BOLETIN INFORMATIVO Nº10

**ASPECTOS REGLAMENTARIOS SOBRE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS**

*(Diciembre de 2001)*

**Mariel Agnese, Susana Núñez Montoya, Gabriela Ortega, Mariela Casado, y José Luis Cabrera**

     Farmacognosia – Departamento de Farmacia – Facultad de Ciencias Químicas – Universidad Nacional de Córdoba

El consumo de preparados a partir de plantas medicinales (extractos, tinturas, infusiones, etc.) es una práctica arraigada en nuestra sociedad y que se ha visto incrementada últimamente debido a diferentes razones. Entre las más importantes pueden mencionarse: la tendencia a la automedicación, inducida en algunos casos por propagandas engañosas; prácticas de medicinas alternativas y el empleo popular o folclórico de especies no solo autóctonas, sino también de otras introducidas comercialmente.

El uso de preparados de drogas vegetales (oficiales y no oficiales) con fines medicinales, pero que se elaboran y comercializan en un circuito ajeno al de los medicamentos, generó diversos problemas tanto a las autoridades sanitarias como a los consumidores de estos productos. En algunos casos se trataba de drogas (especialmente las de uso tradicional) de las que se desconocen los principios activos, y en otros si bien estos son conocidos, por su forma particular de elaboración, no se registra la valoración de los mismos. Por ésta y otras razones, son productos que no satisfacen los requerimientos Farmacéuticos reglamentarios básicos de calidad, seguridad y eficacia. Otro problema de importancia es la absoluta libertad publicitaria con que contaban estos productos.

Hasta abril de 1998, las normas existentes en materia sanitaria no hacían referencia expresa y directa sobre los medicamentos fitoterápicos, las drogas vegetales, sus preparaciones ni las actividades relacionadas con dichos productos y/o las personas que en ellos intervienen. Existía y aún existe un mercado nacional de productos herbarios no registrados o registrados bajo distintas categorías, de manera tal que el Estado no podía controlar su comercialización. Estos productos no tenían exigencias que cumplimentar más allá de las bromatológicas, dando espacio a un comercio de productos de bajo perfil tecnológico y científico. Los elaboradores e importadores podían utilizar, en la elaboración e importación de tales productos, sus propias exigencias, fueran adecuadas o no. Es por ello que se hizo necesario la implementación de normas que contemplen los productos anteriormente mencionados, las personas y las actividades relacionados con los mismos (importación, elaboración, fraccionamiento, depósito, comercialización, y publicidad). De manera que se permitiera garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos herbarios.

Por las razones anteriormente enunciadas, el Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación dio a conocer la Resolución 144/98, que otorga el marco legal necesario para la reglamentación de los Medicamentos Fitoterápicos (MF). Esta resolución entró en vigencia a partir del 2 de julio de 1998, y en ella se expresa la realidad nacional respecto de las drogas vegetales y sus preparados, la cual justifica su reglamentación. Aquí se manifiesta que corresponde tener en cuenta las recomendaciones de la O.M.S. respecto del control de calidad y se reconoce a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) como el organismo nacional con competencia, quién se encargará de dictar las normas aclaratorias y complementarias.

En esta resolución se definen dos términos de suma importancia los cuales se transcriben a continuación:

        **Medicamento Fitoterápico**: medicamentos definidos de acuerdo con el artículo 1°, inciso a) del Decreto 150/92, pero que no reúnen los requisitos establecidos para las especialidades medicinales o farmacéuticas definidas en el inciso d) del artículo 1° de dicha norma, y que contengan como principio activo drogas vegetales tradicionalmente usadas con fines medicinales y que no contengan sustancias activas químicamente definidas o sus mezclas aún cuando fuesen constituyentes aislados de sus plantas, salvo los casos que así se justifiquen.

        **Droga vegetal:** Plantas enteras o sus partes, molidas o pulverizadas (flores, frutos, semillas, tubérculos, cortezas, etc.) frescas o secas, así como los jugos, resina, gomas, látex, aceites esenciales o fijos y otros componentes similares, que se emplean puros o mezclados en la elaboración de medicamentos fitoterápicos.

A los fines de esclarecer la diferencia entre una Especialidad Medicinal y un Medicamento Fitoterápico, se explicita a continuación el contenido del inciso “d” del artículo 1º correspondiente al Decreto 150/92.

“Especialidad medicinal o farmacéutica: todo medicamento, designado por un nombre convencional, sea o no una marca de fábrica o comercial, o por el nombre genérico que corresponda a su composición y contenido, preparado y envasado uniformemente para su distribución y expendio, **de composición cuantitativa definida declarada y verificable**, de forma farmacéutica estable y de acción terapéutica comprobable.”

En esta resolución (144/98) se establece además que el ente contralor para la importación, elaboración, fraccionamiento, depósito, comercialización y publicidad de preparaciones de drogas vegetales y MF y las personas físicas y jurídicas que intervengan en dichas actividades, es la ANMAT (Art. 3°); que los mismos deberán ser elaborados en laboratorios de productos medicinales que deberá ser habilitado por la ANMAT (Art. 4°) y bajo la dirección técnica de un profesional farmacéutico. El art. 5° de esta resolución faculta a la ANMAT a dictar la disposición reglamentaria de MF.

Como consecuencia de la facultad otorgada a la ANMAT, del INAME (Instituto Nacional de Medicamentos) surgió la disposición reglamentaria 2673/99 - **Normas para el Registro de Medicamentos Fitoterápicos.** La misma consiste en una serie de Artículos (1 a 16) y Anexos (I a III), que indican los procedimientos a seguir para el registro de un MF o de productos similares que se encuentren en el país o países contemplados en los Anexos I y II del Decreto nº 150/92, como así también para la importación de los mismos.

Para el registro de un MF se deberán seguir las pautas establecidas en el Anexo I de dicha disposición (2673/99), y la solicitud deberá ser presentada ante la autoridad competente (ANMAT-INAME) para su aprobación y posterior comercialización.

El Anexo II de esta disposición reglamentaria establece los criterios de aceptabilidad microbiológica para materias primas y productos terminados que serán utilizados en la preparación de infusiones, como así también para MF tanto de uso tópico como de administración oral.

La reglamentación incluye un listado positivo de drogas vegetales con tradición en el uso como medicinales (Anexo III), sobre las cuales se tiene seguridad que no tendrán efectos tóxicos, si se elaboran y administran bajo las formas recomendadas en el art. nº 8, el cual se transcribe a continuación:

**Art. 8° -** Los medicamentos fitoterápicos que en su fórmula contengan drogas vegetales incluidas en el Anexo III de la presente Disposición o sus preparaciones hidroalcohólicas, con un contenido alcohólico menor o igual de 30 % v/v, deberán cumplimentar el Anexo I, con excepción del punto 5 y 9.B del citado Anexo.

Para un mejor entendimiento del artículo precedente se expone el contenido de los puntos 5 y 9.B:

***5)****Ensayos farmacológicos que avalen el uso propuesto. Métodos in vivo o modelos alternativos adecuados para demostrar solamente la actividad terapéutica propuesta o información científica que lo demuestre.*

***9.B)****Documentación toxicológica: información que avale la seguridad de empleo del producto para el uso propuesto.*

Observando el listado se desprende que pueden elaborarse MF a partir tanto de drogas no oficiales como oficiales, ya que en este último caso, si se desconoce la concentración de principios activos en los preparados realizados, también estarían encuadrados dentro de MF por no cumplimentar el inciso “d” del artículo 1º, Decreto 150/92.

 Debe señalarse que dentro de la Disposición nº 2673/99 se incluyen también a las drogas vegetales crudas (monodrogas o mezclas) empaquetadas en bolsitas u otro tipo de envase (primario y/o secundario) y que poseanrótulo con referencia a efectos terapéuticos.

El INAME también ha emitido la Disposición nº 1788/2000, la cual consta de un listado negativo de drogas vegetales a partir de las cuales no se pueden preparar fitoterápicos porque poseen potencialidad tóxica bajo los requerimientos de elaboración de este tipo de medicamentos. Este listado negativo incluye drogas vegetales no oficiales tóxicas o potencialmente tóxicas, así como oficiales. Se debe entender que, las drogas vegetales oficiales del listado negativo solamente se pueden usar para preparar medicamentos que reúnan todos los requisitos del inciso “d” del art. 1º del decreto 150/ 92, ya que contienen principios activos que deben ser administrados en dosis exactas a fin de evitar efectos tóxicos.

Complementando la temática abordada, el INAME también ha elaborado otras disposiciones reglamentarias. Es importante destacar la nº 2671/99 para la habilitación de establecimientos cuya finalidad sea elaborar, envasar, fraccionar y/o importar MF. Así mismo, emitió la Disposición Reglamentaria nº 2672/99 de Buenas Prácticas de Manufactura para la elaboración de Medicamentos Fitoterápicos. La misma es de aplicación obligatoria para todos los establecimientos elaboradores de estos productos.

Existe también la guía de verificación de cumplimiento de las Buenas Practicas de Fabricación y Control de medicamentos fitoterápicos, su verificación es utilizada en las inspecciones a los establecimientos elaboradores.

 Todas estas normativas recientemente aprobadas, son de particular importancia para la industria farmacéutica, ya que ésta recibe del Estado pautas claras que le permiten la elaboración y comercialización de productos oficializados. Se beneficia con ello, principalmente al paciente que recibe un medicamento que cumplimenta con las exigencias sanitarias que garantizan que el producto fue elaborado con calidad, bajo normas que brindan seguridad y que presenta una razonable eficacia.

Es necesario enfatizar que los MF responden a una **nueva clasificación de medicamentos**, y no deben confundirse de ninguna manera con los **Suplementos Dietarios**, cuya normativa es regulada por el INAL (Instituto Nacional de Alimentos), también dependiente de la ANMAT.

Si bien estos productos se comercializan en formas farmacéuticas, su elaboración no se realiza bajo la supervisión del profesional farmacéutico, no son de dispensación obligatoria en oficinas de farmacia, ni tampoco son elaborados por laboratorios habilitados por el INAME.

Debemos destacar que el Comité de Armonización de Drogas Vegetales (órgano asesor del INAME) ha solicitado a la ANMAT se excluyan las “hierbas” (como se nombran en el inciso 2º de  la R 74/98 Suplementos Dietarios del Código Alimentario Argentino) de los suplementos dietarios. Este comité entiende que las mismas no aportan ningún tipo de nutrientes a la dieta humana, sino que en su mayoría tiene uso medicinal reconocido. Demuestra esta afirmación el hecho que muchas de ellas se encuentran en el Anexo III de la Disposición reglamentaria 2673/99 y/o figuran en diversas farmacopeas.  Peor aún, podemos encontrar formando parte de formulaciones de Suplementos Dietarios a algunas de las drogas del listado negativo o no autorizado de drogas vegetales (Disposición 1788/2000). El consumo no controlado de los referidos productos constituye un factor de riesgo para la salud de la población, muy especialmente por estar alejados de los profesionales responsables de salvaguardarla: el médico en su prescripción y el farmacéutico en su elaboración y dispensación.

**Anexo III de la Disposición Reglamentaria 2673/99 (listado positivo):**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| NOMBRE VULGAR | NOMBRE CIENTIFICO | ORGANO | VIAS DE ADMINIS-TRACION |
| Alcachofa | Cynara scolymus L. | Hojas | Oral |
| Aloe | Aloe spp  Aloe vera L. | Gel | Tópico |
| Anís | Pimpinella anisum L. | Frutos | Oral |
| Anís estrellado- Badiana | Illicium verum (Hoocker) Phil | Frutos | Oral |
| Boldo | Peumus boldus (Molina) Looser | Hojas | Oral |
| Cardo mariano | Carduus marianus L.  Sylibum marianum (L.) Gaerin | Frutos | Oral |
| Cardo santo | Cnicus benedictus L.  Epicus benedictus L. | Partes aéreas | Oral |
| Carqueja | Baccharis articulata Persoon  Baccharis crispa Sprengel | Hojas | Oral |
| Cedrón | Aloysia triphylla (L’Herit) Britton | Hojas | Oral |
| Cola de Caballo | Equisetum arvense L.  Equisetum giganteum | Partes aéreas estériles | Oral  Tópico |
| Hamamelis | Hamamelis virginiana L. | Corteza  Hojas | Oral |
| Manzanilla alemana | Chamomilla recutita (L.)Rauschert  Matricaria chamomilla L. | Flores | Oral |
| Marcela | Achyrocline satureioides (Lam.) D.C. | Hojas  Flores | Oral |
| Melisa | Melissa officinalis L. | Hojas | Oral |
| Menta piperita | Mentha piperita L. | Hojas | Oral |
| Pasionaria | Passiflora incarnata L.  Passiflora coerulea L. | Planta entera | Oral |
| Peperina | Minthostachys mollis (Kunth) Griseb | Hojas | Oral |
| Poleo | Lippia fissicalyx Troncoso  Lippia turbinata Griseb | Partes aéreas | Oral |
| Tilo | Tilia spp | Flores | Oral |
| Uva Ursi | Arctostaphylos uva-ursi (L.) Sprengel | Hojas | Oral |
| Valeriana | Valeriana officinalis L. | Raíces | Oral |

**ANEXO I de la Disposición Reglamentaria 1788/2000 (listado negativo):**

1.Abrus precatorius

2.Aconitum napellus L. (Ranunculaceae)

3.Adonis vernalis L. (Ramunculaceae)

4.Aesculus glabra

5.Aethusa cynapiurn -L. (Umbelliferae)

6.Agrostemma githago

7.Aleurites lord Hemsley;

8.Alkanna tinctoria (L.) Tausch. (Boraginaceae)

9.Allium schoenoprasus.

10. Aliium canadense

11. Amanita spp.

12.Anagallis arvensis L. (Primulaceae)

13.Anamirta coccuius (L.) Wight et.  Arnott.(Menispermaceae)

14.Anchusa officinalis L. (Boraginaceae)

15.Andira araroba Ag. (Leguminosae)

16.Anthoxanthum odoratum L. (Poaceae)

17.Areca catechu L. (Arecaceae)

18.Aristolochia spp (Aristolochiaceae)

19.Artemisia absinthium

20.Arum maculatum L. (Araceae)

21.Asarum aeropaeum L. (Aristoiochiaceae)

22.Asarum canadense L. (Aristolochiaceae)

23.Asclepias spp. (Asciepiadaceae)

24.Aspidosperma quebracho-blanco Schiech.(Apocynaceae)

25.Atropa belladoiia L. (Solanaceae)

26-Borago officinalis L (Boraginaceae)

27.Bryonia cretical spp dioica (Jacq) Tutin (Cucurbitacee)

28.Buxus sempervirens L. (Buxaceae)

29.Cannabis spp ,(Cannabinaceae)

30.Chenopodurn spp (Chenopodiaceae)

31.Chondodendron tomentosum R. Pt P y spp, (Menispermaceae)

32.Chrysanthemuri leucanthemtim L.

33.Cinnamomum oliveri Baili. (Lauraceae)

34.Citruilus colocyrithis Schrad. (Cucurbitaceae)

35.Claviceps purpurea Tul. (Clavicipitaceae)

36.Colchicum autumnle L. (Liiaceae)

37.Conium rriaculaturn L. (Solanceae)

38.Convallaria majcilis L.(Liliaceae)

39.Crotalaria spp (Leguminosae)

40.Croton tiglium L. (Euphorbiaceae)

41.Cunila microcephala, C. fasciculata,C.Platyphilla

42. Cynogiossum officinales L. (Boraginaceae)

43.Daphne spp. (Thymelaceae)

44.Datura spp (Solanaceae)

45.Delphinium spp. (Ranuncuiaceae)

46.Digitalis spp (Escrofulariaceae)

47.Digitalis spo. (Scrophulariaceae)

48.Dipteryx odorata (Aubl.) Wilid y D. Oppositifolia (Aubl.)Wilid

(Leguminosae)

49.Drimmia maritina L. (Bak) (Liliceae)

50.Echium vulgare L. (Boraginaceae)

51.Embelia ribes Burm. (Myrsinaceae)

52. Ephedra sinca; E.equisetina; E.distachya; E.gerardiana y E

53.Intermedia. (Ephedraceae)

54.Erythrophloeum guineense G. Don (Leguminosae)

55.Erythroxylum coca Lamarck (Eritroxilaceae)

56.Eupatorium spp (Asteraceae)

57.Gelsemium sempervirens (L.) Ait.(Loganiaceae)

58.Gratiola officinalis L. (Scrcphulariaceae)

59.Heliotropium spp

60.Helleborus niger L. (Ranunculaceae)

61.Hyosciamus niger L.(Solanaceae)

62. Illex aquifolium L, (Aquifoliaceae)

63. Illicium lanceolatum A. C. Smith (illiciaceae)

64. Illicium religiosum Sieb. et.  Zucc. (illiciaceae)

65. Ipomea sp (Convolvulaceae)

66. Jatropha curcas L.;

67. Juniperus sabina L. (Cupressaceae)

68. Kalmia latifoiia (Ericaceae)

69. Lantana camara L. Verbenaceae

70. Lithospermun spp (Boraginaceae)

71. Lobelia inflata L. (Campanulaceae)

72. Lophohora spp (Bolanophoraceae)

73. Lophophora spp.

74. Luffa spp.

75. Mandragora officinarum L. (Solanaceae)

76. Mentha puleglum

77. Myristica fragans Houtt. (Myristicaceae),aceite esencial

78. Nerium oleander L. (Apocinaceae)

79. Nicotiana tabacum L. (Solanaceae)

80. Palicotireia spp;

81. Papaver spp (Papaveraceae)

82. Pausinystalia yohimbe (K Schum) Pierre (Rubiaceae)=Corynthe yohinbe

(K Schum)

83. Peganum harmala L (Zigofilaceae)

84. Petasites spp (Compositae)

85. Phoradendronflavescens L. (Loranthaceae)

86. Physostgma venenosum Balf. (Leguminosae)

87. Phytolacca americana L. (Fitolacaceae)

88. Podophyilum peltatum L. (Berberidaceae)

89. Psilocybe sp (Agaricinales)

90. Pteridium spp.

91. Pulmonaria spp (Boraginaceae)

92. Rauwolfia serpentina Bentham (Apocinaceae)

93. Ricinus communis L;

94. Rubia tenctorium L. (Rubiaceae)

95. Ruta-graveolens L. (Rutaceae)

96. Sanguinaria canadiensis L. (Papaveraceae)

97. Sassafras aibidum (Nutal)Ness(Lauraceae)

98. Scopolia carnolica Jacq. y spp. (Solanaceae)

99. Senecio spp (Compuestas)

100. Solanum dulcamara L. (Solanaceae)

101. Strophanthus kombe Oliver y spp.(Apocynaceae)

102. Strychnos spp (Loganiaceae)

103. Symphytum spp (Boraginaceae)

104. Taxus baccata L. .(Taxaceae)

105. Thevetia peruviana

106. Thua occidentalis L. (Cupressaceae)

107. Toxicodendron spp. (Anacardiaceae)

108. Tussilago farfara L. (Compositae)

109.  Urostachys spp (Lam) Herter (Licoppodiaceae) -

110. Veratrum viride Ait. (Liliaceae)

111. Vinca spp (Aocinaceae)

112. Viscum spp (Lorantaceae)

BIBLIOGRAFIA

       1.    Resolución n° 144/98 del Ministerio de Salud y Acción Social.

2.    Decreto nº 150/92 del Poder Ejecutivo Nacional - Ley de Medicamentos -.

3.    Disposición nº 2671/99. Normas para la habilitación de establecimientos elaboradores, envasadores / fraccionadores e importadores de Medicamentos Fitoterápicos.

4.    Disposición nº 2672/99. Guía de Buenas Prácticas de Fabricación y Control para Productos Fitoterápicos.

5.    Disposición nº 2673/99. Normas para el registro de Medicamentos Fitoterápicos - Normas para la inspección y verificación del cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación y Control para Medicamentos Fitoterápicos

6.     Disposición nº 1788/2000. Drogas que deben excluirse como constituyentes de Medicamentos Fitoterápicos.

7.    Farmacopea Nacional Argentina VI Edición Editorial CODEX S.A. (1978).

8.    USP 23. ed., NF 18 ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 1995. Supplement 1, 2, 3. Rockville : United States Pharmacopeial Convention, (1995).

9.     Pharmacopoea helvetica. 7 ed. Berne : Office Central Fédéral des imprimés et du matériel, (1987). Conseil Fédéral Suisse

10. Pharmacopoea helvetica 8. ed. française. Berne : Département Fédéral de l'Intérieur, (1997)

11.Pharmacopée européenne : publiée selon la Convention relative à l'elaboration d'une Pharmacopée Européenne. 3. ed. suisse. Strasbourg : Conseil de l'Europe, (1996)

12. Código Alimentario Argentino.

13. De Smet, P.A.G.M., Keller, K., Hansel, R., Chandler, R.F. (1992) Adverse Effets of Herbal Drugs. Springer Verlag, Berlín, N.Y.

14. Tyler, V.E (1993) The Honest Herbal. Pharmaceutical Products Press, NY, London.

15. Tyler, V.E. Brady, L.R. (1979) Farmacognosia. El Ateneo, Bs. As.

16. Bruneton, J. (1991). Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia. Acribia, S.A., Zaragoza.

17. Villar del Fresno, A.M. (1999) Farmacognosia General. Editorial Síntesis, Madrid.

18. Trease- Evans, W.C. (1991) Farmacognosia, Mc Graw-Hill, Madrid.

19.The Complete German Commission E Monographs. (1999). Therapeutic Guide to Herbal Medicines. American Botanical Council.

     The United States pharmacopeia; The National Formulary