



Universidad Austral de Chile

Facultad de Ciencias  
Escuela de Química y Farmacia

**PROFESOR PATROCINANTE:** Q.F. Mirtha Parada V.  
**INSTITUCIÓN:** Instituto de Salud Pública de Chile

**PROFESOR CO-PATROCINANTE:** Q.F. Tatiana Tobar A.  
**INSTITUCIÓN:** Instituto de Salud Pública de Chile

**INTERNADO REALIZADO EN EL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

**SEMINARIO DE INTERNADO: “DIAGNÓSTICO Y ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DE PRODUCTOS REGISTRADOS COMO PRODUCTOS FARMACÉUTICOS COMPLEMENTARIOS: HOMEOPÁTICOS, FITOFÁRMACOS Y OTROS DE ORIGEN NATURAL, VIGENTES HASTA EL AÑO 2005, Y ELABORACIÓN DE MONOGRAFÍAS DE PLANTAS MEDICINALES”.**

**Internado presentado como parte de los requisitos para optar al Título de Químico Farmacéutico**

**TRINIDAD CONSTANZA ESPINOZA JAQUE**

**Valdivia – Chile**

**2007**

“El Señor es mi pastor  
con él nada me puede faltar”

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, por su enorme sacrificio y entrega incondicional, por darme amor, confianza y por brindarme los valores que son los cimientos de la persona que soy hoy en día.

A mi hermano Gustavo, por su incondicional apoyo y cariño, por entregarme su ayuda constante en el desarrollo de este trabajo.

Al Instituto de Salud Pública, por permitirme realizar el internado en esta dependencia y por darme la posibilidad de participar de experiencias enriquecedoras en el plano profesional.

A mis profesoras QF. Tatiana Tobar y QF. Mirtha Parada por estar siempre apoyando el trabajo realizado en el Instituto y por sobretodo por la confianza entregada.

A los QF. Carmen Julia Cerda, Ximena Jones, Isabel Sánchez, Guillermo Olivares, Jessica Sanhueza, Fabiola Kendall, por su gran disposición y voluntad, por la ayuda entregada y hacer placenteros los días en el Instituto.

Agradezco enormemente al Dr. Humberto Dölz, por darme la oportunidad de realizar este trabajo, por entregarme su confianza y apoyo y por proporcionarme las herramientas para necesarias para desarrollarme como un profesional de la salud.

A los integrantes de la Comisión Evaluadora: Dr Andrei Tchernitchin V, Dr. Jorge Vogel B., Dr. Marco Montes G., por sus consejos, aportes científicos y por compartir sus conocimientos en el desarrollo de las monografías.

A los profesores Guillermo Schmeda, Jaime Rodríguez y Hermine Vogel, docentes de la Universidad de Talca, por su ayuda oportuna y desinteresada en el desarrollo del trabajo.

A José, por brindarme el apoyo necesario y por entregarme tanto amor.

A todas aquellas personas que hicieron posible el desarrollo de este trabajo, muchas gracias.

## INDICE

### I. INTERNADO PASANTIA EN EL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

	Página
1. Introducción .....	7
2. Objetivos .....	10
2.1 Objetivos Generales.....	10
2.2 Objetivos Específicos .....	10
3. Organización del Instituto de Salud Pública.....	12
3.1 Departamento de Producción y Ambiente .....	13
3.2 Departamento de Laboratorio de Salud Ocupacional.....	14
3.3 Departamento FASI, Finanzas, Administración .....	14
y Servicios Internos	
3.4 Departamento de Salud Ocupacional .....	14
3.5 Departamento de Control Nacional .....	15
3.5.1 Sub-Departamento de Registro .....	16
3.5.1.1 Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios.....	19

4. Pasantía realizada en otras dependencias del .....	20
Instituto de Salud Pública	
4.1 Centro Productos de Animales de Laboratorio .....	20
4.2 Unidad de Investigación y Desarrollo .....	22
4.3 Sección Control de Calidad de Medicamentos.....	22
Comercializados	
4.4 Unidad de Certificaciones, Internaciones y Renovaciones .....	24
4.5 Sección Microbiología de Alimentos .....	29
4.6 Sección de Estupefacientes y Psicotrópicos .....	31
4.7 Centro Nacional de Información de Medicamentos .....	33
y Farmacovigilancia	
4.8 Laboratorio de Nutrientes .....	36
5. Comentarios, Observaciones y Conclusiones .....	38
6. Bibliografía .....	40

## **II. DIAGNÓSTICO Y ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DE PRODUCTOS REGISTRADOS COMO PRODUCTOS FARMACÉUTICOS COMPLEMENTARIOS: HOMEOPÁTICOS, FITOFÁRMACOS Y OTROS DE ORIGEN NATURAL, VIGENTES HASTA EL AÑO 2005, Y ELABORACIÓN DE MONOGRAFÍAS DE PLANTAS MEDICINALES**

1. Resumen .....	43
2. Summary .....	44
3. Introducción .....	45
4. Objetivos .....	54
4.1 Objetivos Generales .....	54
4.2 Objetivos Específicos .....	55
5. Materiales y Métodos .....	57
5.1 Materiales .....	57
5.1.1 Dependencias Físicas .....	57
5.1.2 Recursos Materiales .....	58
5.2 Metodología .....	60

6. Resultados .....	65
6.1 Actividades realizadas .....	65
6.2 Análisis Estadístico .....	68
6.3 Monografías .....	73
6.3.1 <i>Borago officinalis</i> L. ....	76
6.3.2 <i>Buddleja globosa</i> Hope .....	76
6.3.3 <i>Cassia acutifolia</i> Delile/ .....	77
<i>Cassia angustifolia</i> Vahl	
6.3.4 <i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt .....	78
6.3.5 <i>Ginkgo Biloba</i> L. ....	78
6.3.6 <i>Hedera helix</i> L. ....	79
6.3.7 <i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer .....	80
6.3.8 <i>Plantago ovata</i> Forssk .....	80
6.3.9 <i>Ruta graveolens</i> .....	81
6.3.10 <i>Silybum marianum</i> L. ....	81
7. Discusión .....	83
8. Conclusiones.....	89
9. Bibliografía .....	92



10. Anexos .....	94
10.1 Anexo N° 1: Fichas .....	95
10.2 Anexo N° 2: Tablas.....	98
10.3 Anexo N° 3: Gráficos .....	109
10.4 Anexo N° 4: Monografías .....	116

**INTERNADO PASANTIA EN EL INSTITUTO DE  
SALUD PÚBLICA DE CHILE**

## 1. Introducción

### - Antecedentes históricos del Instituto de Salud Pública de Chile.

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) remonta sus raíces históricas a 1892 cuando, con fecha 9 de septiembre de ese año, se crea el INSTITUTO DE HIGIENE. Inicialmente realiza sus actividades como organismo integrante de la primera Ley Orgánica de Higiene Pública de Chile (1892).

Posteriormente se impulsó la creación de una incipiente Red de Laboratorios de Química y Bacteriología, y un Pabellón de Seroterapia.

En 1929 se crea el INSTITUTO BACTERIOLOGICO DE CHILE, más tarde, el 4 de noviembre de 1929, se crea en Chile la Dirección General de Educación Sanitaria, organismo del cual pasa a depender el Instituto Bacteriológico. En 1947 se construyen los edificios que aún son utilizados en calle Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago.

En 1944, en el Bacteriológico, se diseñó una de las primeras plantas productoras de penicilina en el mundo, funcionando hasta el año 1973, en que se cierra definitivamente.

En 1952, se crea el Servicio Nacional de Salud (S.N.S.) y, en su Artículo 63, letra f), se establece que el Bacteriológico será de su dependencia.

Años más tarde, en el Bacteriológico, se crea la Sección Micobacterias, seguido por Serología de Sífilis, Inmunodiagnóstico, Química Clínica, Bacteriología, Hematología, Parasitología y Virología.

El 11 de julio de 1979, mediante el Decreto Ley N° 2.763, se crea el INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE (ISP), sucesor legal del Instituto Bacteriológico de Chile, y se le

anexa el Instituto de Salud Ocupacional (INSO), que se transformará en el Departamento de Salud Ocupacional y Contaminación Ambiental en 1980, y la Sección Farmacia de la Dirección General de Salud del Ministerio de Salud que se transforma en el Departamento de Control Nacional.

En 1981, mediante el Decreto Supremo N° 435 del Ministerio de Salud, se crea el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, norma que regula el registro, producción y control de medicamentos, además de los medicamentos de uso médico, cosmético y pesticidas de uso sanitario y doméstico en Chile.

En septiembre de 1995, se aprueba el nuevo Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, otorgando mayores atribuciones contraloras al Instituto D.S. N° 1876/95 y que reemplazara al D.S. N° 435/81.

**- Instituto de Salud Pública de Chile (ISP). Actualidad.**

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) es un servicio público funcionalmente descentralizado, que posee autonomía de gestión y está dotado de personalidad jurídica y de patrimonio propio, dependiendo del Ministerio de Salud para la aprobación de sus políticas, normas y planes generales de actividades, así como en la supervisión de su ejecución. Al ISP le corresponderá servir de laboratorio nacional de referencia, en microbiología, en inmunología, en bromatología, en farmacología, en el laboratorio clínico, en la contaminación ambiental y en la salud ocupacional. Le corresponderá desempeñar otras funciones que le asigne la ley, sin

perjuicio de las funciones del servicio de Salud del Ambiente de la Región Metropolitana, y de sus relaciones funcionales y técnicas con las unidades que en las materias de su especialidad existan en los Servicios de Salud de las distintas regiones. En consecuencia, el ISP forma parte de los Servicios mencionados, para los efectos legales y administrativos, estableciéndose su sede la ciudad de Santiago de Chile.

El Instituto de Salud Pública de Chile tiene como misión: “Contribuir al mejoramiento de la salud de la población, garantizando la calidad de bienes y servicios, a través del fortalecimiento de la referencia, la fiscalización y la normalización”.

Este internado pretende que el alumno conozca y participe de la totalidad de procesos involucrados en la autorización de registros sanitarios de nuestro país, sobre todo considerando que el mercado farmacéutico tiende a expandirse cada vez más, en especial el relacionado con los productos homeopáticos y fitofármacos. Asimismo pretende identificar las acciones realizadas por las diferentes áreas del ISP, las cuales tienen un carácter regulatorio, fiscalizador y preventivo cuyo fin es el bienestar de la población. Para la realización de éstas funciones existe un equipo multidisciplinario, donde al Químico-Farmacéutico le cabe un protagonismo esencial.

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivos Generales**

2.1.1. Aplicar e integrar conocimientos adquiridos en la carrera de Química y Farmacia, en un área del ejercicio profesional como es el Instituto de Salud Pública.

2.1.2. Adquirir conocimientos acerca del funcionamiento de los distintos departamentos que forman parte del Instituto de Salud Pública y las responsabilidades que el Químico Farmacéutico tiene en cada una de las áreas en las cuales se desempeña.

### **2.2 Objetivos específicos**

2.2.1. Adquirir conocimientos de las variadas actividades desarrolladas en el Instituto por los Químicos Farmacéuticos, como aquellas realizadas en el ámbito regulatorio y fiscalizador por los distintos departamentos o unidades, así como también acciones de vigilancia sanitaria.

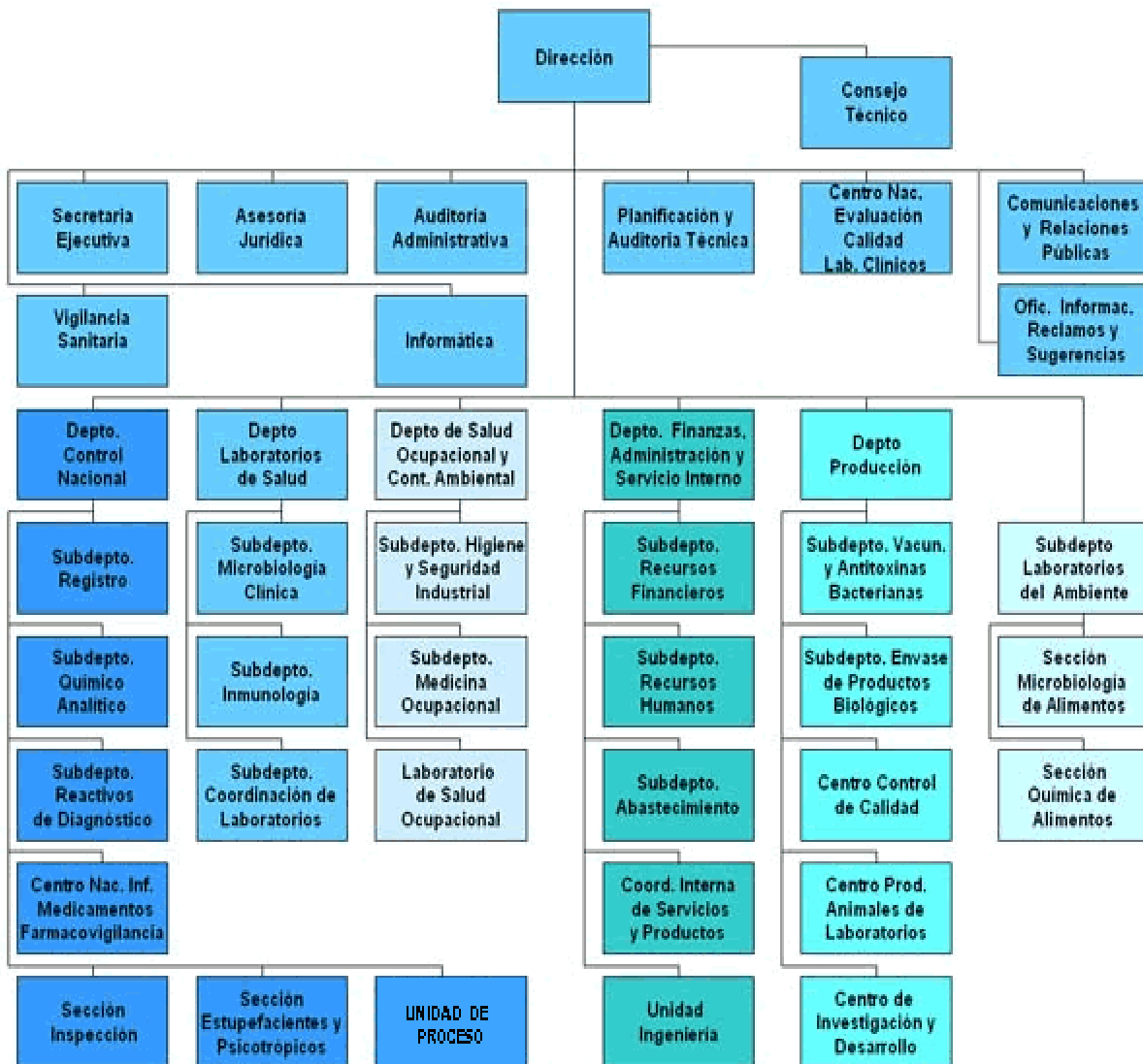
2.2.2 Participar en forma activa en las actividades desarrolladas por el Departamento de Control Nacional donde se realiza el control de medicamentos, cosméticos, pesticidas de uso sanitario y doméstico, reactivos y elementos biológicos de diagnóstico, alimentos y demás productos sujetos a control sanitario, específicamente aquellas acciones realizadas por la Unidad de Productos

Farmacéuticos Complementarios (UPFC), donde se evalúan, autorizan, modifican o deniegan registros homeopáticos, fitofármacos y otros de origen natural.

2.2.3 Conocer el fundamento, normas y procedimientos que regulan el registro sanitario de productos farmacéuticos; sus formularios, instructivos, requisitos, evaluación y autorización.

### 3. Organización del Instituto de Salud Pública

El Instituto de Salud Pública es la rama científico-técnica de la autoridad sanitaria en Chile, es un servicio público funcionalmente descentralizado, dotado de personalidad Jurídica y patrimonio propio. Le corresponde la función de laboratorio nacional de referencia. Esta entidad esta constituida por alrededor de 700 funcionarios.





Entre de las funciones del Instituto podemos mencionar:

- Servir de laboratorio nacional y de referencia, normalizador y supervisor de los laboratorios de salud pública que determine el Ministerio de Salud, en microbiología, inmunología, bromatología, farmacología, laboratorio clínico, contaminación ambiental y salud ocupacional.
- Ejercer las actividades relativas al control de calidad de medicamentos, alimentos de uso médico, cosmético, pesticidas y demás productos sujetos a control sanitario.
- Prestar servicios de asistencia y asesoría a otros organismos y entidades públicas o privadas.
- Promover y efectuar trabajos de investigación aplicada relacionada con sus funciones,
- Desarrollar actividades de capacitación en las áreas de su competencia.

El Instituto de Salud Pública se encuentra dividido en 5 Departamentos:

### **3.1 DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN Y AMBIENTE:**

Es el organismo productor Oficial del Estado, para la elaboración de productos biológicos y reactivos de diagnóstico. Además establece programas de desarrollo y mejoramiento de productos biológicos y reactivos de diagnóstico.

### **3.2 DEPARTAMENTO LABORATORIOS DE SALUD:**

Le corresponde ejecutar actividades como laboratorio nacional de referencia, normalizador y supervisor de los laboratorios de salud pública; ejercer directamente las funciones técnicas especializadas en diagnóstico de laboratorio y las relativas a los centros de referencia regionales, especialmente en lo que sea atinente a asuntos epidemiológicos de interés nacional y la normalización, supervisión y coordinación de los laboratorios de los Servicios en la fiscalización que ellos ejercen sobre laboratorios destinados al diagnóstico de la enfermedades del hombre proporcionándoles, a su solicitud, los métodos o procedimientos que considere técnicamente apropiados.

### **3.3 DEPARTAMENTO DE FINANZAS, ADMINISTRACIÓN Y SERVICIOS INTERNOS**

#### **(FASI):**

Le corresponderá estudiar y proponer alternativas para el financiamiento y eficiente utilización de los recursos disponibles. Tendrá a su cargo el manejo contable y presupuestario del Instituto, y ejecutará las funciones relativas a personal y bienestar, abastecimiento, comercialización, mantención, costos y, en general, de administración interna que requiera su actividad.

### **3.4 DEPARTAMENTO DE SALUD OCUPACIONAL Y CONTAMINACIÓN**

#### **AMBIENTAL:**

Es el Centro Nacional y de Referencia en el campo de la Salud Ocupacional y de la Contaminación Atmosférica, colaborando en estas materias con la Organización Mundial de la Salud. Además efectúa asesorías técnicas, prestaciones de servicios, apoyo a la generación de

normas, formación de recursos humanos, investigaciones aplicadas y difusión del conocimiento, que contribuyen a la solución de problemas de salud ocupacional y contaminación atmosférica. También realiza acciones tendientes a determinar y evaluar los riesgos de accidentes del trabajo y propone medidas de prevención de accidentes y enfermedades ocupacionales. Igualmente controla la calidad de las prestaciones de laboratorios de salud ocupacional y contaminación atmosférica de las empresas que realizan dosimetría personal y de centros audiométricos. Al mismo tiempo autoriza, controla y fiscaliza a las empresas certificadoras de elementos de protección personal utilizados por los trabajadores contra los riesgos de accidentes y enfermedades ocupacionales.

### **3.5 DEPARTAMENTO DE CONTROL NACIONAL:**

Le corresponde desarrollar las funciones relativas al control de medicamentos, cosméticos, reactivos y elementos biológicos de diagnóstico, alimentos y demás productos sujetos a control sanitario, de acuerdo con las disposiciones legales y reglamentarias vigentes y las normas aprobadas por el Ministerio de Salud para desarrollar dichos controles. Este departamento consta aproximadamente con 120 funcionarios y se divide en:

- Sub- Departamento de Registro.
- Sub-Departamento Químico Analítico.
- Sub-Departamento Reactivos de Diagnóstico.
- Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia. CENIMEF.
- Sección Inspección.

- Sección Estupefacientes y Psicotrópicos.
- Unidad de Procesos.

Cada una de las áreas mencionadas a su vez, está dividida en Sub-Departamentos, Secciones o Unidades, no siendo posible participar activamente en todas ellas, por tal motivo se seleccionaron aquellas de mayor interés e importancia para ser visitadas.

### **3.5.1 Sub-Departamento Registro**

El Sub-Departamento esta constituido por ocho unidades con un total de 48 funcionarios:

- Unidad de Registro de Productos Farmacéuticos Complementarios.
- Unidad de Registro de Productos Farmacéuticos Similares y Pesticidas.
- Unidad de Metodologías Analíticas.
- Unidad de Modificaciones.
- Unidad de Certificaciones Internaciones y Renovaciones.
- Unidad de Registro de Productos Cosméticos.
- Unidad de Registro de Productos Farmacéuticos Nuevos.
- Unidad de Archivo.

Las funciones del Sub-Departamento son:

- Velar por el cumplimiento de las disposiciones que sobre la materia se contienen en el Código Sanitario y su Reglamentación Complementaria: D.S.1876/95 y sus modificaciones, D.S. 239/02, D.S .245, D.S. 286, D.S. 855, Ley. N° 18.164.
- Evaluación de antecedentes relativos a la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos, cosméticos y pesticidas de uso sanitario y doméstico.
- Evaluación y autorización de todas las modificaciones de registros sanitarios en sus aspectos técnicos, analíticos y legales, a solicitud del usuario o de acuerdo a necesidades sanitarias.
- Evaluación y autorización de la propaganda y promoción de los productos farmacéuticos, cosméticos y pesticidas de uso sanitario y doméstico.
- Revisión y proposición de normas relativas a aspectos de eficacia, seguridad y calidad de los productos farmacéuticos, cosméticos y pesticidas de uso sanitario y doméstico de acuerdo a recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud u otros Organismos Nacionales o Internacionales.
- Revisión periódica de productos registrados efectuando modificaciones de acuerdo a los avances tecnológicos y científicos disponibles.
- Evaluación y autorización de las solicitudes de Uso y Disposición de mercancías sometidas a regulación sanitaria, las cuales son internadas al país de acuerdo a lo dispuesto en la Ley N° 18.164.
- Certificación de los productos sometidos a registros sanitarios, lo que permite acreditar ante las autoridades sanitarias del extranjero que los productos farmacéuticos, cosméticos y pesticidas de uso sanitario o doméstico se encuentran registrados en Chile.

- Renovación de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos, cosméticos y pesticidas de uso sanitario o doméstico.
- Determinación del Régimen de Control a Aplicar (RCA), de aquellos productos cuya clasificación no se encuentra claramente establecida en la regulación sanitaria.
- Revisión y proposición de normativa relativa a eficacia, seguridad y calidad de los productos farmacéuticos, cosméticos y pesticidas de uso sanitario y doméstico, para modificar o cancelar registros sanitarios de acuerdo a: Alertas OMS, Otros documentos de Organismos Internacionales, Advertencias, Rotulación, Folletos médicos y Folletos al paciente.
- Coordinación técnica con otros entes estatales y privados en temas relativos a registro, certificación, internación, almacenamiento y distribución de productos farmacéuticos, cosméticos y pesticidas de uso sanitario y doméstico.
- Trabajo activo en comisiones técnicas internas o externas destinadas a evaluar la eficacia, calidad y seguridad de productos farmacéuticos, complementarios, cosméticos y pesticidas.
- Elaboración de informes técnicos solicitados por otras instituciones, a saber: Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), Tribunales de Justicia, Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), Servicio de Salud Metropolitano del Ambiente (SESMA), Servicio Nacional del Consumidor (SERNAC), Aduana, Ministerio de Salud (MINSAL), Ministerio de Economía, Departamento de Propiedad Industrial (DPI), Servicio de Impuestos Internos, Servicio Médico Legal, Servicios de Salud, Hospitales.

### **3.5.1.1 Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios.**

Esta unidad se encarga de la evaluación de pre-ingreso de las solicitudes de registro sanitario de productos farmacéuticos homeopáticos, fitofármacos y otros de origen natural, nuevos y similares.

Evalúa y autoriza o deniega el registro sanitario de productos farmacéuticos homeopáticos, fitofármacos y otros, nuevos y similares, lo que implica la evaluación íntegra de las solicitudes de registro tanto en los aspectos técnicos, legales, analíticos como la evaluación de los estudios clínicos presentados, o de los antecedentes que avalan su uso en la medicina tradicional.

Realiza la evaluación y clasificación de solicitudes de régimen de control a aplicar, y también las modificaciones al registro sanitario de productos farmacéuticos homeopáticos, fitofármacos y otros de origen natural, de oficio y a petición del interesado.

Resuelven las modificaciones referidas a nueva indicación terapéutica, esquema posológico o grupo etario para producto farmacéutico homeopático compuesto, fitofármaco o clasificado en otros.

Coordina y participa en reuniones técnicas con otros entes estatales y privados en temas relativos a las plantas medicinales y productos de su competencia, y con la finalidad de elaborar nuevas normas respecto de estos productos.

Por último entrega atención e información a usuarios: vía correo electrónico, por teléfono o a través de entrevistas personales.

## **4. Pasantía desarrollada en otras dependencias del Instituto de Salud Pública**

### **4.1 Centro Productor de Animales de Laboratorio (CPAL): Bioterio**

Este centro es dependiente del Departamento Producción y Ambiente. El Bioterio del Instituto de Salud Pública de Chile produce Animales de Laboratorio desde el año 1976, y representa el principal centro de este tipo en el país, abasteciendo a la Institución de los animales requeridos para el control y fiscalización de medicamentos y vacunas, acciones de diagnóstico y referencia de enfermedades infecciosas. A su vez, abastece la totalidad de demanda de ratones para la vigilancia de las floraciones algales nocivas (Marea Roja), ejercida por los Servicios de Salud y Laboratorios privados del área.

En el CPAL se realizan las siguientes actividades:

- Manejo reproductivo, productivo, genético, sanitario, alimentario de colonias de roedores: ratón BALB/c, c57bl/6 y ratas “sprague dawley”, cobayos y conejos neozelandeses blancos, de animales de granja: caballos, ovinos, bovinos, gallinas de postura y pavos.
- Extracción, procesamiento y envasado de sangres y hemoderivados animales.
- Controles sanitarios a colonias que forman parte del Bioterio.
- Capacitaciones en ciencias de animales de laboratorio.



Para la producción adecuada de los animales, las salas, ubicadas en el Instituto de Salud Pública, deben tener una temperatura y ventilación adecuada, en donde el aire ingresa por el cielo y sale por el suelo. El lugar donde se encuentran los animales debe ser adecuado y en el caso de los cobayos, deben ser mantenidos en viruta esterilizada.

La alimentación de estos animales se basa principalmente en pellets de alimentos y agua, a los cobayos además se les debe agregar pasto verde pues son incapaces de producir vitamina C.

Los conejos son utilizados para las pruebas de toxicidad dérmica, ocular y producción de sueros; los cobayos para pruebas de inocuidad, de productos químicos farmacéuticos; y las ratas para estudios de toxicidad en general.

En la sala de fundación, los ratones se encuentran apareados por períodos de un año, en donde ocurren siete a ocho partos. Estos ratones están seleccionados genéticamente. En la sala de expansión, se producen cruces bigámicos con el objetivo de aumentar la producción, posteriormente 21 días post-parto las crías son separadas de las madres y pasan a la sala de crecimiento donde son separados por sexo llegando a alcanzar los pesos adecuados.

El Instituto de Salud Pública también cuenta con un fundo ubicado en los alrededores de Santiago, en Chena, encontrándose animales mayores como ovinos, equinos, vacunos, gallinas de postura, conejos y cobayos.

Todos los animales del bioterio son controlados cada cierto tiempo, así pues cada tres meses se realizan controles de parásitos externos e internos, cada seis meses controles de Salmonella y zoonosis, y cada doce meses controles de virus.

El abastecimiento de estos animales es sólo para instituciones, Universidades, empresas, laboratorios y para el mismo Instituto.

La regulación del bioterio se basa en normas internacionales y en buenas prácticas de manejo de animales.

#### **4.2 Unidad de Investigación y Desarrollo**

Esta unidad es dependiente del Departamento de Producción y Ambiente. La función de esta unidad es estudiar factores de virulencia de virus y bacterias de importancia en salud pública para el desarrollo de inmunobiológicos, con fines de investigación e innovación.

Esta unidad apoya a la línea de producción del área de control de calidad de vacunas.

Las proteínas de origen bacteriano o viral que se investigan son seleccionados de acuerdo al criterio de enfermedades regionales o nacionales con el fin de mejorar diagnósticos. Estas proteínas se clonan, purifican y luego investigan. Los productos analizados son probados en los animales del bioterio.

#### **4.3 Sección Control de Calidad Medicamentos Comercializados**

Esta sección depende del Departamento de Control Nacional y una de sus principales funciones es verificar si los medicamentos que se encuentran en el mercado, cumplen con los requisitos necesarios, como por ejemplo la concentración de principios activos, lo cual se realiza a través de muestreos.

A su vez esta sección se divide en:

Denuncias de calidad: Las denuncias por faltas a la calidad de productos farmacéuticos y cosméticos son recibidas por los Servicios de Salud, luego son comunicadas a la Dirección del Instituto, la cual dispone la investigación de los hechos. Profesionales Inspectores de este Instituto retiran lo que constituye la muestra legal desde el establecimiento correspondiente y determina el envío al Sub-Departamento Químico Analítico para el análisis.

Análisis de presuntas drogas: Todos los decomisos enviados al Instituto son analizados e informados en esta unidad. Las drogas sometidas a fiscalización son analizadas conforme a lo recomendado en los manuales de la División de Estupeficientes de Naciones Unidas y, los Profesionales Químicos Farmacéuticos que los realizan constituyen un equipo de peritos que comparece en las audiencias de los Tribunales de Juicio Oral en lo Penal en la actual Reforma Procesal Penal.

Control de Calidad: Cada año se analizan alrededor de 600 productos disponibles en el mercado y el control es realizado sobre los principios activos. Los criterios para elegir los productos a analizar son aquellos de alta demanda, de algún impacto social y criticidad.

Todas las técnicas de trabajo para el control de calidad se encuentran validadas, pues se realiza un control de acuerdo a las Farmacopeas y también controles de acuerdo a lo autorizado en los registros.

Control de Estantería: Mediante un programa de garantía de la calidad en la etapa post comercialización de los productos farmacéuticos, se desarrolla el Control de Estantería. Esto es llevado a cabo a través de una programación anual, la cual se comienza con un muestreo selectivo

desde los establecimientos autorizados para dispensación y expendio, y se hace en productos de impacto sanitario. Las muestras programadas, son retiradas desde las farmacias por profesionales de los Servicios de Salud de todo el país y enviadas al Instituto para su análisis, elaboración de informes y proposición de medidas correctivas si procediera. Al analizar una partida y en el caso de que un producto no pase los controles de calidad se realiza, un análisis de una contramuestra siendo de la misma serie antes analizada. De no volver a aprobar los análisis, se realiza un último control de la misma serie más otras dos series, y si vuelve a salir defectuoso se procede a retirar los productos del mercado.

Las muestras son analizadas de acuerdo a las Especificaciones de Producto Terminado autorizado en el registro.

Unidad de Control de serie: Previo a su distribución, se analizan en laboratorios del ISP los productos biológicos que incluyen vacunas, sueros de origen humano y animal, alergenicos, hemoderivados, biotecnológicos, hormonas, antibióticos y otros que el Instituto determine fundadamente.

Se consideran biológicos aquellos productos cuyas propiedades, eficacia y potencia no pueden ser evaluadas por métodos físico químicos.

#### **4.4 Unidad de Certificaciones, Internaciones y Renovaciones. UCIREN**

Las principales funciones de la unidad se dividen en tres trámites:

- a) Autorizaciones de Uso y/o Disposición.

- b) Certificaciones
- c) Renovaciones.

#### INTERNACIÓN: Autorización de Uso y Disposición

Para un buen desarrollo de este proceso se requiere de una coordinación intersectorial, es decir, una validación de datos entre las Instituciones involucradas, entre las que se puede mencionar: la Aduana que es donde se reciben los productos o materias primas y que posteriormente son llevadas a una bodega; el Servicio de Salud que entrega el Certificado de Destinación Aduanera; el Instituto de Salud Pública quién entrega las resoluciones de uso y disposición; y posteriormente la comercialización y venta, lo cual se rige bajo la ley N° 18.164/82.

En el caso de productos que son internados al país, éstos requieren de un registro sanitario. Aunque existen excepciones debidamente calificadas.

Certificado de Destinación Aduanera: El proceso de importación de productos farmacéuticos, cosméticos y pesticidas hoy en día se efectúa fácil y rápidamente, ya que las instituciones participantes del control de ingreso de mercancías al país: ISP, Secretarías Regionales Ministeriales de Salud (SEREMIS) y Aduana, las cuales están integradas electrónicamente ,otorgando un servicio expedito a los importadores y mejorando la eficiencia en los procesos de fiscalización a través de la comunicación efectiva y el intercambio de información entre los organismos públicos para favorecer el resguardo en la salud de la población. Este trámite electrónico fusiona, en un único formulario, los trámites de Certificado de Destinación Aduanera y Resolución de Uso y Disposición. Este es un trámite que se realiza en cumplimiento de la Ley

Nº 18.164, en el cual el SEREMI de Salud, correspondiente al territorio de ingreso de las mercancías, emite un certificado para ser presentado ante el Servicio Nacional de Aduana, en el cual se acredita el lugar sanitariamente autorizado, donde deberán ser depositados los productos internados al país. En el actual proceso electrónico, este trámite se encuentra delegado en el Instituto de Salud Pública.

Resolución de Uso y Disposición: Es un trámite que realiza el Instituto de Salud Pública de Chile, de acuerdo a lo dispuesto en la ley Nº 18.164, a objeto de permitir que los productos de su competencia que ingresan al país, puedan ser usados o distribuidos en el territorio nacional.

La solicitud de uso debe ser requerida por empresas o personas naturales importadoras de productos farmacéuticos, cosméticos o pesticidas de uso sanitario y doméstico, Central Nacional de Abastecimiento (CENABAST), clínicas u hospitales públicos y privados, y se realizan a petición del interesado, cada vez que se desee internar uno o más productos regulados sanitariamente.

Si no se tiene acceso a Internet se debe hacer en forma manual:

- a) Concurriendo a la oficina del SEREMI de Salud correspondiente a la Aduana de ingreso de la mercancía.
- b) Completando el formulario de Certificado de Destinación Aduanera, acompañando copia de la Resolución Sanitaria que autoriza el establecimiento (bodega) donde se almacenan los productos, guía de despacho y factura.
- c) Al arribo de las mercancías al país y tramitada la Declaración de Ingreso ante Aduana, debe completar el formulario correspondiente al trámite presencial en cuatro copias y

luego acudir al ISP para ingresar la Solicitud de Uso y Disposición acompañando copia del Certificado de Destinación Aduanera, factura y protocolos de análisis de los productos solicitados. Adicionalmente, el ISP se reserva el derecho de solicitar cualquier otro documento (guía de embarque, resoluciones, etc.) que permita aclarar la mencionada solicitud de uso y disposición, la cual será evaluada en un plazo de tres días hábiles. al cabo del cual se enviará a oficina de partes para su numeración y posterior entrega al usuario.

### CERTIFICACIÓN

El certificado es un documento reconocido en todo el mundo, emitido por la autoridad sanitaria de cada país de acuerdo a recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, el cual permite acreditar que un producto farmacéutico, cosmético o pesticida de uso sanitario y doméstico se encuentra registrado y, por lo tanto, autorizado para su uso en todo el territorio nacional y que el laboratorio productor cumple con Buenas Prácticas de Manufactura.

Este certificado, establece las condiciones en las cuales se encuentra autorizado el producto, reproduciéndose íntegramente la fórmula cuali-cuantitativa autorizada y señala que el establecimiento elaborador, distribuidor ó importador en su caso, da cumplimiento a las normas sanitarias vigentes en el país. En Chile, es el Instituto de Salud Pública es la única entidad responsable a nivel nacional de otorgar este documento para los productos de su competencia.

Un certificado de producto registrado sólo podrá ser solicitado por su titular, el certificado será emitido con los datos que declara el solicitante, siempre que ellos se encuentren conforme a lo autorizado en el registro sanitario.

Este documento puede ser solicitado por personas naturales o jurídicas, es decir, empresas titulares o propietarias de registros sanitarios de productos farmacéuticos, cosméticos y pesticidas de uso sanitario y doméstico, y es realizado a solicitud del interesado.

### RENOVACIONES

De acuerdo a lo establecido en el DS 1876, a partir de 1997, se limita la validez de los registros sanitarios a 5 años.

En concordancia con lo establecido en el Art. N° 10 del D.S. 239/2002, un producto cosmético será válido por un período de cinco años, contado desde la fecha de su aprobación y será otorgada su renovación previa solicitud del interesado, debiendo pagar el derecho arancelario correspondiente. Este plazo se entenderá automática y sucesivamente prorrogado, pagando el derecho arancelario, por períodos iguales, mientras no sea expresamente dejado sin efecto. Se establecerá un registro en base a un rol por empresa.

Además en el Art. N° 12 del D.S. 1876/1995, se señala acerca de los productos farmacéuticos que “Todo registro sanitario será válido por un período de cinco años, contados desde la fecha de su otorgamiento. El registro será renovado previa solicitud del interesado y pago del derecho arancelario correspondiente, sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo siguiente. Si durante la vigencia, el Instituto detecta la existencia de alguna de las causales a que se refiere el artículo siguiente, podrá comunicarlo a su titular con el fin de que sea corregida, amén que la gravedad de la misma exija su cancelación inmediata”.

Otras actividades que el UCIREN realiza son:



- Gestión y coordinación intersectorial, con otros organismos del Estado, con los que se encuentra vinculado para ciertos trámites.
- Capacitación y difusión, enfocada principalmente a mejorar la adhesión de los usuarios a la vía de tramitación electrónica y a los funcionarios responsables de otras instituciones del Estado y privadas, en un contexto de “Modernización del Estado” y “Simplificación de Trámites”.
- Revisión y validación permanente de la base de datos disponible, de los procedimientos y de los procesos electrónicos asociados, para una mejora continua de los flujos de trabajo.
- Existen 18 formatos de certificados de acuerdo al tipo de producto y a la complejidad del documento requerido.

#### **4.5 Sección Microbiología de Alimentos**

Esta sección depende del Departamento Producción y Ambiente y la función es cumplir con la vigilancia sobre la presencia de patógenos en los alimentos, ya sean bacterias o parásitos. La sección está destinada a conocer la realidad epidemiológica y efectuar las medidas de control correspondientes para mejorar la calidad de vida de la población y apoya tecnológicamente a los Servicios de Salud en temas que constituyan un problema de impacto ambiental y de salud pública.

Los patógenos que son analizados son:

- *E. coli fecalis*
- *E. Coli totalis*

- *Staphylococcus aureus*
- *Listeria monocitogenes*
- *Salmonella spp.*
- *Vibrio cholerae*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- Parásitos del ambiente.

A estos patógenos se les realiza una identificación bioquímica y molecular.

Esta entidad también es un laboratorio de referencia de otros laboratorios, la cual cuenta: con un laboratorio de “Polimerase Chain reaction” (PCR) y un laboratorio de vibrio.

Laboratorio de Parasitología Ambiental: Está encargado de realizar los análisis para identificación de parásitos en alimentos, agua, aire y suelo. Se analizan *Trichinella spiralis* en carne de cerdo, Anisákidos en pescado, Helminths y Protozoos en vegetales, *Cyclospora cayetanensis* en “berries”.

Laboratorio de *Listeria monocytogenes*: *Listeria monocytogenes* es un germen invasivo por lo que puede ocasionar septicemia y meningitis. El Laboratorio pretende obtener información sobre la incidencia de ésta en alimentos consumidos por la población. Se estudian aquellos productos alimentarios que han causado brotes de listeriosis en diversos países. Estos alimentos son principalmente lácteos y cecinas, aunque también se han detectado en mariscos congelados.

Laboratorio de Anaerobios, Esporulados, Conservas y Antibióticos: Se realizan análisis microbiológicos para la detección y/o recuento de bacterias anaerobias totales, recuento de esporas aerobias y anaerobias en alimentos; recuento de esporas de bacterias sulfito reductoras aerobias y/o anaerobias; recuento de esporas y/o células viables de *Clostridium perfringens* y algunos esporulados facultativos como *Bacillus cereus* y *Bacillus mycoides*; investigación de la capacidad enterotoxigénica de cepas *Clostridium perfringens* y *Bacillus cereus*; control de esterilidad de conservas; y detección de Antibióticos beta-lactámicos en leches.

Laboratorio de recuento microorganismos Aerobios Mesófilos, S. Aureus, Mohos y Levaduras:

Este laboratorio está encargado de realizar los análisis de Recuento de Microorganismos Aerobios Mesófilos (RAM), Recuento o número más probable (NMP) de *S. aureus*, Recuento de mohos y levaduras en alimentos y aguas. Además realiza detección de toxina de *S. aureus* en cepas aisladas de alimentos, detección de nucleasa termoestable en alimentos y recuento de microorganismos heterótrofos en aguas de diálisis.

#### **4.6 Sección Estupefacientes y Psicotrópicos**

Esta sección pertenece al Departamento de Control Nacional y tiene por objetivo cumplir con las convenciones multilaterales sobre Estupefacientes de 1961, según la enmienda prevista por el protocolo 1972; la convención sobre las sustancias Psicotrópicas de 1971, adoptadas en 1988 y la Convención de Naciones Unidas Contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Psicotrópicas. Las funciones que realiza esta sección son las siguientes:

- Efectuar el control de drogas y productos farmacéuticos Estupefacientes y Psicotrópicos y otros sujetos a condiciones especiales, respecto a la importación y exportación, así como de su uso lícito en la fabricación y distribución de éstos, conforme al marco legal que los regula.
- Velar que se cumplan estos tratados internacionales para limitar el uso de drogas solamente a usos médicos y científicos.
- Reunir y procesar la información necesaria para el cumplimiento de los compromisos contraídos por el gobierno en tratados y convenios internacionales, en las materias de su competencia.
- Preparar los informes que, respecto de esas sustancias, deben remitirse a los Tribunales de Justicia y otros organismos, de acuerdo con las disposiciones legales o reglamentarias aplicables en la materia y los convenios celebrados por el Instituto.

Esta sección controla los estupefacientes, psicotrópicos y productos farmacéuticos que causan dependencia y demás sustancia susceptibles de surtir un efecto análogo, respecto de su importación y de uso lícito en el proceso de elaboración de productos farmacéuticos. Además determina las previsiones anuales de estupefacientes y psicotrópicos y prepara los certificados oficiales de importación o exportación y otros instrumentos relativos a estas sustancias y productos. También efectúa el control de importación, exportación, tránsito, extracción, producción, fabricación, fraccionamiento y distribución de drogas, preparados y productos estupefacientes y Psicotrópicos. Al mismo tiempo reúne, procesa y mantiene la información estadística o de otra naturaleza referente a las mencionadas sustancias que deben despacharse a

autoridades nacionales y organismos internacionales. Finalmente prepara los informes que respecto de esas sustancias deba remitirse a los Tribunales de Justicia y otros organismos, de acuerdo con las disposiciones legales o reglamentarias aplicables en la materia y los convenios celebrados por el Instituto.

El Instituto de Salud Pública autoriza la distribución de estos productos a los laboratorios los cuales deben contar con una licencia y cuyos pedidos deben ser anuales.

#### **4.7 Centro Nacional De Información De Medicamentos y Farmacovigilancia (CENIMEF)**

Este Centro fue creado en Octubre de 1993, por resolución del Director del Instituto de Salud Pública de Chile, iniciando sus actividades en Marzo de 1995. Pertenece al Departamento de Control Nacional y las funciones básicas son:

- Entregar información actualizada, objetiva, oportuna y evaluada, especialmente a los profesionales de la salud.
- Proponer e implementar un Programa de Farmacovigilancia a nivel nacional

CENIMEF de acuerdo a sus funciones:

- Es el Centro Nacional de Referencia en Farmacovigilancia reconocido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y responsable del Programa de Farmacovigilancia del país.

- Es el Centro Nacional y de Referencia en Información de Medicamentos, reconocido por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)
  - Proporciona apoyo técnico participando en las Comisiones de Evaluación de Productos Farmacéuticos Nuevos y Grupos de Trabajo para la Evaluación de Productos Farmacéuticos Nuevos del Departamento Control Nacional y en otras que la Dirección del Instituto o el Ministerio de Salud estime conveniente
- Actividades de farmacovigilancia:
- Planificar, coordinar, evaluar y desarrollar el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (FV)
  - Coordinar y efectuar actividades de FV para evaluar los efectos adversos de los medicamentos en el país
  - Recepción, registro, retroalimentación (feedback), evaluación y codificación de las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos recibidas.
  - Promoción del programa de FV a través de cursos, charlas y talleres, para los profesionales de los establecimientos asistenciales públicos y privados del país y Farmacias comunitarias
  - Programar y proyectar estudios de FV para fármacos específicos o grupos farmacológicos determinados, a fin de evaluar realidad nacional (futuro)
  - Mantener base de datos computacional con las reacciones adversas recibidas
  - Enviar, como responsable del Programa Chileno de Farmacovigilancia, las reacciones adversas a medicamentos evaluadas y codificadas a la Organización Mundial de la Salud.

## Programa de farmacovigilancia chileno

El Programa de Farmacovigilancia (FV) chileno fue establecido en Abril 1995 y aceptado por la OMS en Marzo de 1996.

En diciembre de 1995 se enviaron las primeras notificaciones al Centro Colaborador de la OMS para Monitorización de Reacciones Adversas (The Uppsala Monitoring Centre, WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring), y en Marzo de 1996 nuestro país, y el *Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia CENIMEF* fue aceptado por la Organización Mundial de la Salud como miembro integrante del programa de farmacovigilancia ya descrito, siendo Chile el quinto país sudamericano en ser aceptado por el Organismo Internacional.

El Programa de Farmacovigilancia chileno se basa en los conceptos de FV y de reacción adversa a medicamentos (RAM) definidos por la Organización Mundial de la Salud

### Metodología

- El mecanismo de reporte de RAM es por comunicación voluntaria en una ficha tipo.
- Pueden notificar todos los profesionales de la salud: médicos, farmacéuticos, enfermeras, dentistas.
- La causalidad se determina por términos y definiciones de OMS.
- La identidad del paciente y del notificador son confidenciales.

Es importante notificar todo tipo de reacciones adversas, porque si no hay reportes no existirán datos sobre los problemas de efectos adversos en la población chilena.

#### Actividades de información de medicamentos

- Proporcionar, información actualizada, evaluada, independiente y oportuna a los profesionales de la salud, del sistema judicial, otros organismos del Estado y organismos internacionales, y a particulares sobre todos los aspectos relacionados con los medicamentos, a través de la respuesta a dichas consultas.
- Preparar y editar el Boletín Informativo sobre Medicamentos.
- Dictar clases sobre la materia en Universidad de Chile y otras Universidades que lo soliciten, especialmente para alumnos de Química y Farmacia
- Reunir, seleccionar, evaluar, clasificar, organizar y mantener actualizada la información farmacológica y clínica sobre medicamentos.
- Participar activamente en el estudio, elaboración y proposición de normas y otras disposiciones sobre el uso racional y seguridad de medicamentos.
- Mantener archivos y estadísticas actualizadas del programa de información de medicamentos a nivel nacional e internacional.

#### **4.8 Laboratorio de Nutrientes**

Este laboratorio depende del Departamento de Producción y Ambiente y se divide en dos secciones, la sección de Química de Alimentos y la sección de Microbiología de Alimentos.

La Sección Química de Alimentos, esta dividida en:



- Laboratorio de nutrientes y vitaminas.
- Laboratorio de aditivos.
- Laboratorio de Toxinas Marinas.
- Laboratorio de Pesticidas Residuales.
- Laboratorio de Suelos y RISes: Residuos Industriales Sólidos
- Laboratorio de Aguas y RILes: Residuos Industriales Líquidos
- Laboratorio de Residuos de Medicamentos Veterinarios.

El Laboratorio de Nutrientes se encuentra regido por el Código Sanitario, por Reglamentos del Instituto de Salud Pública y por el Reglamento Sanitario de los Alimentos.

El rol principal de este laboratorio es el de referencia para la red de SEREMI de Salud, dicta las pautas para la metodología de análisis y así aunar criterios de evaluación, es un Laboratorio de apoyo técnico para el MINSAL, quién le ha delegado programas ministeriales como por ejemplo; “Pesticidas en Leche Materna”, “Ácido Erúxico en Aceite”, “Yodación de la Sal”, “Toxinas Marinas” y “Fortificación de la Harina con Vitaminas”; estos análisis se realizan con el objetivo de conocer y evaluar la inocuidad de los alimentos y factores ambientales (agua y suelo), para tomar las medidas correspondientes, cuando existe riesgo para la población.

## **5. Comentarios, Observaciones y Conclusiones**

El internado en el Instituto de Salud Pública permitió aplicar y profundizar los conocimientos adquiridos durante la carrera de Química y Farmacia.

En su mayoría las grandes áreas de responsabilidad del Instituto de Salud Pública, están a cargo de un Químico-Farmacéutico, lo cual permitió conocer la labor que desempeña el profesional farmacéutico en cada uno de ellos y la responsabilidad que recae sobre éste en el desarrollo de sus funciones.

Esta internado dentro del ISP no sólo permitió adquirir conocimientos de las distintas áreas en las que se puede desarrollar un Químico-Farmacéutico, también permitió conocer las prestaciones que allí se realizan, la documentación y los antecedentes que debe resguardar, información regulatoria de carácter oficial en nuestro país, como la base de datos o archivo maestro de productos farmacéuticos registrados en Chile, la cual es de suma importancia, ya que se trata de información de carácter confidencial.

Participar del trabajo en equipo fue enriquecedor, ya que, permitió experimentar y entender más profundamente el sentido de la responsabilidad, la disciplina y el respeto que se debe tener hacia las demás personas cuando el trabajo es compartido y unificado, sobre todo en una institución de servicio público.

Gracias al trabajo realizado en el Instituto de Salud Pública se pudo conocer la delicada e importante labor que desempeña esta institución en lo referente a los temas de salud de la población, en los ámbitos de fiscalización, regulación, vigilancia sanitaria, divulgación de materias de salud pública, investigación esencial en salud pública, entre otras.

Entre las instituciones estatales que se encuentran relacionadas para proteger a los ciudadanos desde el punto de vista sanitario, es el ISP quién cuenta con la mayor diversidad de funciones.

Además, se pudo conocer en su totalidad, el proceso que involucra el otorgamiento de un Registro Sanitario para así poder distribuir un producto dentro de Chile, información que es poco conocida por los estudiantes de Química y Farmacia y que tiene un valor importantísimo a la hora de trabajar con medicamentos, cosméticos y pesticidas, en las etapas de desarrollo, producción, evaluación, calidad, distribución y farmacovigilancia.

El aporte que el Instituto de Salud Pública hizo en este trabajo fue valiosísimo, pues otorgó conocimientos y nuevas herramientas, las que a futuro serán de utilidad para el desarrollo de un buen profesional de la salud.

## 6. Bibliografía

- Instituto de Salud Pública de Chile. Gobierno de Chile – Ministerio de Salud, [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl). Acceso 15.11.06.
- Decreto Supremo N° 404/1983. Reglamento de Estupefacientes. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago de Chile, Chile. 20 de febrero de 1984.
- Decreto Supremo N° 405/1983. Reglamento de Productos Psicotrópicos. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago de Chile, Chile. 20 de febrero de 1984.
- Decreto Supremo N° 1876/1995. Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago de Chile, Chile. 09 de septiembre de 1996.
- Decreto Supremo N° 977/1996. Reglamento Sanitario de los Alimentos. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. 13 de mayo de 1997.
- Decreto Supremo N° 1222/1996, Reglamento Orgánico del Instituto de Salud Pública de Chile. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago de Chile, Chile. 26 de agosto de 1997.
- Manual de atención usuarios OIRS. Instituto de Salud Pública de Chile. Noviembre de 2005.
- Decreto Supremo N° 855/1998. Modifica decretos N° 1876/1995 y N° 977/1996. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago de Chile, Chile. 31 de julio de 1999.
- Decreto Supremo N° 286/2001. Modifica decretos N° 1876/1995 y N° 466/1984. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago de Chile, Chile. 18 de febrero de 2002.

- Decreto Supremo N° 287/2001. Modifica Reglamento Sanitario de los Alimentos en Materia de Suplementos Alimentarios. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago de Chile, Chile. 18 de febrero de 2002.
- Circular N° 001/004 del 07 de enero de 2004. Recepción conforme de antecedentes que acompañan las solicitudes de registro de productos farmacéuticos y pesticidas. Instituto de Salud Pública de Chile. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago de Chile, Chile.
- Decreto Supremo N° 115/2004. Modifica Decreto Supremo N° 1876/1995. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. 17 de febrero de 2005.
- Ley N° 18.164/1982. Establece Normas de Carácter Aduanero y Modifica la Legislación Pertinente. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago. Chile. 17 de septiembre de 1982.
- Documentos Internos del Instituto de Salud Pública de Chile. Funciones Sub-Departamento de Registro. Memoria de Actividades. Sub-Departamento Laboratorios del Ambiente. Funciones de la Unidad de Certificaciones, Internaciones y Renovaciones. Centro nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia CENIMEF.

**SEMINARIO DE INTERNADO: “DIAGNÓSTICO Y ACTUALIZACIÓN  
DE LA INFORMACIÓN DE PRODUCTOS REGISTRADOS COMO  
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS COMPLEMENTARIOS:  
HOMEOPÁTICOS, FITOFÁRMACOS Y OTROS DE ORIGEN NATURAL,  
VIGENTES HASTA EL AÑO 2005, Y ELABORACIÓN DE  
MONOGRAFÍAS DE PLANTAS MEDICINALES”.**

## 1. Resumen

El trabajo realizado en el Instituto de Salud Pública de Chile, consistió en una revisión metodológica y detallada de la información contenida en los Registros Sanitarios de aquellos productos farmacéuticos Homeopáticos, Fitofármacos y Otros de Origen Natural pertenecientes a la Unidad de Productos Farmacéuticos y Complementarios, incluyendo productos Nuevos o Similares. Se evaluó cada “dossier”, se verificó que estuviese toda la información requerida y que ésta se encontrara actualizada, para así entregar a cada uno de los usuarios una documentación completa, ordenada y correcta. Además se uniformo el contenido de la documentación física con la contenida en las bases de datos del Instituto, para obtener un acceso expedito, completo y correcto de la documentación contenida en cada Registro Sanitario.

A partir de éste trabajo, se realizó una estadística del universo de principios activos que presentaban los Registros Sanitarios pertenecientes a esta unidad y, de acuerdo a criterios establecidos por el alumno y una Comisión Evaluadora, se seleccionaron diez plantas medicinales, a las cuales se les realizó una completa revisión bibliográfica, con literatura científica de documentos publicados por organizaciones mundiales y nacionales, y por investigadores nacionales e internacionales.

El objetivo principal fue elaborar monografías con carácter oficial desde el punto de vista regulatorio para que, a partir de ellas, el ISP desarrollara documentos estandarizados que fueran base para la elaboración de folletos de información para los profesionales de la salud, para los pacientes y para el público en general.

## **2. Summary**

The work I did in the Instituto de Salud Publica de Chile consisted of a detailed methodological review about the information contained in the Sanitary Records of Homeopathic and Phytopharmaco products among others that belong to the Pharmaceutic Unit y Complements including new and similar products. I evaluated every “dossier” and verified that all the needed information was included and updated, so that I can give complete, arranged and right documents to every user. Besides, I merged the documents with the information that was in the database of the Instituto to look for the information in every Sanitary Record in a fast, complete and right way.

As result of this research, Statistics for the active components that were found in the Sanitary Records belonging to this unit, Ten medical plants were selected according to the criteria that was stablished by the commision assessor and myself, to which I made a complete scientific research based on scientific documents published by national and international organizations and national and international researchers.

The aim was to publish an official monograph from a regulatory point of view. And as result of them, the ISP will develop standard documents and based on that information they will create leaflets for heath professionals, patients and general public.



### 3. Introducción

El seminario de investigación se realizó en la Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios (UPFC) dependiente del Sub-Departamento de Registro, los cuales pertenecen al Departamento de Control Nacional, al que le corresponde desarrollar las funciones relativas al control de medicamentos, cosméticos y pesticidas de uso sanitario y doméstico, reactivos y elementos biológicos de diagnóstico, alimentos y demás productos sujetos a control sanitario, de acuerdo con las disposiciones legales y reglamentarias vigentes y las normas aprobadas por el Ministerio.

El Departamento de Control Nacional se divide en:

- Sub-Departamento de Registro.
- Sub-Departamento Químico Analítico.
- Sub-Departamento Reactivos de Diagnóstico.
- Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia. CENIMEF.
- Sección Inspección.
- Sección Estupefacientes y Psicotrópicos.
- Unidad de Procesos.
- Unidad de Ensayos Clínicos.
- Unidad de Biofarmacia.

Entre ellos el Sub-Departamento de Registro tiene las siguientes funciones:

- a) Evaluar y proponer el registro de los medicamentos, cosméticos y demás productos sujetos a este procedimiento de control o la denegación de la solicitud respectiva y las cancelaciones o modificaciones de los registros otorgados.
- b) Proponer las condiciones de rotulación, distribución, expendio, uso, propaganda y promoción de los mismos productos.
- c) Informar las solicitudes de uso y disposición de los productos que se importen al país.

El Sub-Departamento de Registro contempla varias unidades:

- Unidad de Registro de Productos Farmacéuticos Similares y Pesticidas.
- Unidad de Productos Farmacéuticos Nuevos.
- Unidad de Metodología Analítica.
- Unidad de Cosméticos.
- Unidad de Certificaciones, Internaciones y Renovaciones, UCIREN.
- Unidad de Modificaciones.
- Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios.
- Unidad de Archivo.

La Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios, UPFC debe realizar las siguientes funciones:

- a) Evaluación de Pre-ingreso de las solicitudes de registro sanitario de productos farmacéuticos homeopáticos, fitofármacos y otros de origen natural, nuevos y similares.
- b) Evaluación, autorización o denegación de registro sanitario de productos farmacéuticos homeopáticos, fitofármacos y otros, nuevos y similares. Esta función incluye la evaluación íntegra de las solicitudes de registro, es decir, incluidos los antecedentes analíticos, los antecedentes técnicos legales, y los informes de evaluación, resultando en la autorización o denegación de la solicitud de registro.
- c) Evaluación y clasificación de solicitudes de régimen de control a aplicar, actividad que consiste en clasificar aquellos productos en los que el usuario tiene dudas acerca de la categoría por la cual se debe regir un determinado producto.
- d) Modificaciones al registro sanitario de productos farmacéuticos homeopáticos, fitofármacos y otros de origen natural, de oficio o a petición del interesado. Específicamente se resuelven las modificaciones que se refieren a “nueva indicación terapéutica, esquema posológico o grupo etario para producto farmacéutico homeopático compuesto, fitofármaco o clasificado en otros”.

e) Coordinación y participación en reuniones técnicas con otros entes estatales y privados en temas relativos a las plantas medicinales y productos de su competencia con la finalidad de elaborar nuevas normas respecto de estos productos.

f) Atención e información a usuarios: Se responden consultas vía correo electrónico, o vía teléfono o a través de entrevistas personales.

Es en esta unidad dónde se desarrolló la mayor parte del trabajo, el cual comenzó con la revisión, actualización y reclasificación de la información contenida en los “dossier” de productos registrados por la unidad, verificando que la información contenida física y virtual sea equivalente, y posterior a ello, se envió por escrito a las unidades pertinentes, las acciones que debían realizar para que los registros quedaran actualizados totalmente.

Se continuó con la elaboración de un listado de todos los principios activos de origen vegetal encontrados en los registros pertenecientes a la clasificación de Fitofármacos, posteriormente estos principios activos fueron seleccionados de acuerdo a criterios establecidos por el alumno y una comisión evaluadora, y así finalizar con la elaboración de diez monografías de plantas medicinales con carácter oficial desde el punto de vista regulatorio, del Instituto de Salud Pública.

## - Teoría

Se hace necesario y conveniente, precisar y aclarar algunos términos que se plantean en el desarrollo de este trabajo, y también, aquellos que están relacionados con éstos conceptos. Estos criterios se han definido de acuerdo a la legislación farmacéutica de Chile.

- Evaluación de un producto farmacéutico: Estudio sistemático de sus propiedades farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas, clínicas y terapéuticas, con el fin de determinar su calidad, eficacia e inocuidad, para el uso en seres humanos (Art. 4° letra c1), D.S. N° 1876/1995)

- Registro: Es la inscripción en un rol especial, con numeración correlativa que mantiene el Instituto de Salud Pública de Chile, de un producto farmacéutico, alimento de uso médico cuando corresponda, una vez que ha sido sometido a un proceso de evaluación por la autoridad sanitaria, previo a su distribución y comercialización en el país (Art. 4° letra d1), D.S. N° 1876/1995).

- Droga o material vegetal: Es la planta o partes de la planta sin procesar usadas con un propósito medicinal o farmacéutico (Art. 4° letra z1), D.S. N° 1876/19995).

- Preparación vegetal: Es la planta o partes de planta pulverizada, su extracto, tintura, jugo exprimido, aceite graso o esencial, goma o resina procesada.

Los constituyentes aislados, definidos químicamente o sus mezclas no constituyen preparaciones vegetales. Las preparaciones vegetales pueden contener otros componentes, tales como solventes, diluyentes o preservantes, los que deben ser declarados (Art. 4° letra a2), D.S. N° 1876/1995).

- Producto homeopático simple: Corresponden a los productos que figuran en la Farmacopea Chilena, en la Farmacopea Wilmar Schwabe y otra reconocida por el Ministerio de Salud para estos productos, y que se presenten con su nombre genérico. Los demás que obedezcan a nombres de fantasía y que sean simples y que constituyan mezclas, se considerarán especialidades farmacéuticas (Art. 26° letra g), D.S. N° 1876/1995).

- Fitofármaco o medicamentos herbarios: Son productos farmacéuticos terminados y etiquetados, cuyos principios activos son exclusivamente drogas vegetales o preparaciones vegetales (Art. 26° letra h) D.S. N° 1876/1995).

- Otros productos de origen natural: Son otros productos que se rotulen o anuncien por cualquier medio, con propiedades terapéuticas, sean éstas curativas, de atenuación, tratamiento, diagnóstico o prevención de las enfermedades o sus síntomas. Entre éstos se incluyen las vitaminas, minerales y otros nutrientes en las dosis que determine por resolución el Ministerio de Salud de acuerdo a sus facultades legales técnico normativas, así como los productos de origen animal y mineral (Art. 26° letra k), D.S. N° 1876/1995).

- Medicamento herbario tradicional: Plantas o partes de plantas, frescas o desecadas, enteras o trituradas envasadas y etiquetadas artesanalmente y rotuladas con la denominación utilizada por la costumbre popular en el ámbito de las tradiciones culturales nacionales chilenas, se considerarán medicamentos herbarios tradicionales y se entenderán autorizados para los efectos de su venta y distribución, libremente, por el solo hecho de que el Servicio de Salud competente haya autorizado el establecimiento en que se almacenan, fraccionan, envasan o se realizan otras

operaciones propias de su procesamiento siempre que se cumplan los siguientes requisitos: Deberán estar en un listado aprobado por resolución del Ministerio de Salud, dictada en uso de sus atribuciones legales técnico normativas. Estar envasadas artesanalmente como especies vegetales aisladas, no mezcladas. Y por último, consignar en sus rótulos sólo aquellas propiedades reconocidas en la resolución aludida precedentemente (Art. 44°, D.S. N° 1876/1995).

- Folleto de información al profesional: Documento que contiene las características farmacéuticas, farmacológicas y toxicológicas; las propiedades clínicas y terapéuticas de un producto farmacéutico o alimento de uso médico, con la finalidad de informar a los profesionales legalmente habilitados para prescribir o dispensar productos farmacéuticos (Art. 4° letra a1), D.S. N° 1876/1995).

- Folleto de información al paciente: Documento destinado a informar al paciente sobre un producto farmacéutico o alimento de uso médico. Contiene información que permita asegurar su correcto uso, las advertencias, contraindicaciones, interacciones con otros productos, precauciones y toda otra información que la autoridad sanitaria determine en el registro. El folleto de los productos farmacéuticos de venta directa, deberá señalar además, los usos, dosis y modo de empleo aprobados en el registro (Art. 4° letra b1), D.S. N° 1876/1995).

- Monografía: Descripción técnica y científica de las características y propiedades de un producto (Art. 4° letra s1), D.S. N° 1876/1995).

En cuanto a las normativas legales, podemos señalar que considerando, la necesidad de perfeccionar constantemente el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, del Ministerio de Salud, se han realizado las siguientes modificaciones:

-Decreto Supremo N° 435/1981: En su artículo 26°, se regulaba los productos de origen natural, señalando: “La autorización para importar, elaborar, fabricar o distribuir todo producto en el país, se entenderá concedida para los productos farmacéuticos de carácter oficial o de fórmulas magistrales, por el sólo hecho que el Servicio de Salud correspondiente haya autorizado la instalación y funcionamiento de la farmacia de su respectiva jurisdicción, en conformidad a la reglamentación pertinente. “Su expendio se permitirá en el mismo establecimiento o en otros similares que pertenezcan al mismo propietario, respondiendo en todo caso de lo ejecutado de su director técnico. Igual autorización regirá para el fraccionamiento de drogas puras naturales o sintéticas, que pueda efectuarse tanto en farmacias como en droguerías técnicamente habilitadas para ello, respondiendo de su calidad el director técnica del establecimiento. Asimismo, la autorización para fraccionar hierbas autóctonas o extranjeras de uso popular, debidamente individualizadas y sin indicación terapéutica y/o posología, se entenderá concedida a las farmacias, droguerías y establecimientos que sean envasadores de tales productos y cuenten con autorización sanitaria del Servicio de Salud correspondiente a su ubicación”.

-Decreto Supremo N° 1876/1995: aprueba el “Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, alimentos de uso medico y cosméticos”. Este documento deroga al D.S. N° 435/1981 y sus modificaciones. En este documento se señala: “El Instituto de Salud



Pública de Chile, en adelante el Instituto, es la autoridad sanitaria encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, alimentos de uso médico y cosméticos, de velar por el cumplimiento de las disposiciones que sobre la materia se contienen en el Código Sanitario y en su reglamentación complementaria, así como de verificar la ejecución del control y certificación de calidad de los productos. Corresponderá, asimismo, al Instituto registrar los productos farmacéuticos y cosméticos y autorizar, inspeccionar y controlar los establecimientos que fabriquen, importen, distribuyan y controlen la calidad de estos productos, conforme a las disposiciones contempladas en este reglamento y a las normas técnicas generales que apruebe el Ministerio de Salud”. En su artículo 26 se señala lo siguiente: “Los preparados naturales de orden animal, vegetal o mineral, incluidas hierbas autóctonas o extrajeras, así como las mezclas de los mismos, que lleven en sus envases su individualización habitual o científica, indicando propiedades terapéuticas”.

- Decreto Supremo N° 855/1998: Se crea la categoría de medicamentos complementarios, especificándolos como: “Los medicamentos Complementarios, destinados a la prevención de patologías o a la mantención o protección de los estados fisiológicos normales, con actividad científicamente demostrada y que garanticen seguridad de su uso exceptuando los incluidos en otras de las categorías señaladas en este artículo”.

- Decreto Supremo N° 286/2001: Elimina la categoría de medicamentos complementarios, creándose dos nuevas categorías de productos farmacéuticos, la de Fitofármacos y la de Otros de Origen Natural. Además crea una categoría que agrupa a los Medicamentos Herbarios tradicionales.

- Decreto Supremo N° 287/2001: Modifica el Reglamento Sanitario de los Alimentos, definiendo y regulando los llamados Suplementos Alimentarios, productos que por ser considerados alimentos, su elaboración y comercialización es autorizada por el SESMA.

## **4. Objetivos**

### **4.1 Objetivos Generales**

- 1) Aplicar e integrar conocimientos adquiridos en la carrera de Química y Farmacia, en un área del ejercicio profesional como el Instituto de Salud Pública.
- 2) Conocer el funcionamiento y participar en las actividades de la Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios.
- 3) Adquirir conocimientos acerca del funcionamiento de los distintos departamentos que forman parte del Instituto de Salud Pública y las responsabilidades que el Químico-Farmacéutico tiene en cada una de las áreas en las cuales se desempeña.

## 4.2 Objetivos específicos

- 1) Revisar, actualizar y reclasificar los productos pertenecientes a la Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios, verificando la vigencia de éstos para así tomar las medidas necesarias y entregar la información pertinente al departamento o unidad que corresponda; para que la información contenida en las distintas bases de datos esté completa y actualizada.
- 2) Conocer las bases y los procedimientos reglamentarios, descritos tanto en las normas que regulan sus funciones como en los procedimientos internos.
- 3) Conocer desde el punto de vista del usuario los antecedentes que se deben presentar para obtener un registro sanitario, formularios, instructivos, circulares, resoluciones genéricas, entre otros.
- 4) A partir de la información recopilada, elaborar diez Monografías Oficiales de Plantas Medicinales del Instituto de Salud Pública, cuya finalidad será uniformar la información que se encuentra en los productos registrados que cuenten con algunos de estos diez principios activos y que servirán para que la documentación solicitada en los registros sanitarios pertenecientes a la unidad esté, correcta, completa y actualizada, con el fin de ser conocida por los usuarios como los servicios de salud, los consultorios, otras entidades regulatorias y áreas relacionadas, con la finalidad de informar, educar y así contribuir a

generar un uso racional para este tipo de productos. Esta información se encontrará disponible en la Web para ser consultada por cualquier ciudadano.

## **5. Materiales y Métodos**

### **5.1 Materiales**

Se mencionarán los materiales utilizados dentro de las dependencias del Instituto de Salud Pública; que incluyeron visitas al Sub-Departamento de Registro, la Unidad de Archivo, participación en las reuniones técnicas de productos similares, productos nuevos, etc.; y aquellas usadas en el desarrollo del seminario, la cual no requirió de una permanencia constante dentro de la institución, etapa que fue supervisada por la Universidad Austral, cuya evaluación fue mediante reuniones mensuales con la Comisión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Complementarios Nuevos, donde se vieron los avances de las monografías.

**5.1.1 Dependencias Físicas:** La mayor parte del trabajo se desarrolló en la Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios (UPFC), y cuando la ocasión así lo ameritó se recurrió a otras dependencias del Departamento de Control Nacional como Unidad de Modificaciones, Unidad de Procesos a cargo del proyecto de Gestión de Información de Control Nacional (GICONA) y Unidad de Archivo que contiene las carpetas con la documentación original y completa de los registros sanitarios aprobados en Chile por el Instituto de Salud Pública, además de otras unidades como UCIREN y Oficina de Partes.

### 5.1.2 Recursos materiales:

Computador: Dentro de la Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios se facilitó un computador para ingresar la información recopilada durante el análisis de los registros, que incluirían los Productos Homeopáticos (H), Productos Fitofármacos (N) y los Otros Productos de origen animal mineral o mezclas clasificados con la letra (K). Además se utilizó para crear archivos que contengan la información necesaria para actualizar la base de datos del Instituto como los documentos faltantes físicamente en sus registros sanitarios para su posterior envío a las unidades correspondientes.

Se utilizaron computadores dentro de la misma Unidad con Intranet para acceder a las fichas de datos impresas del sistema GICONA para recopilar la información necesaria.

Acceso a bases de datos: Se tuvo acceso tanto al Sistema de Gestión de Información de Control Nacional (GICONA), así como de Internet. Cabe destacar que GICONA contiene fichas con la información de cada registro, información que es conocida solo por los funcionarios del Departamento de Control Nacional por su carácter confidencial. La ficha GICONA de productos que ven los usuarios desde la Web contienen información resumida.

Scanner: Se trabajó con un scanner el cual permitió incorporar a GICONA los resultados de la actualización o reclasificación de cada Registro Sanitario pertenecientes a la Unidad para así obtener una completa documentación en la Base de Datos.

Ficha de datos: También se trabajó con una Ficha de Datos que fue confeccionada por el alumno la que contiene propuestas para complementar la información existente de cada registro sanitario, ficha que quedara anexada a cada carpeta de los registros. Estas propuestas además se incorporaran a una planilla Excel para su posterior envío a la unidad que corresponda (Ver Anexo N° 1, Ficha N° 1).

Documentos: Bibliografía que incluye, el “Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos”, las modificaciones a este reglamento y sus actualizaciones, los Decretos Supremos, las Circulares y las Resoluciones genéricas que corresponden a la normativa establecida, en el marco legal, del registro sanitario de los productos farmacéuticos.

Registros Sanitarios: Su revisión permitió conocer la información contenida en cada dossier y según criterios establecidos previamente para el desarrollo del seminario permitió compararlo con la información contenida en ellos y en la base de datos GICONA (Ver Anexo N° 1, Ficha N° 2), y así poder actualizar y completar la documentación del registro, y a la vez ratificar su clasificación o de lo contrario proponer su reclasificación.

Carpetas de Registro: La Unidad de Archivo es la dependencia que proporcionó los Registros Sanitarios de los productos farmacéuticos con los cuales se trabajó, además de la documentación manual necesaria a la Base de Datos electrónica, pues al revisar las carpetas de los productos H, N y K se encontró información que no estaba disponible en la Base de Datos, por lo tanto ésta se pudo completar apoyando entonces al sistema GICONA por medio del escaneo de la

documentación y a su vez se incorporaron los antecedentes de la Base de Datos a las carpetas físicas de manera de que la información quede actualizada y sea recíproca en ambas Base de Datos.

## **5.2. Metodología**

El procedimiento que se utilizará para el desarrollo del trabajo será, primero, hacer un catastro de las carpetas de los Registros Sanitarios autorizados hasta Diciembre del 2005 y que se encontraban vigentes, los que comprenden a los productos clasificados en tres categorías: Homeopáticos (H), Fitofármacos (N) y Otros productos de origen natural (K). En segundo lugar hacer una revisión detallada, verificando que la documentación estuviera actualizada, completa y correcta, y comprobar que su clasificación fuera la que correspondía. Para tal efecto se consideraron las siguientes acciones:

- 1) Manejar y conocer la documentación requerida que debe contener un dossier de un Registro Sanitario, considerando: Resolución de Registro, Resolución de Modificaciones, Rótulos, Folleto Paciente, Folleto Profesional, Especificaciones de Producto Terminado, Antecedentes Legales, Fórmula Cualitativa-Cuantitativa, Información Científica y Metodología Analítica; para de esa manera, trabajar con la información precisa, lógica y ordenada.
- 2) Elaborar un documento Excel que contenga la siguiente información: Nombre actual del producto, Titular actual, N° de Registro Antigo, N° de Registro Actual, Número de Referencia, Número de Resolución de Registro, Fecha de Resolución de Registro, Forma Farmacéutica, Categoría de Ingreso, Condición de Venta, Tipo de Establecimiento,



Régimen de Fabricación, Vía de Administración, Fórmula Actual (la que excluye los excipientes para respetar la confidencialidad de ésta), Indicación Terapéutica Aprobada, Historia, Sugerencias y Observaciones (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 1).

- 3) Impresión y entrega a modo informativo a las distintas unidades de la información contenida en la Base de Datos del Sistema GICONA, y lo que le sirvió de pauta para actualizar y verificar la información existente en los registros sanitarios pertenecientes a la Unidad al momento de consultarlos (Ver Anexo N° 1, Ficha N° 2).
- 4) Elaborar un cronograma de evaluación y revisión de aquellos productos que son materia de evaluación en la pertenecientes a la UPFC: Primero Homeopáticos (H), posteriormente Fitofármacos (N) y finalmente Otros Productos de Origen Natural (K). Comenzando la revisión de los productos en orden ascendente de registro para así trabajar de manera lógica y ordenada.
- 5) Elaborar una “ficha de datos” (Ver Anexo N° 1, Ficha N° 1), en la que se almacena la información recopilada, esta ficha es una de las bases del trabajo a desarrollar, pues sirve para evaluar las omisiones en las carpetas de registros y en la base de datos GICONA, y así evidenciar los antecedentes faltantes del registro para su posterior inclusión en él. Esta ficha se debe adjuntar a la carpeta de registro con el fin de dejar una constancia del trabajo realizado y las acciones a efectuar por cada unidad. Lo que ayudará a completar la base de datos GICONA para cada uno de estos productos, contando finalmente con información completa y actualizada en la base de datos física y en la base de datos electrónica.

- 6) Elaborar otra plantilla Excel para incorporar el total de la información recopilada y actualizada, la cual posteriormente se enviará a la Unidad de Archivo, Unidad de Procesos GICONA, Unidad de Modificaciones, UCIREN (Unidad de Certificaciones, Internaciones y Renovaciones) para que se procedan a efectuar las medidas correctivas necesarias de actualización de la información.
  
- 7) Una vez terminado el análisis del universo de productos antes mencionados, se ordenará la información de las “fichas de datos” ingresándolos a una planilla Excel que resume sólo los principios activos de plantas medicinales de productos registrados como Fitofármacos, principal insumo para que el alumno y la Comisión Evaluadora seleccionen 10 principios activos de acuerdo a criterios específicos tales como: el uso más frecuente, las plantas medicinales de mayor riesgo, la existencia de plantas chilenas, y otros criterios de importancia para el Instituto de Salud Pública, con el fin de elaborar diez monografías con carácter oficial.
  
- 8) Elaborar una base estadística que contenga información útil para el proceso de registro sanitario de los productos clasificados como Fitofármacos, como parte del Seminario de Investigación (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 1), de acuerdo a lo señalado en el punto 2.
  
- 9) Elaborar un formato específico para las monografías a realizar, en conjunto con la Comisión de Productos Farmacéuticos Complementarios Nuevos, usando como modelo las monografías oficiales de la OMS (Organización Mundial de la Salud) y las entidades

regulatorias como la Comisión E Alemana, Monografías europeas de la ESCOP con el fin de estandarizar y armonizar la información contenida.

- 10) Revisión bibliográfica y recopilación de información científica actualizada y completa para elaborar las monografías, procediendo a utilizar bases de datos de organizaciones internacionales acreditadas, documentos oficiales como las monografías de la OMS y alguna otra bibliografía relacionada con los temas a buscar como, tesis de grado, apoyo de algunos docentes de la Universidad de Talca y Universidad de Chile, entre otros.
- 11) Elaborar las monografías seleccionadas, las cuales se revisarán en cada Comisión de evaluación de la Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios que sesiona una vez al mes en el Instituto de Salud Pública de Chile, y en la que se revisará periódicamente el avance del trabajo efectuado y sugerencias de los distintos integrantes de la comisión evaluadora.
- 12) Revisión de los borradores de Monografías OMS en proceso de elaboración, enviadas en consulta por el Comité editor OMS a diferentes países para su sugerencia y comentarios, tarea que significó un aporte invaluable en el desarrollo profesional.
- 13) Participación en otras actividades del ISP, tales como charlas, reuniones técnicas y cursos, por ejemplo “Curso de Toxicología” dictado por Dr. D. J. Ecobichon docente de Canadá.

## 6. Resultados

Con este trabajo se actualizó y completó la documentación de cada Registro Sanitario lo que permitirá acceder a ella en forma expedita.

Por tratarse de información confidencial los anexos no incluirán la información señalada.

### 6.1 Acciones realizadas

- Registros Caducos: Se trata de aquellos productos para los cuales no ha sido solicitada su renovación y por lo tanto su registro sanitario deja de estar vigente. Se encontraron algunos registros en esta condición, situación que se corroboró con Oficina de Partes y UCIREN antes de clasificarlo como tal para efectos estadísticos (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 3).
- Reclasificación de Registros: La clasificación de los productos estudiados puede ser H, N o K dependiendo del origen de los principios activos; se encontraron productos cuya clasificación no era la adecuada o que anteriormente se le había asignado otra clasificación, por lo que se contactó a UCIREN para verificar su renovación y posterior reclasificación. Cabe destacar que por la gran cantidad de modificaciones reglamentarias, la clasificación de los productos está en constante cambio (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 4).
- Registros Cancelados: Se encontraron registros que se habían cancelado mediante resoluciones emitidas por el Instituto, debido a que el riesgo del uso de estos productos era mayor que los beneficios hacia la población, por lo tanto los registros que se

encontraban en esta condición fueron debidamente identificados para su manejo tanto en GICONA como en la Unidad de Archivo (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 5).

- Actualización de la Información: Después de revisar todas las carpetas pertenecientes a las categorías H, N y K y se verificó la información contenida en ellas y se procedió a incorporar en las carpetas incompletas la documentación faltante a los registros, como Resoluciones Modificatorias, Anexos, etc., y otras veces unificando la información contenida en más de una carpeta (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 7), para esto se contó con la ayuda de Oficina de Partes, la Unidad de Modificaciones y UCIREN. Y al igual que en los casos anteriores se crearon documentos Excel para ser enviados a las diferentes unidades o departamentos para lograr la actualización de la información, en el caso de UCIREN se informó de resoluciones emitidas con pequeños errores, como por ejemplo, errores de tipeo en los titulares, errores en el número de registro, etc. (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 8). En el caso de la unidad de Modificaciones, algunos registro por ejemplo no presentaban los antecedentes legales (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 9).
  
- GICONA: Corresponde al programa de “Gestión de Información de Control Nacional” cuya base de datos debe incluir la totalidad de la información contenida en los dossier de registro. Al hacer la revisión de los registros se vio que habían documentos que no estaban incorporados en la carpetas virtuales de la base de datos del Instituto, por lo que se revisó la carpeta electrónica de cada registro y en caso de ser necesario se escanearon aquellos documentos faltantes, los documentos escaneados se introdujeron a una planilla Excel y luego fueron enviados a la unidad para que anexara los archivos a su base de

datos (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 2), además se analizaron aquellos productos que presentaban incongruencias en su numeración para lo que se revisó gran cantidad de antecedentes para así obtener la información necesaria que diera cuenta del número de registro vigente a la fecha para ese producto (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 10). Con esto, se logró actualizar la información virtual de los registros pertenecientes a la UPFC y evitar errores en la búsqueda de productos por número de registro.

- Unidad de Archivo: En las dependencias de esta unidad, más específicamente en el área destinada a los productos farmacéuticos complementarios se logró dejar un orden cronológico y a la vez actualizar toda la información contenida en los dossier de registro de los productos Homeopáticos, Fitofármacos y Otros. La información faltante que no alcanzó a ser anexada a los registros se dejó en una planilla Excel para que la unidad de archivo las incluyera con posterioridad (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 11).

## **6.2 Análisis Estadístico**

En lo referente al análisis del universo de productos correspondientes a Fitofármacos, se hizo una estadística de los datos recopilados en el transcurso de la revisión de los registros sanitarios, es así como en un universo de 401 productos registrados hasta Diciembre del 2005, se obtuvieron los siguientes resultados:

Titulares: Corresponde a aquella persona natural o jurídica a nombre de quién se ha otorgado el registro. Se pudo observar con el análisis estadístico que de un total de 401 productos, encontramos que hay 70 titulares diferentes, el titular con un mayor porcentaje de registros corresponde a Laboratorios Hochstetter S.A., con un porcentaje de 10,57% equivalente a 41 registros esto se debe a que éste es un laboratorio que lleva muchos años inserto en el mercado elaborando productos farmacéuticos de esta línea; seguido por Laboratorios FASA S.A., con un 6,70%, equivalente a 26 registros, pudiendo observarse que éste laboratorio pese a llevar pocos años ha sufrido un aumento considerable en la elaboración de este tipo de productos, quizás debido a la gran demanda que hoy en día tiene el mercado farmacéutico en esta área; quedando en tercer lugar Laboratorio de Especialidades Farmacéuticas Knop Ltda. y Med-Cell S.A., con un 4,64% equivalente a 18 registros cada uno, etc. Para ilustrar las estadística obtenidas se hizo un listado con los 10 datos de mayor frecuencia (Ver anexo N° 2, Tabla N° 12, Anexo N° 3, Gráfico N° 1). Se debe hacer notar que algunos de los datos pueden no ser representativos ya que durante el transcurso de la revisión muchos titulares han cambiado de razón social por fusión, compras, absorción de empresas, entre otras y no se han actualizados los registros antiguos.

Forma Farmacéutica: La forma farmacéutica en que se registran más productos, son las Cápsulas, con un 20,26% equivalente a 78 productos, esto debido a la facilidad de: fabricación, administración hacia los pacientes y de identificación al momento de ser ingerida, seguido por las Cápsulas Blandas con un 14,29% equivalente a 55 productos, y en tercer lugar los Comprimidos con un 11,69% equivalente a 45 productos. Es posible que algunos porcentajes difieran debido a que no se estandarizaron las formas farmacéuticas, pues la información recolectada se traspaso tal cual como se encontró, es así como se encuentra polvo para infusión oral en bolsa y bolsita filtro

para infusión oral, que en la práctica son lo mismo, pero se consideraron diferentes, por estar citadas de esa manera. Al igual que en el caso anterior se realizó un listado y gráfico con aquellas 10 formas farmacéuticas que más se repetían (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 13, Anexo N° 3, Grafico N° 2).

Categoría de Ingreso: Este dato da cuenta de la clasificación de cada registro, el mayor porcentaje de los registros corresponde a una categoría No Indicada, 61,30% equivalente a 236 productos, esto tal vez se debió a que la mayoría de los productos se ingresaron en años en que categoría de Fitofármacos aún no existía, en segundo lugar se encuentra la categoría de Preparado Natural de orden animal, vegetal o mineral con un 14,81% equivalente a 57 registros sanitarios, en tercer lugar la categoría de Producto Complementario con un 14,29% equivalente a 55 productos (categoría que a la fecha ya no existe), y finalmente Otras categorías de ingreso con un 9.61% equivalente a 37 productos. Al igual que en los casos anteriores se realizó un listado con las categorías y un gráfico (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 14, Tabla N° 15, Anexo N° 3, Gráfico N° 3). La categoría del producto es un dato muy variable debido a la gran cantidad de modificaciones reglamentarias que han sufrido estos productos.

Vía de Administración: Dentro de las vías de administración se encontró en mayor porcentaje la vía oral con un 94,29% equivalente a 363 productos, esto porque es la manera más fácil y menos traumática de administrar medicamentos a los pacientes; seguido por la vía tópica con un 3,90%, la que se acerca a la forma en que más se usan los productos en medicina tradicional (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 16, Tabla N° 17, Anexo N° 3, Gráfico N° 4).



Actualización de Anexos: Cada Registro Sanitario consta de 4 anexos: Rótulos, Folleto Paciente, Folleto Profesional y Especificaciones de Producto Terminado (EPT). En el desarrollo del trabajo de actualización de los registros, algunas veces no se pudo contar con la documentación faltante debido a que las gestiones a realizar no dependían del alumno sino más bien del Instituto, estos anexos debían ser solicitados directamente al titular del registro, por lo que se dejó especificado en particular para cada uno de ellos los antecedentes que se debían agregar a la carpeta.

En este trabajo se observó el gran valor que tienen estos anexos, pues en el caso del Folleto Paciente y Rótulos, son los documentos que llegan a la población y que sirven para educarla e informarle acerca de las propiedades del producto, así como de sus condiciones de almacenamiento. Y en el caso de las Especificaciones del Producto Terminado, permite que el Instituto vele por que los productos registrados cumplan con la calidad requerida.

De esta manera 84 registros no cuentan con algún anexo. Se debían actualizar los anexos Folleto Paciente y Folleto Profesional en un 58,33% equivalente a 49 registros, se debía actualizar Folleto Paciente y Folleto Profesional e incluir Especificaciones de Producto terminado en un 10,71% equivalente a 9 registros, y se debía actualizar el Folleto Paciente en un 10,71% equivalente a 9 registros (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 18, Anexo N° 3, Gráfico N° 5).

En relación a los anexos que no se encontraban físicamente en los registros y que debían incluirse en las carpetas, se observó que de un total de 133 productos, faltaba Folleto Paciente y Profesional en un 24,81%, equivalente a 33 productos, se debía agregar Folleto Paciente y Profesional, y las Especificaciones de Producto Terminado a 21,05% equivalente a 38 registros, y aquellas carpetas a las que se debía agregar el Folleto Paciente constituían un 13,54%, equivalente a 18 productos (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 19, Anexo N° 3, Gráfico N° 6).

Actualización de la Base de Datos GICONA: Como se mencionó con anterioridad, al revisar los Registros Sanitarios tomando como base la ficha de cada productos emitida por GICONA, se detectó que dichas fichas presentaban algunos campos en blanco, incompletos o incorrectos, por esto al realizar la actualización se fue tomando nota de los datos faltantes, los que como ya se dijo con anterioridad se ingresaron a un documento Excel para su envío posterior. Los datos recolectados fueron varios los cuales se tratan de resumir en una Tabla (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 2). En donde los mayores cambios a realizar correspondían a la incorporación de los archivos escaneados anteriormente y corrección de la fórmula, pues muchas veces ocurría que no se presentaba el nombre científico de la planta, siendo esto un 20,58 % equivalente a 78 registros, en segundo lugar agregar el archivo escaneado, corregir la historia y agregar las indicaciones con un 10,82% equivalente a 41 registros, como en los casos anteriores se realizó un resumen de aquellos datos con mayor frecuencia (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 20; Anexo N° 3, Gráfico N° 7).

Actualización de la Documentación: Dentro de la actualización de los Registros Sanitarios también se revisó la documentación correspondiente a Resoluciones Modificatorias, Información Científica, Antecedentes Legales, Fórmula Cualitativa y Metodología Analítica, observándose en algunos registros que dicha información no estaba completa, por lo que se procedió a la búsqueda de estos datos y en los casos en que no fue posible dejar totalmente actualizada la información, debido a que dicha labor se encontraba algo limitada debiendo tomar otras medidas el Instituto, se realizó una estadística con estos registros sin actualizar del todo obteniéndose los siguientes resultados, de un total de 125 registros por actualizar el 80% debería actualizar datos como: antecedentes legales, información científica, metodología analítica; debido a que correspondían a productos registrados hace varios años lo que sería equivalente a 100

productos; en segundo lugar se encontró registros en que había que actualizar la documentación señalada anteriormente y además faltaban Resoluciones Modificatorias emitidas, en donde no se pudo hacer el seguimiento de dicho documento, correspondiendo a un 8,8% equivalente a 11 productos; en tercer lugar habían registros en los cuales sólo se debía actualizar la documentación indicada con anterioridad y agregar Resoluciones Modificatorias, y los registros que debían actualizarse completamente por ser antiguos, ambos con un 4,8% equivalente a 8 productos (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 21, Anexo N° 3, Gráfico N° 8).

Además a algunos registros se les debía incorporar algunos datos que no se encontraban en las carpetas, esto debido a la antigüedad de algunos productos registrados, es así como de un total de 41 registros, en primer lugar se encuentran aquellos registros a los cuales se les debe agregar Resoluciones Modificatorias emitidas, con un 24,38% equivalente a 10 productos; en segundo lugar se encontraban aquellos productos a los cuales se debía incluir Resoluciones Modificatorias, pero el seguimiento de éstas no se pudo realizar, con un 19,5% equivalente a 8 registros, finalmente en tercer lugar aquellos registros que se encontraban en trámite de registro y aquellos productos que debían ser registrados como fitofármacos con un 9,76 %, equivalente a 4 registros (Ver Anexo N° 2, Tabla N° 22, Anexo N° 3, Gráfico N° 9).

### 6.3 Monografías

Como se mencionó anteriormente la misión del Instituto de Salud Pública de Chile es “Contribuir al mejoramiento de la salud de la población, garantizando la calidad de bienes y servicios, a través del fortalecimiento de la referencia, la fiscalización y la normalización”, de esto se desprende que el Instituto es aquel organismo que debe entregar información actual y segura, con el fin de educar a la población en cuanto al uso racional de medicamentos.

Debido a que el mercado de Fitofármacos está en un continuo aumento, la UPFC en conjunto con la Comisión Evaluadora de la unidad y el alumno deciden elaborar 10 monografías de plantas medicinales con el fin de entregar información segura y confiable a la población.

La estructura de las monografías a realizar, se diseñó en conjunto con los miembros de la comisión mencionada anteriormente, en donde se tomó como referencia estructural las monografías elaboradas por la OMS, pero con algunas modificaciones de acuerdo a los intereses nacionales. Resultando en la siguiente estructura: Nombre científico, Nombre común, Sinonimia, Parte usada, Hábitat, Descripción botánica, Características microscópicas, Principales constituyentes químicos, Usos medicinales, Farmacología, Toxicología, Contraindicaciones, Efectos adversos, Precauciones y advertencias, Interacciones, Sobredosis, Formas de administración, Dosis, Condiciones de almacenamiento y Referencia.

Una vez terminado este trabajo, el ISP pondrá a disposición la información a cualquier ciudadano que requiera de ella, ya sea por escrito o en la *web*, y además elaborará documentos estándares de Folleto Paciente y Profesional de las 10 plantas medicinales elegidas.

Los 10 principios activos fueron seleccionados a partir de una estadística de los productos fitofármacos registrados por la UPFC realizada por el alumno, y cuya elección se hizo de acuerdo

a criterios establecidos por una Comisión constituida por los funcionarios de la UPFC, expertos asesores externos del ISP y el alumno, quienes eligieron de acuerdo a criterios tales como: el uso más frecuente, las plantas medicinales de mayor riesgo, la existencia de plantas chilenas, y otros criterios de importancia para el Instituto de Salud Pública. Este trabajo tiene como finalidad entregar información actualizada acerca de estas plantas (Ver Anexo N° 2, Tabla N°, Anexo N° 3, Gráfico N° 8, Anexo N° 4).

A continuación se detallará cada criterio de selección y las plantas medicinales que este incluye:

Importancia Social: Este criterio fue establecido de acuerdo al gran impacto que tienen estos productos en la población mundial, pues su consumo es elevado y muchas veces los pacientes no disponen de información actual y confiable. Por este motivo se seleccionaron:

- *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt
- *Hedera helix* L.
- *Silybum marianum* (L.)

Riesgo de Toxicidad: Muchas veces la medicina tradicional no da cuenta de cuan peligroso puede llegar a ser un vegetal, ni menos se sabe cual es la dosis que puede causar daño e incluso la muerte en las personas. De esta manera se pretende entregar la información necesaria para el correcto uso de estas hierbas y así evitar riesgos en la población. Por este motivo se seleccionaron:

- *Borago officinalis* L.
- *Ruta graveolens* L.

Plantas Chilenas: Existe en Chile poca investigación sobre plantas autóctonas, más bien son conocidas las propiedades de estas plantas por la medicina popular. Este trabajo pretende entregar información científica actualizada de nuestras plantas con el fin de darle un respaldo científico al uso tradicional de la hierba. Por este motivo se seleccionaron:

- *Buddleja globosa* Hope.

Importancia para el Instituto: Este criterio se eligió debido al uso irracional de estas plantas medicinales en la población, debido a que son consumidas muchas veces sin supervisión médica y se desconoce exactamente cuales son todos sus efectos adversos. Por este motivo se seleccionaron:

- *Cassia angustifolia* V.
- *Ginkgo biloba* L.
- *Panax ginseng* C. A. Meyer.
- *Plantago ovata* Forsk.

El trabajo se desarrolló por grupos de plantas medicinales y con revisiones mensuales para ver el estado de avance del trabajo realizado. De manera de obtener información completa y

basándonos en bibliografía actualizada, con acceso a base de datos en la red, con antecedentes de organizaciones mundiales, etc.

### **6.3.1 *Borago officinalis* L.**

Planta originaria de la zona mediterránea de Europa y del Asia menor, y bastante común en jardines, huertas, actualmente de distribución cosmopolita. Se suele cultivar por sus semillas, de las que se obtiene un aceite rico en ácido linolénico utilizado como suplemento dietético.

Su nombre deriva del árabe *abou rach* que significa padre del sudor. Plinio la llamo *euphrosinum* que significa hombre feliz.

El contenido en alcaloides (no presentes en el aceite) es el responsable de la mayor parte de efectos adversos y tóxicos documentados.

Se sugirió a la comisión evaluadora contraindicar a menores de 12 años.

### **6.3.2 *Buddleja globosa* Hope**

Conocido popularmente como Matico, en Chile habita desde Santiago hasta la Patagonia, generalmente en sitios húmedos, a la vera de los caminos matorrales cordilleranos y plantaciones de piretro. También se encuentra en Perú y Argentina. Es considerada una planta panacea por los indios Takana de la Amazonía peruana.

Tradicionalmente utilizado como diurético, antiinflamatorio, antiséptico local y cicatrizante, en caso de úlceras. Las hojas se usan en la cicatrización de heridas.

Existen pocos estudios relacionados a la acción terapéutica de esta planta, por esto no se han encontrado aún efectos adversos, contraindicaciones o interacciones.

En nuestro país existen varios grupos científicos que se encuentran estudiando las propiedades farmacológicas de esta planta, pero estos resultados aún no han sido publicados. Una vez divulgada esta información se propone al Instituto que la incorpore a la monografía realizada (Ver Anexo N° 4, Monografía N° 2).

### **6.3.3 *Cassia angustifolia***

Para esta planta se tomaron en cuenta dos especies, *Cassia accutifolia* Delile y *Cassia angustifolia* Vahl. Planta indígena de África tropical. Crece ampliamente cerca del río Nilo, desde Aswan hasta Kordofan, y en la península de Arábiga, India, Punjab y Somalia. Es cultivada en India. Comúnmente llamada sen, palabra que derivaría del vocablo egipcio *sennar* nombre asignado en el curso inferior del río Nilo, para otros derivaría del árabe *sanar*, al ser citado por Mahoma. “*Procuraros de sen, ya que será para vosotros remedio de todo mal*”. Fue utilizado por lo árabes en el siglo IX como laxante, siguiendo las enseñanzas de Serapion y Messue.

Principalmente utilizado como laxante, lo que genera un uso irracional de la planta, sobre todo en época primaveral y estival, ya que es utilizado para reducir el peso corporal. Es por esto que se escogió esta hierba, pues el empleo incorrecto y repetido de este medicamento puede ocasionar pérdida excesiva de agua y electrolitos que pueden desencadenar otras enfermedades (Ver Anexo N° 4, Monografía N° 3).



#### **6.3.4 *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt**

Es originaria de Canadá y costa atlántica de Estados Unidos. Actualmente se encuentra dentro del plan de salvataje o conservación de especies en USA debido a la alta depredación que viene sufriendo en los últimos cinco años.

La denominación genérica proviene del latín *Cimicis* que significa insectos y *fugio* que es fuga, en virtud a la creencia que su aroma repelía insectos.

La planta es utilizada como terapia de reemplazo hormonal en el climaterio, pues no promueve efectos estrogénicos en útero o mamas, debido a la presencia de fitoestrógenos. Se realizó la investigación de esta planta para ampliar la información encontrada, pues hasta diciembre del año 2005 se encontraban registrados muy pocos productos.

Estudios recientes han mostrado que esta planta posee una seguridad algo restringida, pues se han detectado casos de hepatotoxicidad, por lo que el Instituto deberá tomar las medidas correspondientes con el fin de asegurar el correcto uso por parte de la población (Ver Anexo N° 4, Monografía N° 4).

#### **6.3.5 *Ginkgo biloba* L.**

Nativo de China, Corea y Japón, pero crece como árbol ornamental en Australia, sureste de Asia, Europa, Japón y los Estados Unidos. Comercialmente cultivado en Francia y Estados Unidos.

La existencia en el planeta dataría del período jurásico, pues en China es utilizado hace más de 4000 años. Debido a las propiedades terapéuticas en extremo Oriente se empleó como moneda de intercambio entre comerciantes. Ginkgo deriva del chino *Yin-kuo* que significa damasco dorado, por su coloración otoñal se le denominó “*árbol de los 40 escudos*”.

Es uno de los principios activos más registrados en Chile, inclusive ha sido incorporado por laboratorios cuya línea terapéutica corresponde a productos alopáticos. Debido a la amplia variedad de indicaciones que esta planta presenta además del gran consumo de ella, es que se determinó la investigación de este vegetal (Ver Anexo N° 4, Monografía N° 5).

#### **6.3.6 *Hedera helix* L.**

La *Hedera helix* es originaria de Europa, estando ampliamente distribuida en regiones templadas, en especial Asia (desde la India hasta Japón) y norte de África.

El término hederá proviene del latín *haerere* que significa adherirse. Esta planta fue considerada como planta mágica, protegiendo contra los malos espíritus. Las coronas de este vegetal representaban la fidelidad, por lo que adornaba las ceremonias matrimoniales en la antigua Grecia.

Esta planta tiene muy pocos productos registrados en Chile, pero su comercialización ha alcanzado enormes cifras, se decide realizar su estudio ya que existe poca información y el impacto social que presenta es enorme (Ver Anexo N° 4, Monografía N° 6).

### **6.3.7 *Panax ginseng* C. A. Meyer**

Se encuentra en las regiones montañosas de China (Manchuria), Indochina, República Democrática de Corea, Japón, República de Corea, Vietnam, Japón y Rusia (este de Siberia). Crece en lugares sombríos (le afecta la luz solar directa) y en bosques abundantes en coníferas.

El nombre panax deriva del griego *pan* que significa todo y del *axos* que significa curación, en tanto el término ginseng deriva del chino *rensheng* que significa raíz con forma de hombre. Se cree que tiene una antigüedad de 3 millones de años. Alrededor del año 1000 la planta fue transportada a Europa a través de navegantes moros, aunque sin demasiada aceptación.

Esta planta está incluida en varios registros sanitarios incluyendo aquellos de laboratorios que no están orientados hacia el área de los fitofármacos, por lo que se incluye el estudio de esta planta (Ver Anexo N° 4, Monografía N° 7).

### **6.3.8 *Plantago ovata* Forssk**

El género *Plantago* tiene una amplia distribución, estando compuesto por alrededor de 250 especies anuales, bianuales y perennes. El *Plantago ovata* es originario de Oriente medio, Irán y la India. El principal productor es Pakistán, siendo la materia prima procesada en los países de destino.

El término *plantago* deriva del latín que significa planta de pie. Sus semillas han sido llevadas en varias misiones espaciales pues los astronautas suelen constiparse en los viajes.

Ampliamente conocido por sus propiedades laxantes y al igual que el sen es mal utilizado en la reducción del peso corporal. Es por esto que se realizó la monografía de esta planta (Ver Anexo N° 4, Monografía N° 8).

### **6.3.9 *Ruta graveolens* L.**

La *Ruta graveolens* es oriunda del Mediterráneo (África del norte y sur de Europa) y del Asia menor. En el noreste argentino, los ejemplares grandes (conocidos como ruda “macho”) crecen en valles, tierras bajas y jardines bien protegidos.

Probablemente el término deriva del vocablo griego *brute* que significa aladaña a jardín, y *graveolens* significa desagradable. Luego de la conquista española se introduce en América.

Esta planta es utilizada ampliamente en Chile mediante infusiones, desconociéndose la gran cantidad de efectos adversos que esta planta presenta y el mínimo margen dosis terapéutica-dosis tóxica que dicho vegetal presenta. Debido a que es una planta de gran riesgo para la población, el Instituto deberá tomar las medidas correspondientes en cuanto al uso y la vigencia de registros sanitarios que la contienen (Ver Anexo N° 4, Monografía N° 9).

### **6.3.10 *Silybum marianum* (L.) Gaertn**

Originario del área mediterránea del norte de África, Asia menor, sur de Europa y sur de la Federación Rusa, naturalizada en Norte y Sudamérica, Australia, China y Europa central.

Silybum proviene de la palabra griega silybon que significa en forma de penacho. El nombre popular hace referencia a la Virgen María por la creencia que la nervadura blanquecina de las hojas fueron producidas por las gotas caídas de su leche, en oportunidad del amamantamiento de Jesús bajo una planta de cardo mariano, de esta manera fue muy utilizada en la antigüedad para favorecer la lactancia.

Pese a que este principio activo se encuentra presente en un reducido número de registros, se elabora su monografía debido a las propiedades hepatoprotectoras que se le atribuyen. (Ver Anexo N° 4, Monografía N° 10).

## 7. Discusión

Desde hace varios años, tanto en Chile como en el mundo, el número de productos nuevos ha incrementado en el mercado farmacéuticos, los que en su mayoría son productos naturales antiguos, pertenecientes a la Medicina Tradicional de los distintos países, y que hoy tienen presentaciones similares a los productos farmacéuticos alopáticos.

Estos productos pertenecen a la denominada Medicina Alternativa o Complementaria; debido a la gran cantidad de productos existentes en el mercado, y a la falta de información acerca de ellos, se han hecho variadas investigaciones con el fin de contar con respaldo científico que avale su calidad, seguridad y eficacia. De ésta manera las personas que usen estos productos, para tratar diferentes enfermedades, generalmente crónicas cuentan con información adecuada y productos de calidad, estandarizados y en formas farmacéuticas obtenidas en plantas con “Buenas Prácticas de Manufactura” (GMP) para así competir en forma justa con los productos clásicos, por todas estas razones la Medicina Alternativa ha ido evolucionado y ganando un espacio en el arsenal terapéutico.

Como se trata de productos farmacéuticos, es el ISP la institución encargada de elaborar las normas que lo rigen con el fin de, actualizar e informar a los ciudadanos para su uso racional.

La OMS ha considerado que un gran segmento de la población todavía depende de la Medicina Tradicional es por esto que recomendó la inclusión de las medicinas tradicionales de utilidad comprobada en las políticas farmacéuticas y las medidas normativas nacionales. Es por esto que últimamente, la OMS creó una estrategia sobre medicina tradicional, cuya finalidad es tratar los temas relacionados con la política, la seguridad, la eficacia, la calidad, el acceso y el uso

racional de la medicina tradicional, complementaria y alternativa. Ésta estrategia comprende cuatro objetivos:

- Política: Busca integrar la medicina tradicional y alternativa en los sistemas de salud nacionales, desarrollando e implementando políticas y programas sobre medicina tradicional y alternativa.
- Seguridad, eficacia y calidad: Su objetivo es fomentar la seguridad, la eficacia y la calidad de la medicina tradicional y alternativa, difundiendo los conocimientos básicos sobre ella y ofreciendo directrices sobre normas y estándares que aseguren su calidad.
- Acceso: Busca incrementar la disponibilidad y la accesibilidad de la medicina tradicional y alternativa, según sea apropiado, enfatizando el acceso a ella por parte de las poblaciones más pobres.
- Uso racional: Pretende fomentar terapéuticamente el uso sólido de una medicina tradicional y alternativa apropiada, por parte tanto de los proveedores, como de los consumidores de estas medicinas.

Los fitofármacos, definidos como aquellos productos de origen vegetal, considerando dentro de esta categoría las preparaciones vegetales definidas como la parte o partes de la planta pulverizada, extractos fluidos, tinturas madres, jugo exprimido, aceite graso o esencial, goma o resina procesada. Estos fitofármacos reúnen el conocimiento ancestral etnobotánico y etnomédico; sumando el moderno conocimiento farmacológico básico y clínico. Manteniendo el uso de la planta medicinal, ahora en forma de extracto estandarizado, y respaldándola con toda la tecnología farmacéutica de la que se dispone en la actualidad. Por lo que se exige el fundamento

científico para cada producto, los que van aportando las evidencias que aseguran la acción terapéutica y comprueban su eficacia y seguridad en su uso.

Se considera este trabajo como un gran aporte para los profesionales de la salud y para la población en general.

El trabajo realizado con los registros de productos H, N y K, permitió que estos registros quedaran casi en su totalidad actualizados, es decir que la información contenida en cada uno de ellos esté completa, actualizada y correcta, en algunos casos las acciones a realizar debían ejecutarse solo por los funcionarios del Instituto, y en otros no se pudo hacer un seguimiento correcto de la información debido a que los registros eran muy antiguos. En estas tres categorías, además de dejar ordenada la información, se verificó que estos productos se encontraran vigentes a diciembre del año 2005, de no ser así se tomarán las acciones correspondientes a fin de dejar estas carpetas con la clasificación correcta pudiéndose “cancelado” o “caduco”. Posteriormente se informó de esta condición a las unidades o secciones respectivas.

El desarrollo de este seminario se abocó principalmente a aquellos productos clasificados como Fitofármacos, ya que son los productos de mayor interés para la UPFC, además de que son los que se encuentran mayormente en el mercado nacional y por ende presentan un gran impacto social. Por lo que de este trabajo se pudo ver que de un universo de 401 productos registrados hasta diciembre del año 2005, el laboratorio Hochstetter S.A. era el titular con mayor cantidad de registros, lo que se consideraría lógico por estar presente en el mercado nacional desde 1935 y ha mantenido fiel y estrictamente su línea de fabricación de productos naturales, seguido por Laboratorios F.A.S.A. esto debido a que hoy día tenemos un mercado tremendamente competitivo y este laboratorio a logrado entrar al mercado nacional de una manera muy potente.



En cuanto a la vía de administración y forma farmacéutica, predominan los productos que son administrados por vía oral, lo que cual es obvio pues es la manera fácil de administrar un medicamento, y en este caso sobresalen las cápsulas, seguida por las cápsulas blandas y luego los comprimidos. Hoy en día se conocen nuevas técnicas en cuanto a la elaboración de estos productos, las cuales garantizan un mejor control de la calidad y por sobre todo su eficacia terapéutica.

Los fitofármacos se han registrado desde hace ya varios años en nuestro país, pero para llegar hasta la clasificación actual se realizaron bastantes modificaciones a las categorías anteriores, es por eso que en un principio al registrar un producto de esta clasificación no se indicaba la categoría de ingreso, situación que se ve reflejada en el desarrollo de este trabajo pues en este estado se encuentran la mayor cantidad de registros pertenecientes a la UPFC, con un total de 236 carpetas.

Todas aquellas acciones a realizar por los funcionarios del Instituto fueron debidamente señaladas, y enviadas a cada encargado para que así, estos registros queden totalmente actualizados, y de esta manera la información contenida en estos registros sea correcta y vigente a fin de facilitar su uso por los usuarios de esta dependencia. Es así como, se dejó señalado debidamente los registros caducos, por no presentar solicitud de renovación (en la mayoría de los casos) y los registros cancelados por representar riesgos para la población; en el caso de las reclasificaciones se dejó anotada la nueva clasificación en la ficha de datos, las cuales quedaron incorporadas a las carpetas de los registros. Y en el caso de GICONA las actualizaciones quedaron en una planilla Excel y ésta misma fue entregada impresa al encargado de la unidad.

Debemos recordar, finalmente, el importante esfuerzo en la evaluación crítica de la información (química, farmacológica, toxicológica, clínica) realizado por algunos organismos, como la OMS, Comisión E del Ministerio de Sanidad Alemán, etc., que bajo ese criterio han publicado monografías de drogas vegetales. Por su parte, cabe destacar la labor de ESCOP (European Scientific Cooperative for Phytotherapy) para aunar y coordinar esfuerzos a nivel internacional.

Debido a esto las diez monografías de plantas medicinales realizadas pretenden contribuir a los trabajos realizados por las entidades mencionadas anteriormente y a su vez aportar nueva información para que ésta esté a disposición de cualquier persona, a fin de informar y contribuir a la educación de la población. Iniciativa que fue propuesta y supervisada por el Instituto de Salud Pública y la Universidad Austral de Chile.

Para este trabajo las diez plantas medicinales adoptaron el formato de las monografías de la OMS; y en la búsqueda de información se observó que en algunos casos la búsqueda fue exhaustiva debido a que existían pocos trabajos publicados, como lo fue el caso de *Buddleja globosa* Hope, en este caso la información encontrada no tenía estudios farmacológicos que avalaran su eficacia, debiéndose recurrir al aporte que pudiesen entregar diferentes grupos de investigadores nacionales, como los grupos científicos de la Universidad de Chile y de la Universidad de Talca que estaban estudiando esta planta, pero que aún no publicaban sus resultados. A la vez se encontraron vegetales cuya información científica era bastante, y en este caso se procedió a unificar la información con el fin de obtener un documento completo y confiable, esto sucedió con *Ginkgo biloba* y *Panax ginseng*, lo cual resulta lógico pues son ampliamente estudiados debido al gran impacto que tienen en la población mundial.

Uno de los mayores aportes que pretende entregar este trabajo, es la de educar a la población y por sobretodo hacer que se tenga conciencia de que no siempre lo natural es sinónimo de inocuo. Aunque los fitofármacos en general, suelen tener rangos terapéuticos más amplios y de menos efectos secundarios que los fármacos sintéticos. Con excepción de algunos casos, como *Borago officinalis* y *Ruta graveolens*, en donde la relación riesgo-beneficio, se inclina más hacia los daños que producen estas plantas en el ser humano, debido a la gran cantidad de efectos tóxicos que ellas presentan, además de estrecho margen entre dosis terapéutica y dosis tóxica.

En la realización de este se trabajo, se entrega información actualizada y con validez científica, la que avala la calidad, la seguridad y eficacia de las plantas estudiadas, para que se tengan en cuenta a la hora de educar a la población.

## 8. Conclusiones

El trabajo realizado dentro de las dependencias del Instituto de Salud Pública permitió actualizar en forma detallada el dossier de aquellos registros sanitarios clasificados como homeopáticos, fitofármacos y otros de origen natural, pertenecientes a la UPFC; obteniéndose una carpeta de registros sanitarios actualizada, completa y correcta para cada uno de los productos, como a su vez aportar la información necesaria para mejorar la base de datos virtual y física del ISP. Todo esto permitió que el acceso a la documentación de registros sea fácil y expedito.

Con toda la información recopilada en el transcurso de este trabajo se realizaron acciones con tal de favorecer la total y completa actualización de las carpetas antes mencionadas. Es importante y relevante señalar que algunas de las acciones realizadas se hicieron única y exclusivamente por las personas encargadas de las diferentes unidades, secciones, departamentos, etc.; esto debido a que dicha información es confidencial y sólo es conocida por los funcionarios del Instituto.

Con respecto a mantener en el tiempo el trabajo realizado, se sugiere para un mejor manejo de la información y para que las carpetas conserven siempre un estado actualizado y vigente que, por un lado sean los mismos usuarios los fiscalizadores de que la información contenida en los Registros sea correcta, actual o vigente, y en el caso de que no ocurra esta situación informar a la unidad correspondiente para que se tomen las medidas necesarias con el fin de mantener la información completa. Por otra parte, que exista un flujo dinámico de la

información entre las diferentes unidades, secciones, departamentos, etc., que se encuentran relacionadas, con el fin de mantener ordenada y actualizada la información existente en el Instituto.

Siendo el ISP, la autoridad sanitaria del país encargada de la fiscalización, regulación y vigilancia sanitaria, así como la evaluación, registro y educación a la población en torno a estos productos, para asegurar su uso racional. Dentro de estas funciones de educación sanitaria, está poner a disposición de los usuarios información de los medicamentos, con monografías oficiales que servirán de base para los folletos médicos y folleto paciente que podrán ser consultados en la página Web. Es por esta razón además que se han realizado diez monografías de plantas medicinales registradas en Chile, siendo un trabajo nuevo e innovador en nuestro país, el que pretende ser el primer paso para la elaboración de documentos que entreguen información actualizada y con validez científica de las plantas que se están usando hoy en día en Chile. Este trabajo pretende además incentivar a estudiantes de la carrera de Química y Farmacia a que continúen investigando plantas medicinales usadas tradicionalmente en nuestro país, y así contribuir con nuevos antecedentes que aporten a las acciones que el ISP realiza.

De las conclusiones obtenidas en el desarrollo de las diez monografías de plantas medicinales cabe mencionar las siguientes:

- *Borago officinalis*: Debido a que presenta una gran cantidad de efectos tóxicos y al mínimo margen terapéutico, esto de acuerdo a los antecedentes bibliográficos citados, se

propone que el Instituto tome las medidas necesarias para realizar la cancelación de registros que contengan este vegetal o que por lo menos se restrinja su uso por vía oral.

- *Buddleja globosa*: Por ser una planta medicinal con estudios recientes y pocas publicaciones, se solicita al Instituto la actualización permanente y constante de la información entregada.
  
- *Ruta graveolens*: Por presentar un escaso margen entre dosis terapéutica y dosis tóxica, y por la gran cantidad de efectos tóxicos, inclusive mortales, se solicita al Instituto que tome las medidas pertinentes para la cancelación de los registros que contengan esta planta o por lo menos no se recomiende su administración oral.

Con la información entregada se propone que posteriormente el Instituto desarrolle documentos base de Folleto Paciente Y Profesional para las plantas medicinales investigadas.

Por último, que el Instituto o la misma UPFC incentive o envíe proyectos de tesis o internado a las diferentes Universidades que imparten la carrera de Química y Farmacia, para así poder continuar con el desarrollo de monografías y de ésta manera contar con información científica que avale el uso de todas las plantas medicinales usadas en nuestro país.

## 9. Bibliografía

- Decreto Supremo N° 1867/1995. Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. 09 de septiembre de 1996.
  
- Decreto con Fuerza de Ley N° 725/1967. Código Sanitario. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. 31 de enero de 1968.
  
- Decreto Supremo N° 1222/1996. Reglamento Orgánico del Instituto de Salud Pública de Chile. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. 26 de agosto de 1997.
  
- Decreto Supremo N° 855/1998. Modifica decretos N° 1876/1995 y N° 977/1996. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. 31 de julio de 1999.
  
- Decreto Supremo N° 494/1999: Modifica decretos N° 42/1986 y N° 1876/1995. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. 14 de noviembre de 2000.
  
- Decreto Supremo N° 31/2001. Modifica el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. 27 de marzo de 2001.

- Decreto Supremo N° 286/ 2001. Modifica decretos N° 1876/1995 y N° 466/1984. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. 18 de febrero de 2002.
  
- Decreto Supremo N° 115/2004. Modifica Decreto Supremo N° 1876/1995. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. 17 de febrero de 2005.
  
- Decreto N° 42/2004. Reglamento para el ejercicio de las prácticas médicas alternativas como profesiones auxiliares de la salud y de los recintos en que éstas se realizan. Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile. 17 de junio de 2005.
  
- WHO Monographs On Select Medicinal Plants – Volume I, Geneva, World Health Organization. 2002.
  
- WHO Monographs On Select Medicinal Plants – Volume II, Geneva, World Health Organization. 2002.
  
- Resolución N° 7564 del 08 de agosto del 2002. Interacciones que deben incluir los folletos de información al profesional y paciente de los productos farmacéuticos que contienen derivados de la planta *Hypericum perforatum* L. (Hierba de San Juan). Diario Oficial de la República de Chile, Santiago, Chile.



# ANEXOS

**Anexo N° 1**  
**Fichas**



**Ficha N° 2: Ficha GICONA**

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE  
DEPARTAMENTO DE CONTROL NACIONAL

---

INFORME FICHA DE REGISTRO

---

Nombre:

Registro antiguo

Registro nuevo:

Rut del titular:

Titular:

Resolución número:

Resolución fecha:

Forma farmacéutica:

Categoría:

Control de serie:

Control legal:

Condición de venta:

Tipo de establecimiento:

Régimen:

Vía de administración:

Especificaciones de envase:

Período de eficacia:

Condición de almacenamiento:

Clasificación terapéutica:

---

Fabricación Nacional Total

Distribuidor

---

Indicaciones

---

Rótulos

---

Principio activo

---

Historia

# **Anexo N° 2**

## **Tablas**





**Tabla N° 5:** Producto Cancelados con Registro en GICONA

<b>Nombre</b>	<b>Titular</b>	<b>Registro a eliminar</b>	<b>N° Res. y Fecha de cancelación</b>

**Tabla N° 6:** Registros Extraviados

<b>Nombre</b>	<b>Titular</b>	<b>Registro a Perdido</b>

**Tabla N° 7:** Productos a los que se le realizó cambio de carpeta

<b>Nombre</b>	<b>Titular</b>	<b>Registro Antiguo</b>	<b>Registro Actual</b>



**Tabla N° 8:** Correcciones Inmediatas a Resoluciones

<b>Nombre</b>	<b>Titular</b>	<b>Registro Actual</b>	<b>N° Resolución</b>	<b>Fecha Resolución</b>	<b>Observaciones</b>

**Tabla N° 9:** Correcciones de Modificaciones

<b>Nombre</b>	<b>Titular</b>	<b>Res. Inscip.</b>	<b>Fecha Res.Inscip.</b>	<b>Registro Actual</b>	<b>Observaciones</b>

**Tabla N° 10:** Productos con dos registros distintos en GICONA

<b>Nombre</b>	<b>Titular</b>	<b>Res. Inscip.</b>	<b>Fecha Res.Inscip.</b>	<b>Registro Actual</b>	<b>Registro Antiguo a eliminar</b>

**Tabla N° 11:** Listado de Resoluciones faltantes

<b>Nombre</b>	<b>Titular</b>	<b>Registro Actual</b>	<b>N° y Fecha Res. a buscar y poner en carpeta</b>	<b>Tema resolución</b>

**Tabla N° 12:** Porcentaje de Participación de los Titulares

<b>TITULARES</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
Laboratorio Hochstetter S.A.	41	10,57%
Laboratorio FASA S.A.	26	6,70%
Laboratorio de Especialidades Farmacéuticas Knop Ltda.	18	4,64%
Med - Cell S.A.	18	4,64%
Laboratorio Homeopatía Alemana Knop Ltda.	17	4,38%
Arama Laboratorio y Cía. Ltda.	16	4,12%
Homeopatía Alemana Knop Ltda..	15	3,87%
Laboratorio Garden House S.A.	15	3,87%
Laboratorio Maver Ltda.	14	3,61%
Pharmatrade S.A.	12	3,09%
Otros 61 Titulares	196	50,52%

**Tabla N° 13:** Resumen Frecuencia Forma Farmacéutica

<b>FORMA FARMACEUTICA</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
Cápsulas	78	20,26%
Cápsulas Blandas	55	14,29%
Comprimidos	45	11,69%
Solución Oral para Gotas	30	7,79%
Bolsita filtro para infusión oral	27	7,01%
Comprimidos Recubiertos	21	5,45%
Jarabe	17	4,42%
Solución para gotas orales	13	3,38%
Hierbas para infusión Oral	13	3,38%
Polvo para infusión Oral	11	2,86%
Otras Formas Farmacéutica	75	19,48%

**Tabla N° 14:** Frecuencia de Categoría de Ingreso

<b>Categoría de ingreso</b>	<b>Total</b>
Farmacéutico Complementario	5
Fitofármaco	4
No indicada	236
Otros	1
Preparado Natural con propiedades Homeopáticas	3
Preparado natural de orden animal, vegetal o mineral	57
Preparados naturales con propiedades terapéuticas.	5
Preparados naturales de origen animal, vegetal o mineral	1
Producto Alopático	7
Producto Complementario	55
Producto de uso humano Alopático	3
Producto Homeopático	1
Productos naturales de orden animal, vegetal o mineral	2
Sin información (en blanco)	5
<b>Total general</b>	<b>385</b>

**Tabla N° 15:** Resumen de Frecuencia de Categoría de Ingreso

<b>CATEGORIA DE INGRESO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
No Indicada	236	61,30%
Preparado natural de orden animal, vegetal o mineral	57	14,81%
Producto Complementario	55	14,29%
Otras Categoría de Ingreso	37	9,61%

**Tabla N° 16:** Frecuencia en Vía de Administración

<b>Vía de Administración</b>	<b>Total</b>
Intramuscular	1
Oral	363
Rectal	2
sin información	3
Tópica	15
Vaginal	1
(en blanco)	
Total general	385

**Tabla N° 17:** Porcentajes de la Vía de Administración

<b>VIA DE ADMINISTRACION</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
Intramuscular	1	0,26%
Oral	363	94,29%
Rectal	2	0,52%
Sin Información	3	0,78%
Tópica	15	3,90%
Vaginal	1	0,26%

**Tabla N° 18:** Actualización de los Anexos

<b>Anexos a Actualizar</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Actualizar F.paciente y profesional.	49	58.33 %
Actualizar F.paciente y profesional. Falta EPT	9	10.71 %
Actualizar F.paciente	9	10.71 %
Actualizar F. Profesional	7	8.31 %
Actualizar rotulos Actualizar F.paciente y profesional. Actualizar EPT	6	7.14 %
Actualizar F.paciente y profesional. Actualizar EPT	1	1.20 %
Actualizar rótulos y F.profesional	1	1.20 %
En evaluación	1	1.20 %
F.paciente aprobado no se encuentra	1	1.20 %
<b>Total general</b>	<b>84</b>	<b>100 %</b>

**Tabla N° 19:** Anexos a Incluir en las carpetas

<b>Anexos a Incluir</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Falta F.paciente y profesional.	33	24.81 %
Falta F.paciente y profesional. Falta EPT	28	21.05 %
Falta F. Profesional	18	13.54 %
Incompletos	17	12.78 %
Falta F.paciente	16	12.03 %
Falta F.paciente y profesional. Actualizar EPT	9	6.77 %
Falta F. Paciente, Falta EPT	3	2.26 %
Sin Información	3	2.26 %
Falta EPT	2	1,5 %
Falta F. Profesional, Actualizar EPT	2	1.5 %
Falta F.paciente, Falta EPT, Actualizar F profesional	1	0.75 %
Faltan rótulos. Falta F.profesional (en blanco)	1	0.75 %
<b>Total general</b>	<b>133</b>	<b>100%</b>

**Tabla N° 20:** Porcentaje de Actualizaciones a realizar en GICONA

<b>GICONA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Agregar archivo pdf Corregir fórmula	78	20,58%
Agregar archivo pdf Corregir historia Agregar indicaciones	41	10,82%
Agregar archivo pdf Corregir historia Agregar condición de venta	19	5,01%
Agregar archivo pdf	19	5,01%
Agregar archivo pdf Corregir historia Agregar indicaciones Corregir fórmula	18	4,75%
Agregar archivo pdf Corregir historia Corregir fórmula	18	4,75%
Corregir fórmula	15	3,96%
Crear ficha Crear archivo pdf Agregar indicaciones Corregir fórmula	10	2,64%
Agregar archivo pdf Agregar indicaciones Corregir fórmula	10	2,64%
Otros	151	39,84%

**Tabla N° 21:** Actualizaciones del dossier de Registros Sanitarios

<b>Actualización de la Documentación</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Actualizar documentación	100	80 %
Actualizar documentación. Corregir fórmula de Res de inscripción	1	0.8 %
Actualizar documentación. Falta Resolución	11	8.8 %
Actualizar documentación. Evaluar Indicación	1	0.8 %
Actualizar documentación. Agregar resolución	6	4.8 %
Actualizar registro	6	4.8 %
Total	125	100 %

**Tabla N° 22:** Frecuencia de Actualizaciones de un dossier

<b>Actualizaciones de las carpetas</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>
Agregar resolución	10	24.38 %
Falta Resolución	8	19.5 %
En trámite	4	9.76 %
Renovar como N	4	9.76 %
Corregir nombre usado en resoluciones del producto	2	4.88 %
Definir indicación	2	4.88 %
Agregar indicaciones	1	2.44 %
Agregar indicaciones. Cambio de carpeta	1	2.44 %
Corregir Renovación	1	2.44 %
Corregir resoluciones	1	2.44 %
homologar Indicación	1	2.44 %
Identificar titular correcto	1	2.44 %
nombre de plantas	1	2.44 %
Renovar como N. Corregir titular en resolución	1	2.44 %
Verificar F. Profesional. Verificar razón social	1	2.44 %
Verificar titular	1	2.44 %
Verificar titular. Agregar Resolución	1	2.44 %
(en blanco)		
<b>Total</b>	<b>41</b>	<b>100 %</b>

**Tabla N° 23:** Participación de las 10 plantas a investigar en los productos registrados como Fitofármacos.

<b>Pricipio Activo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<i>Buddleja globosa</i>	5	1,25
<i>Borago officinalis</i>	8	2
<i>Cassia angustifolia</i>	36	9
<i>Cimicifuga racemosa</i>	4	1
<i>Ginkgo biloba</i>	29	7,23
<i>Hedera helix</i>	2	0,5
<i>Panax ginseng</i>	15	3,74
<i>Plantago ovata</i>	9	2,24
<i>Ruta graveolens</i>	5	1,25
<i>Silybum marianum</i>	2	0,5
Otros	286	71,29

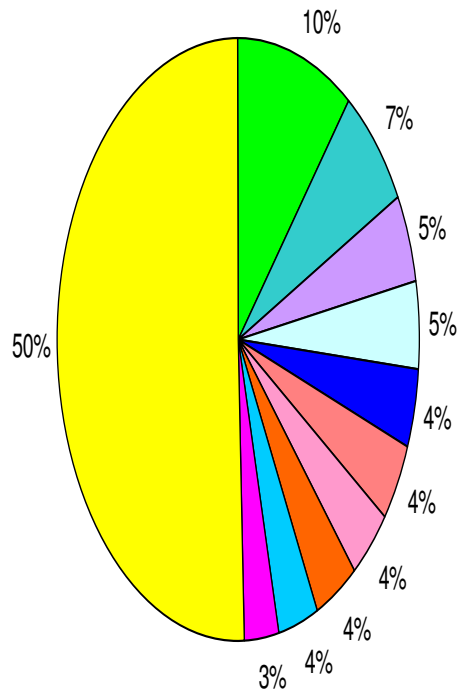
## **Anexo N° 3**

### **Gráficos**



Gráfico N° 1

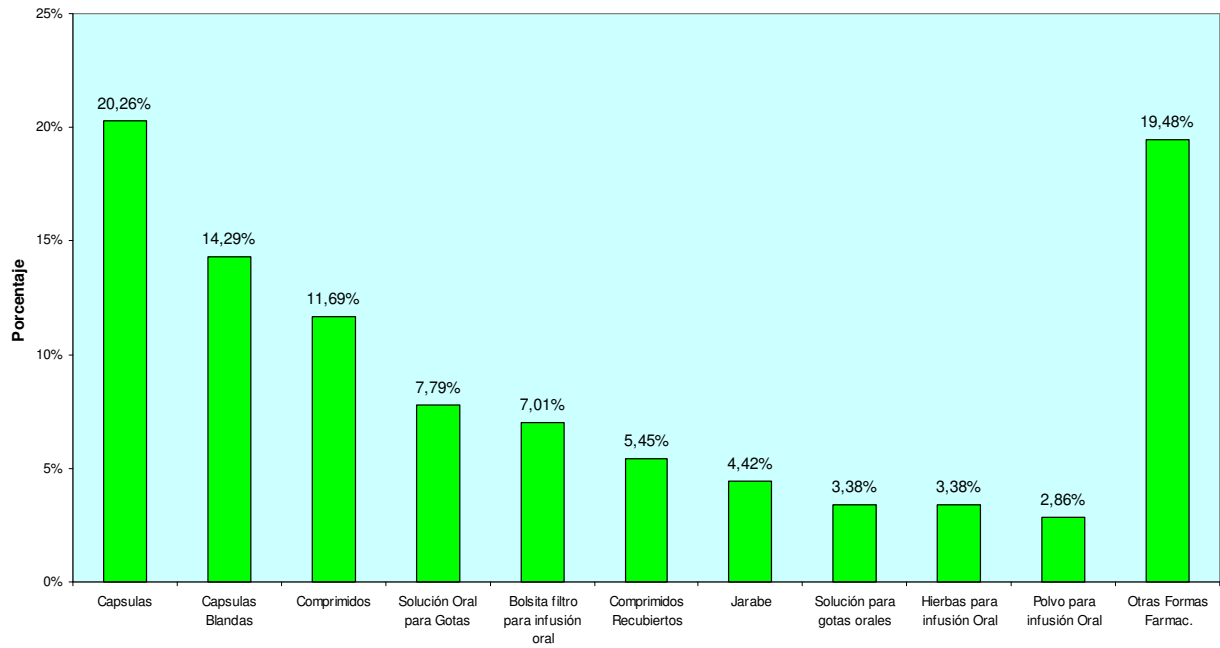
### Los 10 Titulares Con Mayor Frecuencia



■ Laboratorio Hochstetter S.A.	■ Laboratorio FASA S.A.
■ Laboratorio de Especialidades Farmacéuticas Knop Ltda.	■ Med - Cell S.A.
■ Laboratorio Homeopatía Alemana Knop Ltda.	■ Arama Laboratorio y Cía. Ltda.
■ Homeopatía Alemana Knop Ltda.	■ Laboratorio Garden House S.A.
■ Laboratorio Maver Ltda.	■ Pharmatrade S.A.
■ Otros 61 Titulares	

**Gráfico N° 2:**

**Razon Porcentual de Uso Forma Farmaceutica**



**Gráfico N° 3:**

**Razon Porcentual según Categoría de Ingreso del Estudio**

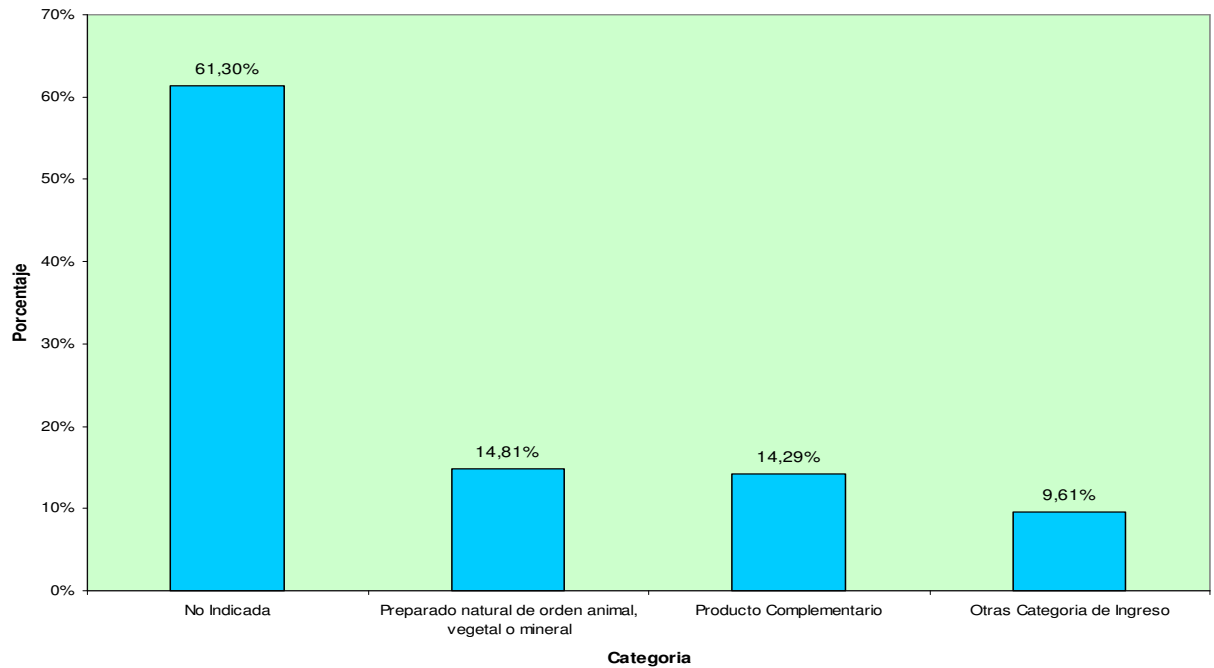


Gráfico N° 4:

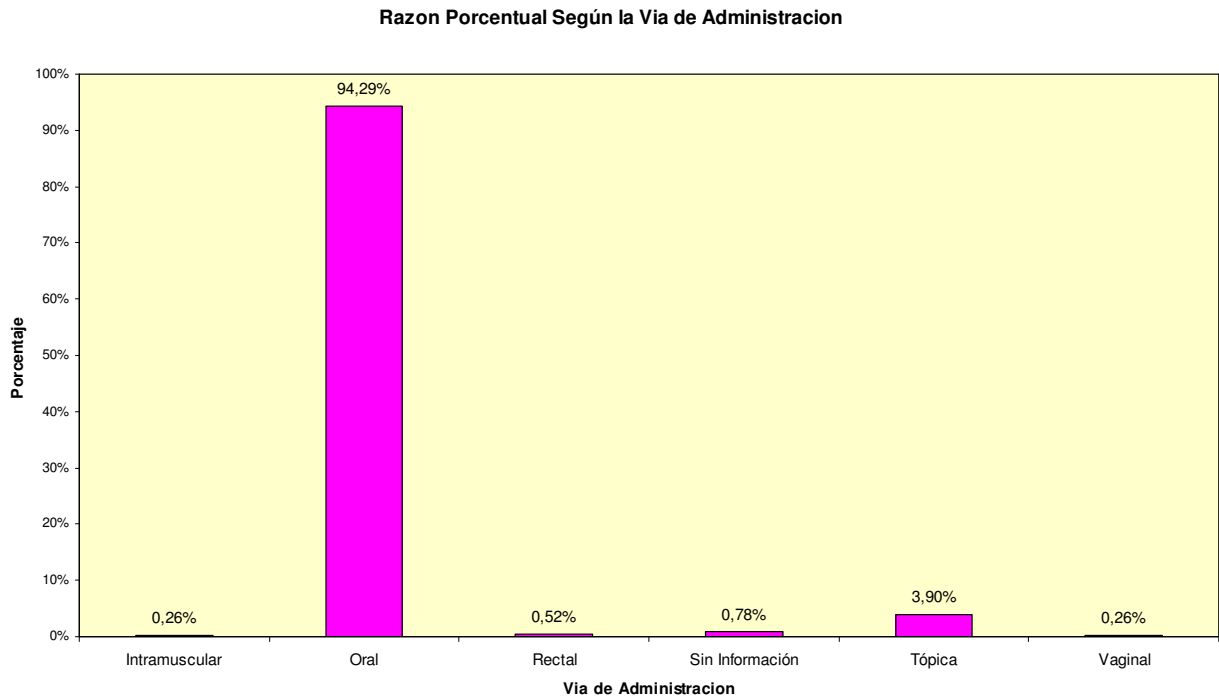
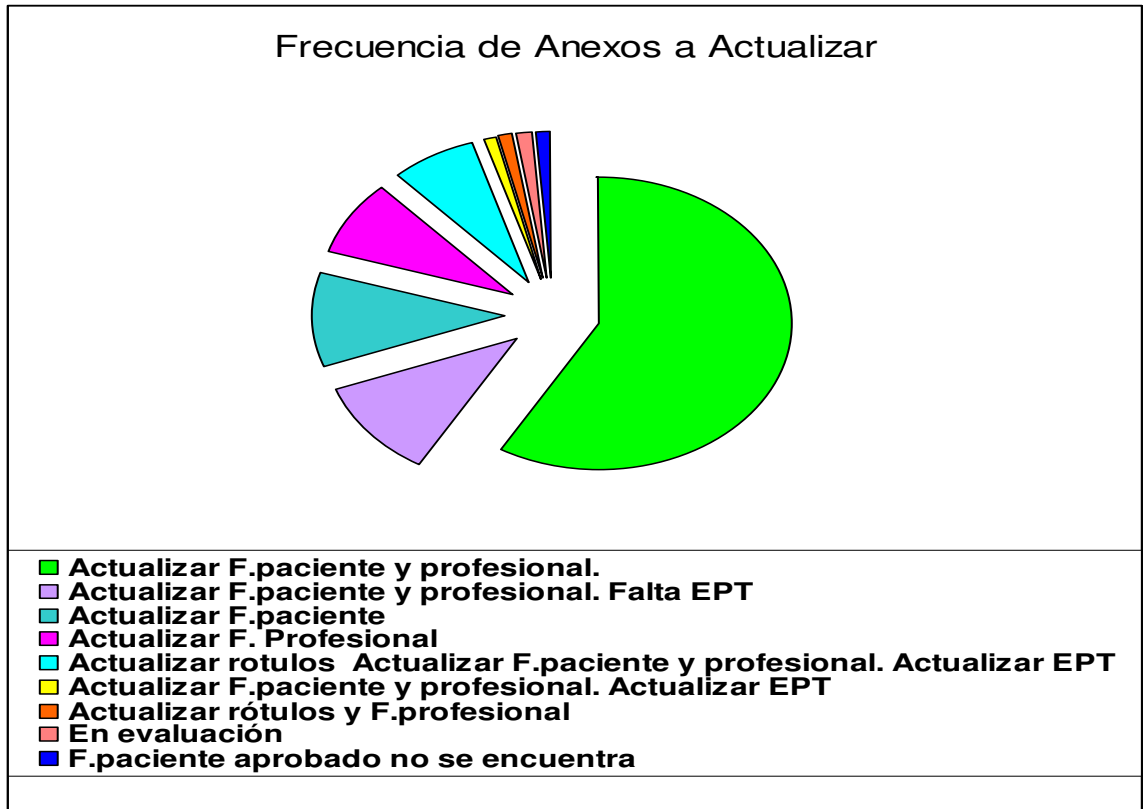
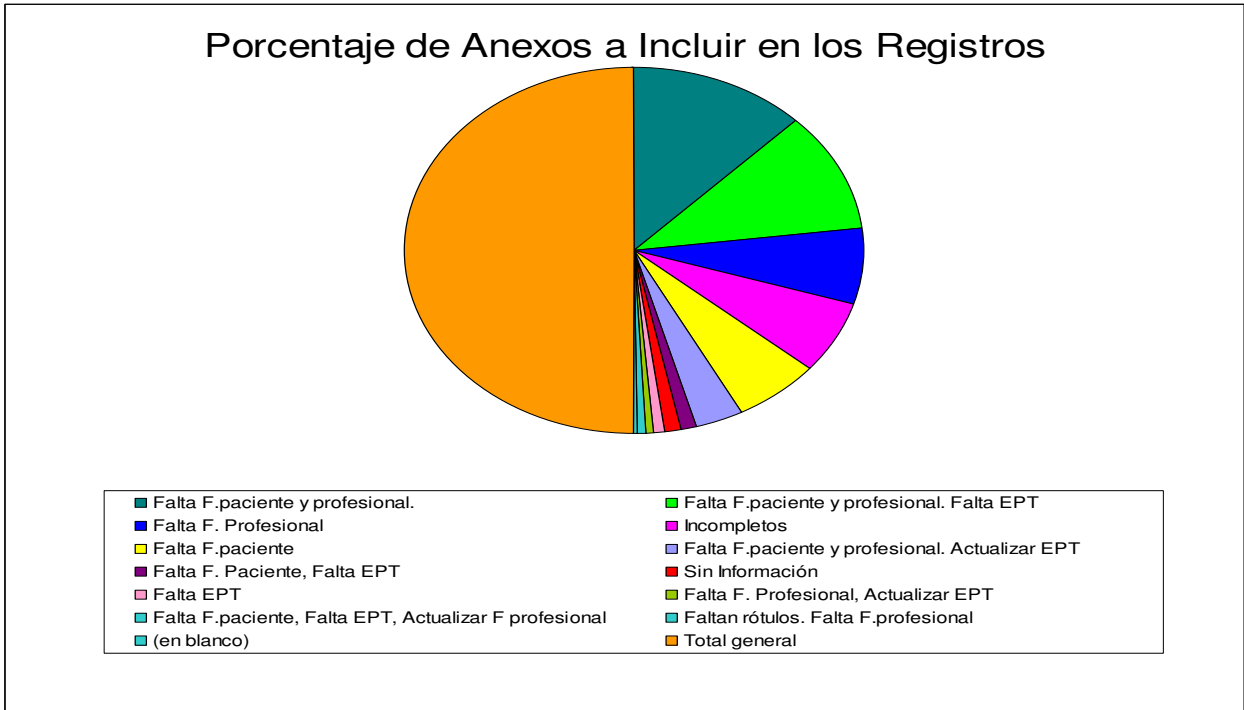


Gráfico N° 5:



**Grafico N° 6:**



**Gráfico N° 7:**

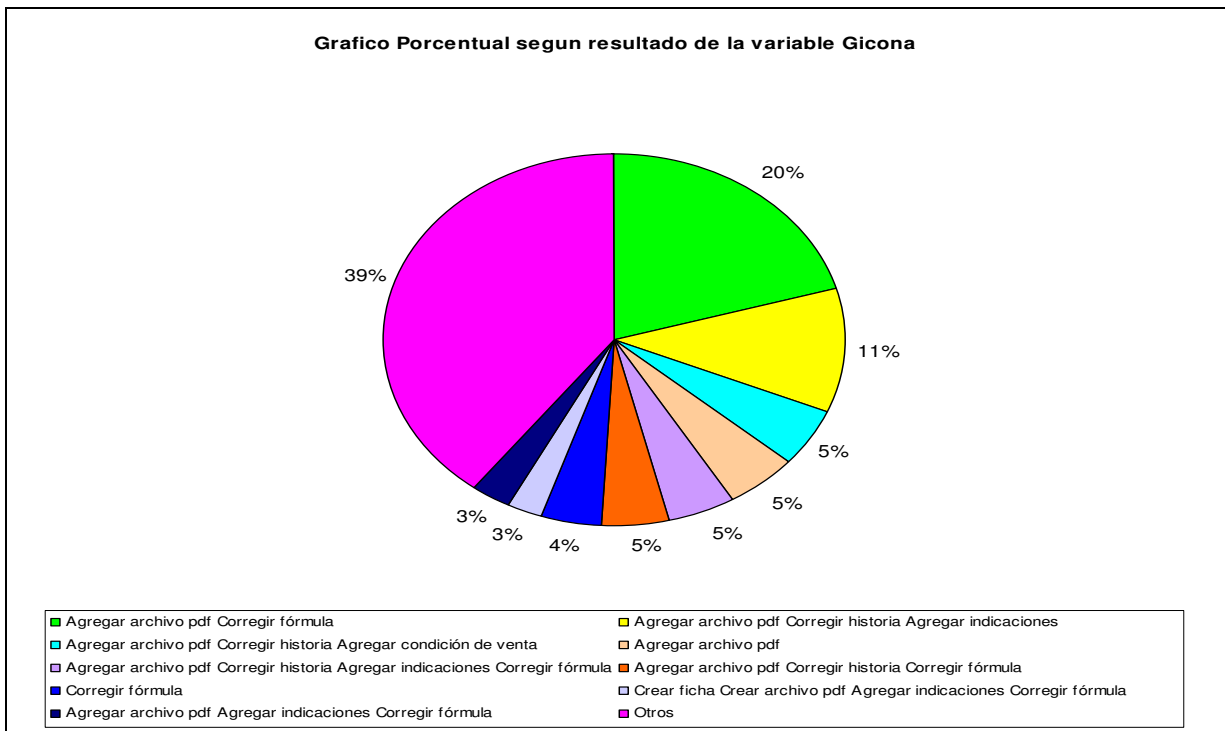


Gráfico N° 8:

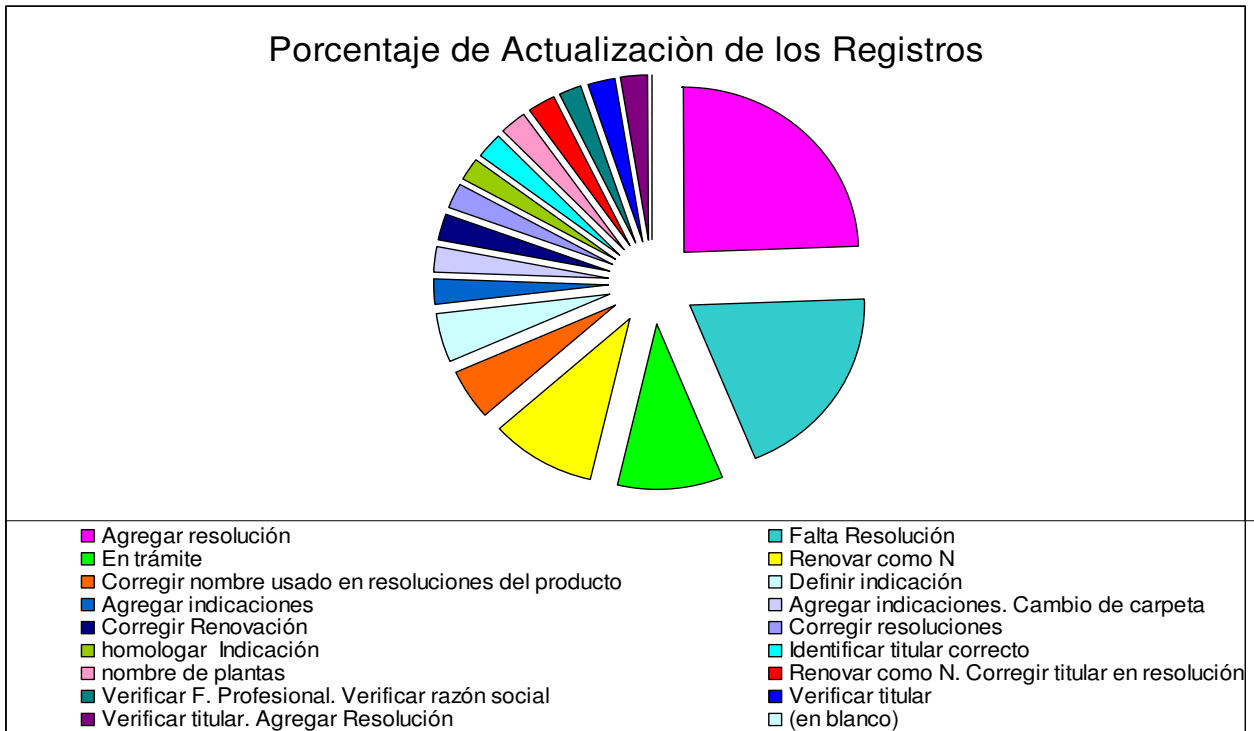


Gráfico N° 9:

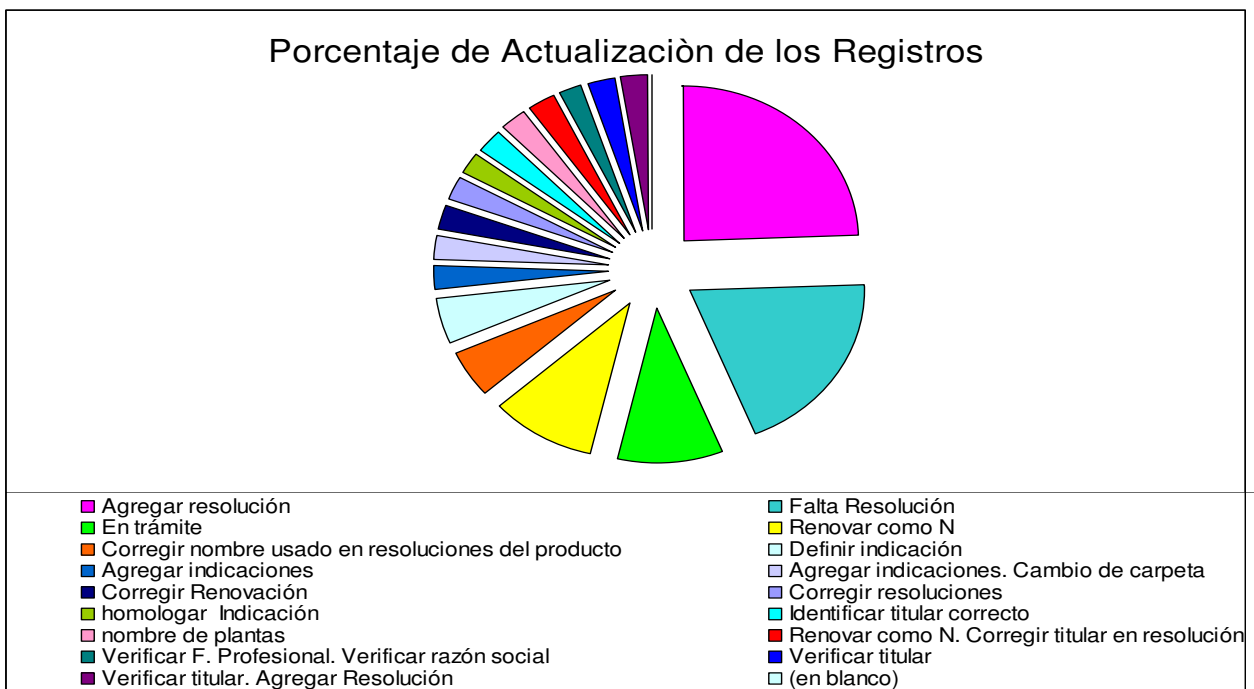
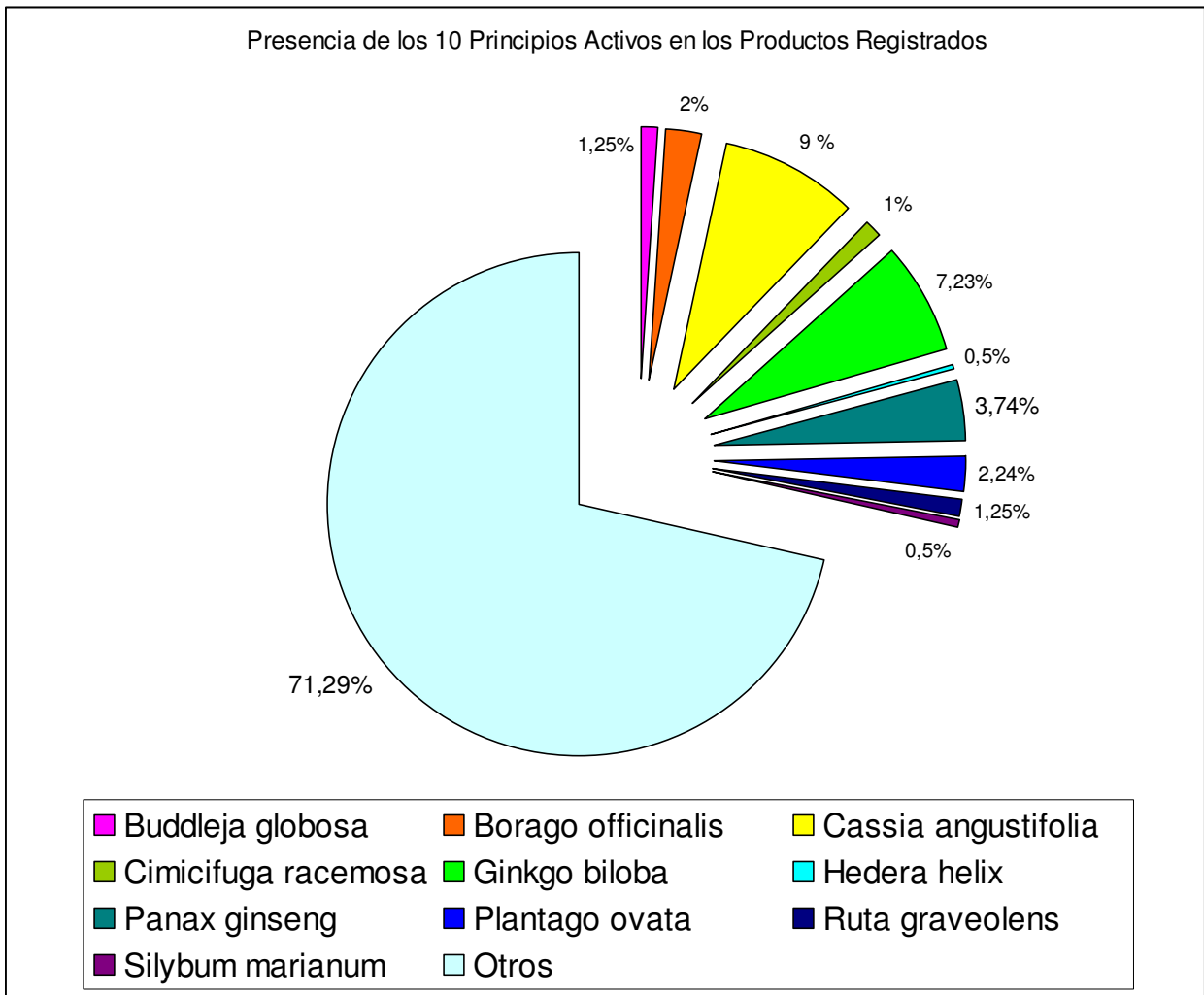


Gráfico N° 10:



## **Anexo N° 4**

### **Monografías**

## ÍNDICE

<b>Monografía 1: <i>Borago officinalis</i> L. ....</b>	<b>118</b>
<b>Monografía 2: <i>Buddleja globosa</i> Hope .....</b>	<b>125</b>
<b>Monografía 3: <i>Cassia angustifolia</i> Vahl/ <i>Cassia acutifolia</i> Delile .....</b>	<b>133</b>
<b>Monografía 4: <i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt .....</b>	<b>140</b>
<b>Monografía 5: <i>Ginkgo biloba</i> L. ....</b>	<b>149</b>
<b>Monografía 6: <i>Hedera helix</i> L. ....</b>	<b>161</b>
<b>Monografía 7: <i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer .....</b>	<b>166</b>
<b>Monografía 8: <i>Plantago ovata</i> Forssk .....</b>	<b>181</b>
<b>Monografía 9: <i>Ruta graveolens</i> L. ....</b>	<b>189</b>
<b>Monografía 10: <i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn .....</b>	<b>195</b>