



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**Estatus monográfico de la materia vegetal en las Farmacopeas
del mundo**

TRABAJO ESCRITO VÍA CURSOS DE EDUCACIÓN CONTINUA

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

PRESENTA

LIZETH ALPÍZAR GUTIÉRREZ

ASESOR

Q.F.B. RAFAEL HERNÁNDEZ MEDINA



CDMX

AÑO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: María del Socorro Alpizar Ramos

VOCAL: Profesor: Rosa María Rosete Álvarez

SECRETARIO: Profesor: Rafael Hernández Medina

1er. SUPLENTE: Profesor: David Bravo Leal

2° SUPLENTE: Profesor: Jessica Liliana Vargas Neri

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS, RÍO RHIN 57, CUAUHTÉMOC,
06500, CIUDAD DE MÉXICO.

ASESOR DEL TEMA:

Rafael Hernández Medina

SUSTENTANTE:

Lizeth Alpizar Gutiérrez

해가 뜨기 전 새벽이 가장 어두우니까

“Porque el amanecer antes de que salga el sol es el más oscuro”

Agradecimientos

A mi asesor QFB Rafael Hernández Medina por el tiempo dedicado y los conocimientos brindados.

A mis docentes que me acompañaron durante este proceso de formación y aprendizaje.

A Dios por todas las bendiciones.

A mis padres Jesús y Alma por el amor, la paciencia, dedicación, consejos y apoyo dados a lo largo de mi vida.

A mi hermana Ingrid por su paciencia, apoyo, comprensión, amor y todos esos cafés que me preparaba en las madrugadas para poder seguir.

A mi Sunny por brindarme calidez y felicidad.

A mis amigos y compañeros por apoyarme y darme fuerza.

A BTS: Kim Namjoon, Kim Seokjin, Min Yoongi, Jung Hoseok, Park Jimin, Kim Taehyung y Jeon Jungkook, que con su música y sus palabras me entregaron consuelo cuando no podía ver un fin en esta eterna noche, me regalaron un amanecer, las luces que viste en mi me mostraron que hablamos las mismas palabras en la luz más radiante en la noche más oscura.

CONTENIDO

1.Introducción.....	5
2.Objetivos generales y particulares.....	7
3.Antecedentes teóricos.....	8
3.1 Origen de la medicina tradicional mexicana.....	8
3.2 Definiciones.....	11
3.3 Marco regulatorio de la materia vegetal en México.....	19
3.3.1 Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.....	19
3.3.2 Reglamento de Insumos para la Salud.....	22
3.3.3 Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios.....	24
3.3.4 Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad.....	25
3.3.5 Normas Oficiales Mexicanas (NOM).....	27
3.3.6 Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (FHEUM).....	29
3.3.7 Acuerdos.....	30
3.4 Marco regulatorio de la materia vegetal en el mundo.....	30
3.4.1 Unión Europea.....	30
3.4.2 Estados Unidos.....	40
3.4.3 China.....	45
3.4.4 Japón.....	52
3.4.5 India.....	61
4.Resultados.....	74
4.1Estatus regulatorio de los medicamentos a base de plantas (Farmacopeas y Monografías)...	74
4.2Análisis monográfico de la materia vegetal en Farmacopeas locales.....	77

5. Conclusiones.....	93
6. Referencias.....	97

TABLA DE ABREVIATURAS

AFI	Formulario ayurvédico de la India
ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
API	Farmacopea ayurvédica de la India
ASU	Medicamentos Ayurvédicos, Siddha y Unani
AYUSH	Ayurveda, Yoga, Naturopatía, Unani, Siddha y Homeopatía
BDSHM	Comité de Expertos en Suplementos dietéticos botánicos y Medicamentos a Base de Hierbas
BPA	Buenas Prácticas Agrícolas
BPC	Buenas Prácticas Clínicas
CAA	Agencia de Asuntos del Consumidor
CDSCO	Organización Central de Control Estándar de Medicamentos
CFDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de China
CGMP	Buenas prácticas de fabricación actuales
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
CTD	Documento Técnico Común
DSC	Compendio de Suplementos Dietéticos
DSHEA	Ley de Educación y Salud sobre Suplementos Dietéticos
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
EUA	Estados Unidos de América
FCC	<i>Food Chemicals Codex</i>
FCH	Alimentos con declaraciones de propiedades saludables
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos

FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
FFC	Alimentos con declaraciones de función
FHC	Alimentos con declaraciones de propiedades funcionales
FHEUM	Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos
FNFC	Alimentos con declaraciones de función nutricional
FOSHU	Alimentos de uso específico para la salud
FSDU	Alimentos para usos dietéticos especiales
FSMP	Alimentos para fines médicos especiales
FSSAI	Autoridad de Seguridad Alimentaria de la India
GAP	Buenas Prácticas Agrícolas
GMP	Buenas Prácticas de Fabricación
GSP	Buenas Prácticas de Suministro
HMC	Compendio de Medicamentos a Base de Hierbas
HF	Alimentos saludables
HFC	Alimentos para la Salud
HMPC	Comité de medicamentos a base de plantas
HPL	Laboratorio de Farmacopea Homeopática
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INI	Instituto Nacional Indigenista
JKMA	Asociación de Fabricantes de Medicamentos Kampo de Japón
LGS	Ley General de Salud
LSAyN	Ley de Seguridad Alimentaria y Normas
MH	Medicamentos Herbolarios

MHLW	Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar
MOH	Ministerio de Salud
MTC	Medicina Tradicional y Complementaria
MTCh	Medicina Tradicional China
MV	Materia/ Droga Vegetal
NDI	Nuevos Ingredientes Dietéticos
NF	Formulario Nacional
NFUM	Formulario Nacional de Medicina Unani
NMPA	Administración Nacional de Productos Médicos
NMPB	Junta Nacional de Plantas Medicinales
NOM	Norma Oficial Mexicana
NPRC-ASU	Centro Nacional de Recursos del país para medicamentos ASU
OC	Operador de Empresas
OMS	Organización Mundial de la Salud
OTC	Medicamentos de Libre Venta
PCIM&H	Comisión de Farmacopea de Medicina y Homeopatía de la India
PI	Producto Intermedio
PLIM	Laboratorio de Farmacopea para la Medicina India
PMDA	Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos
PT	Producto Terminado
RCSPS	Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios
RH	Remedios Herbolarios
RIS	Reglamento de Insumos para la Salud

RLGSMP	Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad
SA	Suplementos Alimenticios
SCHF	Llamados alimentos saludables
SFDA	Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos
SFI	Formulario Siddha de la India
SPI	Farmacopea Siddha de la India
TAC	Autorización de Comercialización
UE	Unión Europea
UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
UPI	Farmacopea Unani de la India
USP	Farmacopea de los Estados Unidos

1. INTRODUCCIÓN

Hoy en día el consumo de medicamentos y remedios herbolarios en México y en el mundo ha cobrado gran relevancia, principalmente por el incremento en el número de personas que quieren alternativas terapéuticas más accesibles y, adicionalmente, por una tendencia a ponderar los productos de origen natural. Ello ha resultado para el sector industrial de los insumos para la salud un campo de oportunidad para hacer llegar a manos de la población sus productos a base de materia vegetal; a su vez, para las autoridades sanitarias ha implicado fortalecer la reglamentación específica para garantizar la calidad de los insumos para la salud de origen vegetal. En ese sentido, nuestro país cuenta con una Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (FHEUM) en donde se describen los métodos para su análisis y las especificaciones técnicas de las plantas utilizadas en la elaboración de medicamentos y remedios herbolarios.

En el mercado nacional hay una confluencia de, por un lado, los productos de fabricación local que retoman la vasta tradición terapéutica herbolaria, y por otro lado la recepción de productos naturales con fines terapéuticos que llegan de otras latitudes; sin importar su origen, ambos tipos de producto para comercializarse en el país requieren de una autorización por parte de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), que involucra directamente el control de calidad de sus materias primas y del producto terminado con base a la FHEUM, sin embargo su número monográfico es limitado y de conformidad al Reglamento de Insumos para la Salud, artículo 8, en caso de que no se encuentre la monografía en la Farmacopea nacional puede hacerse uso de otras farmacopeas.

Con el presente trabajo, se realizará una revisión de diferentes farmacopeas del mundo, incluida la nacional, para identificar el número de monografías de materia vegetal presentes en cada una. Bajo la premisa de que una farmacopea nacional muestra el grado de madurez del sector de los insumos para la salud de su demarcación, entonces, esta revisión nos permitirá identificar cuales regulaciones en el mundo son más avanzadas en esta materia, realizando un análisis que ayude a identificar áreas de mejora en el continuo desarrollo de una fitoterapia racional en nuestro país.

2. OBJETIVOS GENERALES Y PARTICULARES

2.1 Precisar el número de monografías de productos vegetales contenidas en las Farmacopeas del mundo, incluida la nacional, mediante un análisis para determinar el estatus monográfico de la materia vegetal contenida en cada una de las Farmacopeas a analizar.

2.2 Objetivos particulares

- Realizar una descripción de las características de los productos a base de materia prima vegetal, que se encuentran presentes en la regulación mexicana que utilizan como referencia la FHEUM, para su control de calidad mediante una revisión de la reglamentación aplicable a éstos para poder diferenciarlos.
- Delinear las características de los productos a base de materia prima vegetal que se encuentran descritos en las regulaciones locales, mediante una revisión de la normativa correspondiente a estos productos naturales para conocer el alcance de las farmacopeas que se revisaran.
- Describir los paralelismos y diferencias de las reglamentaciones locales en materia de plantas medicinales, realizando una comparación para poder determinar qué país les da un mayor peso de acuerdo con su legislación vigente.
- Identificar las especies vegetales que tienen una mayor incidencia en las diferentes farmacopeas elaborando una lista de cotejo para identificar posibles áreas de oportunidad para la FHEUM.

3. ANTECEDENTES TEÓRICOS

3.1 Origen de la medicina tradicional mexicana

La medicina tradicional es reconocida hoy como un recurso fundamental para la salud de millones de seres humanos, es una parte importante de la cosmovisión de los pueblos indígenas y representa el conocimiento milenario sobre la madre tierra y el uso de plantas medicinales que los indígenas han resguardado y que tiene un valor incalculable fortaleciendo y preservando su identidad, de la misma forma la medicina tradicional mexicana es un mosaico de piezas procedentes de culturas diferentes que han determinado históricamente el desarrollo de la cultura nacional. La cultura de México actual proviene del sincretismo que se produjo entre las culturas prehispánica y española fusionadas desde finales del siglo XVI (1), siendo observable esta mezcla cultural en diversos textos como lo son el *Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis* (1552), también conocido como Códice De la Cruz Badiano, donde se describe el uso de las plantas medicinales por los aztecas, así mismo en el Códice Florentino, *Historia general de las cosas de Nueva España* (1588), donde Bernardino de Sahagún compiló alrededor de 250 plantas medicinales y el texto donde el médico español Francisco Hernández recolectó cerca de 2000 plantas, en su mayoría medicinales con dibujos realizados por tlacuilos-pintores-nativos, llamado Historia natural de Nueva España (1959)(2).

Algo importante a destacar es que la medicina tradicional es asociada fuertemente a las plantas medicinales pues es un recurso abundante, accesible y conocido, pero en algunos países a la medicina tradicional se le denomina como medicina tradicional y complementaria (MTC)(1), el uso de esta se ha extendido rápidamente

en muchos países, principalmente en aquellos en desarrollo, es por esto que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha realizado diversos esfuerzos principalmente por que los países miembros integren y reconozcan las medicinas tradicionales inicialmente en la “Estrategia Mundial de salud para todos en el año 2000” la cual fue adoptada por la 34.º Asamblea Mundial de la Salud en 1979, dicho documento tiene como principal finalidad el establecimiento de la infraestructura del sistema de salud partiendo de la atención primaria para la ejecución de programas nacionales que beneficien al conjunto de la población y que incluyan medidas para la promoción de la salud, la prevención de enfermedades, el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación (3). En esencia la OMS propuso usar la medicina herbolaria tradicional a efecto de lograr recursos económicamente accesibles y culturalmente apropiados para la población, con la finalidad de alcanzar los objetivos planteados para elevar la condición médico-sanitaria de los países más pobres (4).

Prospectivamente la OMS genera una “estrategia sobre medicina tradicional 2002-2005” que se evaluó y actualizó a la “estrategia sobre medicina tradicional 2014-2023” que señala el rumbo de la MTC para el actual decenio, los objetivos centrales consisten en que los Estados Miembros aprovechen la contribución potencial de la MTC a la salud, el bienestar y la atención de salud centrada en las personas, y promuevan la utilización segura y eficaz de la MTC a través de la reglamentación y la investigación, así como mediante la incorporación de productos, profesionales y prácticas en los sistemas de salud, según proceda (5).

En concordancia en México se han desarrollado algunos proyectos para abrir paso al conocimiento en materia de medicina nacional, uno de estos es la creación de la

Unidad de Investigación Biomédica en Medicina Tradicional y Herbolaria por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), con el objetivo fundamental de buscar, diseñar y poner en práctica programas de investigación y desarrollo, que permitan a mediano plazo establecer una colaboración entre la medicina tradicional e institucional, y desarrollar un proceso continuo de estudio mediante el cual pueda rescatarse el bagaje médico cultural que durante siglos ha sido preservado por la medicina tradicional (6). A su vez entre 1990 y 1994 la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y el Instituto Nacional Indigenista (INI) elaboraron la base de la biblioteca de la medicina tradicional mexicana, la cual contiene información de consulta ofreciendo nombres, conceptos, así como recursos materiales y simbólicos (1).

Actualmente la proliferación de productos naturales en el comercio nacional depende sobre todo de la creencia que son inocuos, ya que “si son naturales no pueden hacer daño”. Este equívoco lo fomenta la publicidad que capitaliza la idea. En México se desconoce la cifra, pero el mercado de estos productos es floreciente; existen ya cuatro asociaciones que reúnen a los productores y comercializadores de productos naturales que en total representan más de 7 500 comerciantes y fabricantes. En síntesis, los productos naturales pueden ser nocivos para la salud y no necesariamente inocuos, añadiendo la incertidumbre acerca de la seguridad de aquellos que contienen plantas medicinales cuyos principios activos no se conocen bien; además las propiedades benéficas o perjudiciales de algunos componentes de productos naturales comercializados como suplementos alimenticios que no se han valorado, aún por los propios fabricantes (7), es por todo esto que se continua

en México haciendo un esfuerzo por regular los productos que contienen plantas o sus derivados, tanto en la legislación sanitaria que se abordará más adelante la cual debe estar en constante actualización, como es el caso de la FHEUM que recientemente ha tenido una tercera edición.

3.2 Definiciones

3.2.1 Farmacopea

La palabra Farmacopea proviene del vocablo griego *pharmacopheia*, de *pharmacon* (medicamento) y *poieio* (hacer), así etimológicamente Farmacopea será toda obra que se ocupe de la preparación conservación y dispensación de medicamentos (8). Hoy en día existen muchas definiciones de lo que es una Farmacopea, pero una de las más adecuadas es la que da George Urdang que dice que “Una farmacopea, en el moderno sentido de la palabra, representa las normas farmacéuticas que tratan de asegurar la uniformidad en la clase, calidad, composición y potencia de los remedios aprobados, o por lo menos tolerados, por los representantes de la medicina dentro de una unidad política dada y que han sido hechas obligatorias dentro de esa unidad, especialmente para los farmacéuticos, por las autoridades competentes.”(9).

3.2.2 Medicamento herbolario

De acuerdo con el artículo 224, sección B, fracción III de la Ley General de Salud (LGS), de los Estados Unidos Mexicanos son medicamentos herbolarios: “los productos elaborados con materia vegetal o algún derivado de éste, cuyo ingrediente principal es la parte aérea o subterránea de una planta o extractos y

tinturas, así como jugos, resinas, aceites grasos y esenciales, presentados en forma farmacéutica, cuya eficacia terapéutica y seguridad ha sido confirmada científicamente en la literatura nacional o internacional.”(10).

3.2.3 Remedio herbolario

Se hace necesario resaltar que, pese a que en la LGS no se cuenta con una definición de lo que es un remedio herbolario a pesar de hacer referencia a éstos en otros de sus artículos, de los que se hará mención más adelante, se cuenta con una definición de estos productos en el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS) en el artículo 88 que enuncia que “se considera Remedio Herbolario al preparado de plantas medicinales, o sus partes, individuales o combinadas y sus derivados, presentado en forma farmacéutica, al cual se le atribuye por conocimiento popular o tradicional, el alivio para algunos síntomas participantes o aislados de una enfermedad. Los Remedios Herbolarios no contendrán en su formulación sustancias estupefacientes o psicotrópicas ni ningún otro tipo de fármaco alopático u otras sustancias que generen actividad hormonal, antihormonal o cualquier otra sustancia en concentraciones que represente riesgo para la salud.”(11).

3.2.4 Suplemento alimenticio

Los suplementos alimenticios no forman parte del alcance de la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (FHEUM) pero al ser productos que los consumidores comúnmente adquieren por estar hechos en su mayoría de materia prima vegetal los productores de estos suelen tomar como referencia las monografías de la FHEUM para asegurar un control de calidad adecuado de estos,

por lo que es necesario mencionar que la LGS en su capítulo II (Alimentos y Bebidas no alcohólicas) artículo 215, fracción V, los define como: “Productos a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no, de vitaminas o minerales, que se puedan presentar en forma farmacéutica y cuya finalidad de uso sea incrementar la ingesta dietética total, complementarla o suplir alguno de sus componentes.”(10).

3.2.5 Fitofármaco

Dentro de la regulación mexicana no se contempla este término, pero en otras localidades y dentro de la investigación de productos naturales para la salud es muy común, debido a esto es necesario decir que el término “fitofármaco” o “fitofarmacéutico” proviene del griego *phytón* para planta y *phármakon* para medicina, básicamente, estos son remedios a base de hierbas que se preparan a partir de sustancias herbales como partes secas de plantas como las hojas, flores, cortezas o raíces, que tradicionalmente ya se sabe que curan afecciones o enfermedades no deseadas. A diferencia de los medicamentos sintéticos que tienen principios activos individuales, los fitofármacos contienen complejas mezclas de cientos de componentes naturales (12).

3.2.6 Fármaco fitofarmacéutico

En algunas agencias regulatorias como en el Ministerio de Salud y Bienestar Familiar de la india surgen nuevas terminologías relacionadas con los productos obtenidos a base de materia vegetal, como los fármacos fitofarmacéuticos que se definen como “la fracción purificada y estandarizada con un mínimo definido de

cuatro compuestos bioactivos o fitoquímicos (evaluados cualitativa y cuantitativamente) de un extracto de una planta medicinal o de alguna de sus partes, para uso interno o externo en seres humanos o animales para el diagnóstico, tratamiento, mitigación o prevención de cualquier enfermedad o trastorno, excluyendo la administración por vía parenteral.”(13).

3.2.7 Fitomedicamento

Este es otro de los términos que aparecen frecuentemente en investigación sobre plantas con uso medicinal, existen muchas guías metodológicas de las cuales se desprende la siguiente definición de fitomedicamento: “Medicamento cuya sustancia activa (mezcla compleja de fitocomponentes o compuestos naturales que pueden tener un efecto aditivo o sinérgico en su efecto farmacológico principal) se obtiene de vegetales de origen terrestre o acuático mediante procedimientos específicos y que tiene un uso clínico justificado por los resultados científicos correspondientes.”(14).

3.2.8 Nutraceutico

Los Nutraceuticos y alimentos funcionales son conceptos de comercialización de alimentos en lugar de categorías reglamentarias, por ejemplo, en Estados Unidos en su normatividad no existen definiciones para acomodarlos por separado de otros alimentos (15). El término no se define de la misma manera en diferentes países, pero usualmente se entiende como un producto aislado de alimentos que generalmente se vende en formas medicinales que usualmente no se asocian con alimentos. Un producto nutraceutico también se puede definir como una sustancia

que tiene un beneficio fisiológico o brinda protección contra enfermedades crónicas, pueden usarse para mejorar la salud, retrasar el proceso de envejecimiento, prevenir enfermedades crónicas, aumentar la esperanza de vida o apoyar la estructura o función del cuerpo (16).

3.2.9 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM)

El artículo 2, fracción IX del RIS especifica que es el documento expedido por la Secretaría de Salud que consigna los métodos generales de análisis y los requisitos sobre identidad, pureza y calidad de los fármacos, aditivos, medicamentos y productos biológicos(11).

3.2.10 Monografía

Las farmacopeas cuentan con monografías las cuales son una descripción científico-técnica de un fármaco, radiofármaco, aditivo, preparado farmacéutico, producto biológico, biotecnológico, hemoderivado, gas medicinal, remedio herbolario o dispositivo médico, donde sean señaladas las especificaciones mínimas que debe cumplir y los métodos de prueba para verificar tales especificaciones (17).

3.2.11 Droga Vegetal

De acuerdo con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) se considera droga vegetal a las “plantas enteras o sus partes molidas o pulverizadas (flores, frutos, semillas, tubérculos, cortezas, etc.) frescas o secas, así como los jugos, resinas, gomas, látex, aceites esenciales o fijos y otros componentes similares, que se emplean puras o mezcladas en la

elaboración de medicamentos fitoterápicos.”(18). En México, de acuerdo con la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos, se define por Droga vegetal a la “parte de una planta, generalmente desecada utilizada con fines medicamentosos o industriales”(4).

Una definición equivalente es la dada por la OMS que enuncia que pueden incluirse materiales vegetales crudos como hojas, flores, frutos, semillas, tallos, madera, corteza, raíces, rizomas u otras partes de la planta que pueden estar enteras o fragmentadas (19).

3.2.12 Materiales a base de plantas

Estos suelen incluir además de plantas, jugos frescos, gomas, aceites esenciales, resinas y polvos secos de plantas. En algunos países estos materiales pueden ser procesados por procedimientos tales como cocer al vapor, asar, mezclar con miel, bebidas alcohólicas u otros materiales vegetales (19).

3.2.13 Preparaciones a base de plantas

Estas son la base de los productos terminados a base de plantas y pueden incluir materias vegetales trituradas o en polvo, extractos, tinturas y aceites grasos de materias vegetales, son producidas por extracción, fraccionamiento, purificación, concentración u otro proceso físico o biológico. También incluyen preparaciones hechas por remojo o calentamiento de materiales a base de hierbas en bebidas alcohólicas u otros materiales (19).

3.2.14 Extractos Estandarizados

Un extracto estandarizado contiene una porción definida de uno o varios compuestos o grupos de compuestos; este valor se puede especificar en un rango, dado en porcentaje, que va de una cantidad mínima a una máxima, o en relación con un valor límite, por tanto la estandarización es requisito indispensable para asegurar la calidad respecto al contenido de metabolitos específicos, que serán los marcadores activos así como la cantidad de droga vegetal que se emplea para los extractos, esto se consigue ajustando el extracto con excipientes inertes o mezclando lotes del extracto(20).

3.2.15 Excipientes

El termino excipiente o aditivo se encuentra definido en el artículo 221, fracción IV de la LGS, como “toda sustancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y que actúe como vehículo, conservador o modificador de alguna de sus características para favorecer su eficacia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad” (10). En adición la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 12.^a edición nos proporciona una definición más completa de lo que es un aditivo pues nos dice que este por sí mismo carezca de efecto terapéutico. También puntualiza que “en algunas formulaciones son los responsables de hacer llegar el fármaco a su sitio de acción de manera adecuada jugando un papel importante en la biodisponibilidad, así como la estabilidad del medicamento.”(21).

3.2.16 Producto terminado a base de plantas

Estos consisten en una o más preparaciones a base de plantas hechas de una o más hierbas (es decir, de diferentes preparaciones a base de hierbas elaborados a partir de la misma planta, así como preparados a base de hierbas de diferentes plantas. Los productos que tienen diferentes materiales vegetales se les llama “mezcla de productos a base de hierbas”). Estos pueden contener excipientes además de los ingredientes activos, pero no pueden contener sustancias activas definidas químicamente, incluidos compuestos sintéticos y/o constituyentes aislados de materiales herbales (19).

3.2.17 Aceites esenciales

Dentro de los productos a base de plantas se encuentran una gran variedad de aceites, entre ellos los aceites esenciales que de acuerdo con la FHEUM estos constituyen el material formado por compuestos volátiles contenidos en las plantas obtenidos por destilación (arrastre por vapor, hidrodestilación), por maceración, maceración en frío con aceites fijos, extracción con disolventes volátiles o por medios mecánicos (expresión). Los aceites esenciales para uso interno deben de ser obtenidos exclusivamente por destilación o por compresión (4).

3.2.18 Medicina Tradicional

De acuerdo con la OMS la medicina tradicional es la suma total de los conocimientos, capacidades y prácticas basados en las teorías, creencias y experiencias propias de diferentes culturas, bien sean explicables o no, utilizadas

para mantener la salud y prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas y mentales (5).

3.2.19 Medicina Complementaria

Los términos “medicina complementaria” o “medicina alternativa” hacen referencia a un amplio conjunto de prácticas de atención de salud que no forman parte de la tradición ni de la medicina convencional de un país dado ni están totalmente integradas en el sistema de salud predominante. En algunos países, esos términos se usan para referirse indistintamente a la medicina tradicional (5).

3.2.20 Medicina Tradicional y Complementaria

Este concepto fusiona los términos “medicina tradicional” y medicina complementaria”, y abarca productos, prácticas y profesionales (5).

3.3 Marco regulatorio de la materia vegetal en México

En México la regulación sanitaria considera tres tipos de productos que contienen plantas medicinales o sus derivados, estos son medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios, además de considerar la existencia de los tés y las infusiones(20).

3.3.1 Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos

En la Ley General de Salud (LGS) se encuentra definida la figura de medicamento herbolario en el artículo 224 sección B párrafo III y la de suplemento alimenticio los cuales se encuentran definidos y reglamentados en el capítulo II dedicado a alimentos y bebidas no alcohólicas de la presente ley en su artículo 215, dentro de

esta Ley no se encuentra definido como tal los remedios herbolarios pero lo concerniente a su regulación se encuentra descrito en artículos como el 257 en donde se menciona dentro de la clasificación de establecimientos destinados al proceso de medicamentos a los establecimientos en donde se fabrica, almacena y distribuyen remedios herbolarios, de acuerdo a esta clasificación de establecimientos se aplica el artículo 259 y 260 que enuncia la obligación de contar con un responsable sanitario para cada uno de estos establecimientos(10).

- Dentro de la LGS se regulan los establecimientos dedicados a la fabricación de medicamentos, estos incluyen los medicamentos herbolarios mediante el requerimiento de una autorización sanitaria tal como lo dicta los artículos 198, 204 y 222 en el cual se describe de manera general lo necesario para la obtención del registro sanitario correspondiente a cualquier medicamento y de manera más específica se enlistan los requisitos en los artículos 376 y 376 Bis, en contraste los suplementos alimenticios no requieren de un registro sanitario, los fabricantes y/o los responsables de su comercialización en el país deben presentar 30 días antes de iniciar operaciones un trámite llamado “Aviso de funcionamiento” e l cual se encuentra descrito en el artículo 200 Bis (10).
- Es importante remarcar que la Secretaría de Salud es quien determina en base a la composición que tipo de alimento y bebida se le considerará como suplemento alimenticio y se encarga de igual manera que estos no ostenten propiedades terapéuticas de tal forma que en su etiquetado contenga la leyenda “Este producto no es un medicamento” según lo dispuesto en el

artículo 216, en complemento los requerimientos del etiquetado de estos productos se describen de manera más general en el artículo 212(10).

- De manera más particular en el capítulo IV de medicamentos se menciona los requerimientos generales para cualquier medicamento incluyendo los herbolarios como por ejemplo la obligación de incluir la denominación genérica para su identificación y la inclusión de una denominación distintiva y en donde deberán incluirse cada una como lo dicta el artículo 225 (10).
- Es pertinente recordar que la materia vegetal es la parte primordial en la elaboración de estos productos herbolarios por lo que se debe considerar al capítulo XII: Plaguicidas, Nutrientes Vegetales y Substancias Tóxicas o Peligrosas, como un indicador principal entorno a la regulación que debe existir en la producción de la materia vegetal (10).
- El capítulo XIII de Importación y Exportación enuncia los requisitos para la entrada y salida tanto de estos productos como de sus materias primas en base a si necesitan o no una autorización sanitaria previa de importación describiendo las atribuciones y acciones de la secretaría para controlar el flujo de dichos productos dentro y fuera del país (10).
- En materia de publicidad en los artículos 300, 301 y 301 bis se determinan los productos que requieren autorización y aquellos que solo necesitan dar aviso a la Secretaría de Salud para su difusión, complementariamente en el artículo 310 se clasifica para medicamentos y remedios herbolarios en publicidad dirigida a profesionales de la salud y publicidad dirigida a la población en general y de manera puntual se dan los requisitos generales a los que se sujetara la publicidad de todos estos productos en el artículo 306.

En cuanto a los remedios herbolarios y suplementos alimenticios existen algunas sanciones en el caso de que se publiciten indebidamente como medicamentos atribuyéndoles efectos terapéuticos o presentándolos como un tratamiento preventivo o rehabilitatorio de algún padecimiento conforme lo dicta el artículo 414 y 414 Bis de la presente ley. Estas disposiciones se abordan de forma más detallada en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad (10).

3.3.2 Reglamento de Insumos para la Salud

En el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS) se destaca la normativa aplicable para el control sanitario de los medicamentos herbolarios como de los remedios herbolarios y principalmente se definen estos últimos en el artículo 88 (11).

- Dentro de este marco en el artículo 8º la secretaría fija las características que debe tener un producto para ser considerado como un medicamento u otro insumo en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, en donde se encuentran las especificaciones de calidad de los aditivos, principios activos y medicamentos así como sus procedimientos para evaluarlos, de igual forma cuando la información necesaria no se encuentre en estas se podrá hacer uso de otras farmacopeas de otros países u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente, a modo que este artículo sienta base para el desarrollo del presente análisis (11).
- Es destacable mencionar que en la sección segunda de Envasado y Etiquetado de forma general indica los requisitos mínimos que deben reunir el material de empaque y las etiquetas de los medicamentos más aquellos

que la Norma correspondiente señale, esta sección da pie a la Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012 de etiquetado aplicable a medicamentos y remedios herbolarios, de la cual se hará mención más adelante (11).

- De manera particular lo concerniente con los medicamentos herbolarios se encuentra estipulado a lo largo del capítulo VI en donde se destaca lo que pueden o no incluir estos productos, consideraciones especiales de su etiquetado, así como de su venta y suministro, también se mencionan los requerimientos para los establecimientos en el Título cuarto desde las características de las instalaciones, así como sistemas básicos para su funcionamiento como lo son agua, acondicionamiento de aire, etc. Además, en el capítulo III de este título se describe más a detalle el papel de los Responsables Sanitarios y sus obligaciones. De igual forma los remedios herbolarios tienen un apartado particular en el RIS en el único capítulo del Título tercero en donde se establecen los requisitos para el control de calidad de la materia prima, condiciones para su fabricación, así como toda la parte documental necesaria para obtener la clave alfanumérica de control que se deberá colocar en los envases del producto tanto para los remedios herbolarios de fabricación nacional como los de fabricación extranjera y lo concerniente con su venta y suministro. Tal como los medicamentos tienen requerimientos básicos para los establecimientos dedicados a estos insumos en el Título cuarto también existe un breve apartado para los establecimientos destinados a Remedios Herbolarios en el capítulo IV de este título (11).

- Como se señaló anteriormente en la LGS los medicamentos herbolarios deben contar con un registro y en el artículo 174 del RIS se enlistan los requisitos a presentar para su obtención esto en el caso de aquellos productos de fabricación nacional y para lo de fabricación extranjera es necesario cumplir con los requisitos del artículo 173, 174 y 175 (11).

3.3.3 Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios (RCSPS)

- Si bien en la LGS y el RIS no se contemplan datos relacionados con la regulación de los tés, infusiones y tisanas estos son la forma más común de consumir algunas plantas medicinales, debido a esto las tisanas se encuentran descritas en la FHEUM como forma farmacéutica adicional que se pueden aplicar a los remedios herbolarios y los tés e infusiones en el RCSPS en los artículos 128 al 132 en donde se especifica que las plantas o parte de ellas utilizadas para estos productos no deben representar un riesgo para la salud y para su venta en las etiquetas no debe incluir información que ostente propiedades rehabilitatorias o terapéuticas y no debe incluir ninguna información que tenga relación con alguna enfermedad o síntoma (22).
- Con respecto a los suplementos alimenticios en el Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios (RCSPS) en el título décimo noveno se precisan algunas características y especificaciones de estos productos, como en el artículo 168 donde menciona que estos pueden estar constituidos por plantas, hierbas, algas, alimentos tradicionales deshidratados y en los artículos 169 y 171 nos menciona los ingredientes que se prohíben en su elaboración que representan un riesgo para la salud o que presentan alguna

acción farmacológica reconocida y por tanto les confieren propiedades terapéuticas o rehabilitatorias (22).

- Cuando los suplementos alimenticios son elaborados a base de plantas se les realiza tratamientos y controles que abatan la flora microbiana y eliminan residuos dañinos para la salud, esto está descrito en el artículo 170 pero al ser la materia vegetal la materia prima lo adecuado es que estas pruebas para asegurar la calidad del producto sean realizadas conforme a lo descrito en la FHEUM (22).
- En los artículos 173 y 174 nos indica que en el etiquetado y en su información para su comercialización no debe haber elementos que causen confusión en el consumidor y pueda llevar a creer que los suplementos alimenticios tienen propiedades terapéuticas o que pueden ser usados para sustituir alguna comida, de manera complementaria el apéndice XVII de dicho reglamento contiene una descripción más detallada de lo que se debe expresar en el etiquetado como la declaración nutrimental, leyendas precautorias, etc. (22)

3.3.4 Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad (RLGSMP)

- El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad (RLGSMP) establece los lineamientos a seguir para publicitar los medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios acorde con las características de cada producto sin atribuirles características o ingredientes que no posean como se estipula en el artículo 6° del presente reglamento(23).

- Lo correspondiente a la publicidad de los suplementos alimenticios se encuentra en el Título tercero del presente reglamento en donde se señala que estos productos no se pueden publicitar como estimulantes ni modificadores del estado físico o mental de las personas en conformidad con el artículo 21, en adición su publicidad no debe declarar que estos productos pueden prevenir, aliviar, tratar o curar una enfermedad, trastorno o estado fisiológico como se señala en el artículo 22, a su vez en el capítulo IV de este mismo título nos dice que se deben incluir las leyendas que en la autorización de la publicidad determine la Secretaría con base en los riesgos para la salud que el producto presente (23).
- Por otra parte, en el Título quinto, Capítulo I se declara lo referente a la publicidad en materia de medicamentos y remedios herbolarios, por ejemplo se determinan diferentes clasificaciones para su publicidad (publicidad dirigida a la población en general y la publicidad dirigida a los profesionales de la salud) teniendo en cuenta que la primera clasificación aplica a la difusión solo de los medicamentos que no requieren receta médica para su venta y de los remedios herbolarios en donde se podrá incluir descripciones breves de las enfermedades, diagnóstico, tratamiento, etc. En conformidad con lo expresado en su registro sanitario siempre y cuando sea en un lenguaje adecuado al público y se ajuste a lo establecido por la Secretaría en los artículos 40, 41, 43, 44 y 45, en cambio la publicidad dirigida a los profesionales de la salud la difusión comprende información científica y médica especializada relacionada con la actividad farmacológica de los principios activos y de la actividad terapéutica, así como información

detallada de las enfermedades a las que está destinado el tratamiento y su difusión solo podrá hacerse en los medios orientados a este sector como por ejemplo en guías de especialidades farmacéuticas, en todo caso la información proporcionada debe estar basada en la información para prescribir de los medicamentos la cual debe tener autorización previa al momento de otorgar el registro sanitario del medicamento dando cumplimiento así a los artículos 40 y 42. Así bien en resumen la publicidad relativa a suplementos alimenticios, medicamentos y remedios herbolarios requieren un permiso de la Secretaría de Salud estos dos últimos productos solo cuando la publicidad sea dirigida a la población en general dando cumplimiento con el capítulo II del Título décimo relativo a estos permisos, en contraste en el capítulo III se menciona que la publicidad cuando sea dirigida a profesionales de la salud cualquier insumo para la salud solo requiere dar aviso a la Secretaría de salud en conformidad a lo dispuesto en el RIS (23).

- Es pertinente hacer énfasis en que la Secretaría de salud puede ordenar suspender la publicidad de remedios herbolarios y suplementos alimenticios que se publiciten o comercialicen como medicamentos o productos a los que se les atribuya cualidades o efectos terapéuticos para el tratamiento preventivo, rehabilitatorio o curativo de uno o varios padecimientos acorde a el artículo 108 y 6 de este Reglamento (23).

3.3.5 Normas Oficiales Mexicanas (NOM)

Las Normas Oficiales Mexicanas se definen en la Ley de Infraestructura de la Calidad como: regulación técnica de observancia obligatoria expedida por las

Autoridades Normalizadoras competentes cuyo fin esencial es el fomento de la calidad para el desarrollo económico y la protección de los objetivos legítimos de interés público previstos en este ordenamiento, mediante el establecimiento de reglas, denominación, especificaciones o características aplicables a un bien, producto, proceso o servicio, así como aquéllas relativas a terminología, marcado o etiquetado y de información (24).

Dentro del marco jurídico de la COFEPRIS se encuentran las leyes, reglamentos, NOM y acuerdos aplicables a medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios.

- Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020 Que instituye la estructura de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos y el procedimiento para su revisión, actualización, edición y difusión.
- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015 Buenas prácticas de fabricación de medicamentos
- Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2015 Buenas prácticas de fabricación para fármacos
- Norma Oficial Mexicana NOM-248-SSA1-2011 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de remedios herbolarios.
- Norma Oficial Mexicana NOM-251-SSA1-2009 Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios.
- Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.

- Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.
- Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016 Instalación y operación de la farmacovigilancia.
- Norma Oficial Mexicana NOM-059-SEMARNAT-2010, Protección ambiental-Especies nativas de México de flora y fauna silvestres-Categorías de riesgo y especificaciones para su inclusión, exclusión o cambio-Lista de especies en riesgo.

3.3.6 Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (FHEUM)

- La FHEUM tiene como objetivo establecer los métodos de análisis y especificaciones técnicas que deben cumplir las plantas y sus derivados, que se utilicen en la elaboración de medicamentos y remedios herbolarios, para asegurar la calidad de estos productos y a su uso racional(4).

La FHEUM en su segunda edición cuenta con:

- 25 métodos generales de análisis propios de la FHEUM
- 21 métodos generales de análisis existentes en la FEUM
- 90 monografías de drogas vegetales y 28 monografías de aceites esenciales
- Extrafarmacopea, esta sección reúne las especies medicinales que cuentan con un sustento etnobotánico y taxonómico, pero carecen de estudios clínicos y químicos para validar su uso terapéutico.
- Cuenta con ocho apéndices enfocados a conocimientos extras como un glosario de términos botánicos, seguridad en el uso de plantas medicinales, preparación de tisanas, etc.

3.3.7 Acuerdos

- Acuerdo por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias
- Acuerdo por el que se modifica el diverso por el que se determinan los aditivos y coadyuvantes en alimentos, bebidas y suplementos alimenticios, su uso y disposiciones sanitarias, publicado el 16 de julio de 2012.
- Acuerdo por el que se determinan las plantas prohibidas o permitidas para tés, infusiones y aceites vegetales comestibles.

3.4 Marco regulatorio de la materia vegetal en el mundo

3.4.1 Unión Europea

La Unión Europea (UE) cuenta con un marco regulatorio armonizado para los medicamentos en todos los estados miembros, este se encuentra sostenido por la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (25).

Es importante acotar que la UE creó una legislación especial, la Directiva 2004/24/CE para los medicamentos a base de plantas como una modificación a la Directiva 2001/83/CE general en donde se menciona las siguientes consideraciones importantes (26):

- Para obtener una autorización de comercialización de un medicamento el solicitante debe demostrar mediante datos y documentos, así como los

resultados de las pruebas pertinentes realizadas sobre el producto con el fin de demostrar que este es de calidad, seguro y eficaz (26).

- Para que el solicitante pueda presentar todos los requisitos debe identificar qué tipo de medicamento es el que va a comercializar, de acuerdo con la directiva 2004/24/CE se clasifican en:

Medicamentos a base de plantas: Cualquier medicamento que contenga exclusivamente como sustancias activas una o varias sustancias vegetales o uno o varios preparados vegetales, o una o varias sustancias vegetales en combinación con uno o varios preparados vegetales (26).

Medicamentos tradicionales a base de plantas: Un medicamento a base de plantas que cumple las condiciones establecidas en el apartado 1 del artículo 16 bis de la Directiva 2001/83/CE que son las siguientes:

- a) Que tenga indicaciones apropiadas exclusivamente para medicamentos tradicionales a base de plantas que, por su composición y finalidad estén destinados y concebidos para su utilización sin el control de un facultativo médico a efectos de diagnóstico o de prescripción o seguimiento de un tratamiento;
- b) Que se administren exclusivamente de acuerdo con una dosis y posología determinada;
- c) Que se trate de preparados para uso por vía oral, externo o por inhalación;
- d) Que haya transcurrido el periodo de uso tradicional según lo establecido en la letra c) del apartado 1 del artículo 16 *quater*, (el periodo mínimo es de 30

años con anterioridad a la fecha de la solicitud, de los cuales al menos 15 años en la Comunidad);

- e) Que la información sobre el uso tradicional del medicamento sea suficiente, en particular que el producto demuestre no ser nocivo en las condiciones de uso especificadas y la acción farmacológica o la eficacia del medicamento se puedan deducir de su utilización y su experiencia de la larga tradición (25).
- Esta directiva es una respuesta a la preocupación de la UE por que los medicamentos tradicionales a base de plantas por sus características no pudieran cumplir con todos los requisitos para obtener su autorización de comercialización por lo que ofrece la opción de un registro simplificado, reemplazando así los requisitos particulares de seguridad y eficacia, recurriendo a dicho registro solo a causa de la falta de una literatura científica suficiente, pues la larga tradición del medicamento permite reducir la necesidad de ensayos clínicos, en la medida en que la eficacia del medicamento se puede deducir de su utilización y experiencia de larga tradición (27).
 - Referente a la calidad de ambos tipos de medicamentos no se deben hacer excepciones con respecto a las pruebas necesarias para asegurarla, cumpliendo así con los requisitos de calidad de las monografías pertinentes de la farmacopea europea o los relativos a la farmacopea de un Estado miembro (26).
 - Adicionalmente da pauta a la elaboración de una lista comunitaria de sustancias vegetales que cumplan ciertos criterios (26). Dando paso así a la “Decisión de la comisión 2008/911/CE, por la que se establece una lista de

sustancias y preparados vegetales y de combinaciones de estos, para su uso en medicamentos tradicionales a base de plantas” en esta también se estipulan las indicaciones, las dosis y la posología especificada, la vía de administración y cualquier otra información necesaria para el uso seguro como medicamento tradicional (28).

- En el artículo 16 octavo indica los requisitos relacionados con el etiquetado de estos medicamentos, menciona a su vez los artículos relacionados con medicamentos que se aplicaran por analogía al registro para los medicamentos a base de plantas, así como los requisitos aplicables particularmente a estos (26).
- En esta directiva se tiene en cuenta las particularidades de los medicamentos a base de plantas por lo que en el artículo 16 nono se asienta la creación de un Comité de medicamentos a base de plantas establecido de conformidad con el “Reglamento (CE) n° 726/2004 por el que se establecen los procedimientos comunitarios de autorización y supervisión de medicamentos para uso humano y veterinario y creación de una Agencia Europea de Medicamentos”(29), el cual formará parte de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos establecida por el Reglamento (CEE) n°2309/93 del Consejo (26).

3.4.1.1 Comité de medicamentos a base de plantas

El Comité de medicamentos a base de plantas (HMPC) por sus siglas en inglés tiene como principal función la elaboración de monografías comunitarias sobre plantas medicinales que sean de utilidad para el registro y la autorización de los

medicamentos a base de plantas, también dan dictamen sobre sustancias vegetales según la Agencia lo solicite (26).

Para la conformación de HMPC cada estado miembro nombrará un titular y un suplente, estos serán elegidos con base en sus cualificaciones y experiencia en la evaluación de medicamentos a base de plantas, este comité podrá cooptar a cinco miembros adicionales elegidos por su competencia científica específica (25), en campos como pediatría, toxicología, farmacología, clínica, medicina general, etc. (27).

Otras de las actividades del HMPC y sus grupos de trabajo son:

- Preparar directrices científicas y directrices reglamentarias para ayudar a las empresas a preparar solicitudes de autorización de comercialización y registro de medicamentos a base de hierbas;

- Preparar dictámenes sobre las cuestiones remitidas a la EMA por las autoridades nacionales competentes en relación con el periodo y las pruebas de uso seguro de los medicamentos tradicionales a base de plantas;

- Cooperar con la Dirección Europea para la calidad de los Medicamentos y la Atención Sanitaria en las normas de la Farmacopea Europea y las orientaciones de la EMA sobre la calidad de los medicamentos a base de plantas;

- Cooperar con socios internacionales en la armonización de los requisitos reglamentarios (30).

3.4.1.2 Monografías y entradas de la lista de la UE establecidas por el HMPC

Las monografías sobre hierbas de la UE eran conocidas anteriormente como monografía comunitaria de hierbas, estas contienen la opinión científica del HMPC sobre la seguridad y eficacia de una sustancia vegetal y sus preparaciones destinadas a uso medicinal (31), por lo que facilitan la autorización de comercialización de medicamentos a base de plantas y el registro de medicamentos tradicionales a base de plantas en los Estados miembros. La estructura de las monografías refleja el contenido de un resumen de las características del producto(27).

Las secciones principales de una monografía son:

-Composición cualitativa y cuantitativa;

-Forma farmacéutica;

-Datos clínicos (indicaciones terapéuticas, posología y forma de administración, contraindicaciones, advertencias y precauciones especiales de uso, interacciones, embarazo y lactancia, efectos indeseables y sobredosis);

-Propiedades farmacológicas (propiedades farmacodinámicas, propiedades farmacocinéticas, datos preclínicos sobre seguridad);

-Datos farmacéuticos (27).

> Con el fin de complementar las monografías el HMPC desarrolla gradualmente la lista de la UE a través de “entradas de lista” las cuales son legalmente vinculantes para los solicitantes y las autoridades nacionales competentes de los Estados

miembros. Si los solicitantes de registro de uso tradicional pueden demostrar que su producto y las declaraciones relacionadas en la solicitud cumplen con la información contenida en la lista de la UE, no necesitarán proporcionar evidencia de su uso tradicional y seguro (31).

> El HMPC ha publicado más de 153 monografías de hierbas de la UE, 14 entradas de lista de la UE y 22 declaraciones públicas. (32)

3.4.1.3 Farmacopea Europea

En la Farmacopea Europea se encuentran las monografías generales y monografías específicas sobre medicamentos a base de plantas o preparados de fármacos a base de plantas, estas monografías abordan todos los problemas de calidad relacionados con los medicamentos a base de hierbas y las preparaciones de medicamentos a base de hierbas, tales como métodos, pruebas, identificación, ensayos, metales pesados, aflatoxinas, pesticidas y contaminación microbiana. Las monografías también se consideran normas vinculantes dentro de la UE. La Farmacopea Europea se encuentra a cargo de la Comisión de la Farmacopea Europea cuyos miembros incluyen otros países, así como los Estados miembro de la UE y otro grupo de países contribuye como observadores (27).

3.4.1.4 Otros documentos de orientación

>En materia de Calidad.

-La comisión Europea en conjunto con la EMA preparo la “Nota a los Solicitantes” (NTA) correspondiente a la presentación del expediente de solicitud en concordancia con el formato del Documento Técnico Común (CTD) (33), tiene un

anexo para los productos a base de plantas en donde se da información detallada sobre los lineamientos a cumplir en la parte de calidad de un expediente de solicitud y como complemento a este anexo el HMPC elaboró la “directriz sobre el uso del formato CTD en la preparación de una solicitud de registro de medicamentos tradicionales a base de plantas (34);

-En cuanto a las buenas prácticas de fabricación dentro de las “Directrices sobre buenas prácticas de fabricación de medicamentos de uso humano y veterinario” en su anexo 7 se encuentran las disposiciones sobre las prácticas correctas de fabricación para los principios activos utilizados como materiales de partida para la fabricación de medicamentos a base de plantas (35);

-El HMPC ha generado las “directrices sobre buenas prácticas agrícolas y de recolección para materiales de partida de origen vegetal” (web) con el fin de garantizar la calidad desde el producto primario y evitar los daños a los hábitats de la flora y fauna silvestre existente (36);

-Declaración de sustancias y preparados a base de plantas en medicamentos a base de plantas / medicamentos tradicionales a base de plantas, EMA / HMPC / CHMP / CVMP / 287539/2005 Rev.1

-Calidad de los medicamentos combinados a base de plantas / medicamentos tradicionales a base de plantas, EMEA / HMPC / CHMP / CVMP / 214869/2006

-Calidad de los medicamentos a base de plantas / medicamentos tradicionales a base de plantas, EMA / HMPC / 201116/2005 Rev. 2

-Especificaciones: Procedimientos de prueba y criterios de aceptación para sustancias vegetales, preparados vegetales y medicamentos a base de plantas / medicamentos tradicionales a base de plantas, EMA / HMPC / 162241/2005 Rev. 2

>En materia clínica

-Evaluación de la genotoxicidad de sustancias / preparados vegetales, EMEA / HMPC / 107079/2007

-Evaluación de la seguridad y eficacia clínicas en la preparación de monografías de hierbas de la UE para medicamentos a base de plantas tradicionales y bien establecidos, EMA / HMPC / 104613/2005 Rev.1

>En materia de seguridad

-Evaluación del riesgo medioambiental de los medicamentos a base de plantas, EMA / HMPC / 121934/2010

3.4.1.5 Complementos alimenticios

Al igual que en nuestro país en la UE existen los productos llamados suplementos o complementos alimenticios, estos se encuentran normados en la “Directiva 2002/46/CE relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios”(37).

A pesar de que en dicha directiva determinados requisitos como lo son los relativos al etiquetado son obligatorios para todos los complementos alimenticios, independiente de su composición, solo hace mención a las normas aplicables a la utilización de vitaminas y minerales en la fabricación de los complementos

alimenticios, dejando de lado muchos productos que contienen por ejemplo extractos vegetales los cuales también son utilizados en medicamentos a base de plantas, por lo cual las normas que regulan la fabricación de estos complementos están sujetas a lo que aplique en las legislaciones nacionales de los Estados miembro (38).

Los complementos alimenticios, en su calidad de producto alimenticio, incluidos los que contengan sustancias diferentes de las vitaminas y minerales, están regulados por textos de alcance general que forman parte de la legislación relativa a la seguridad alimentaria:

- Reglamento CE n°178/2002 que establece el marco jurídico general y los requisitos de la legislación alimentaria, así como los procedimientos aplicables en materia de seguridad alimentaria, en este reglamento se menciona la creación de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA).
- Reglamento CE n°258/97 sobre nuevos alimentos, el objetivo del presente es someter a un procedimiento de autorización y evaluación de seguridad de todo ingrediente alimentario que se ajuste a la definición de nuevo alimento o ingrediente.
- Reglamento CE n°1924/2006 relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables, en este se establecen dichas condiciones en el etiquetado de los alimentos las cuales constituirán una presunción de que el producto a que se refieren se halla dentro de la categoría de alimentos, de modo que habrá un menor riesgo de conflicto de clasificación.

- Reglamento CE n°1925/2006 sobre la adición de vitaminas, minerales y otras sustancias determinadas a los alimentos, esta directiva aplica a los complementos alimenticios excepto a las disposiciones relativas a las vitaminas y los minerales no se aplicaran a los complementos alimenticios cubiertos por la directiva 2002/46/CE (38).

Como se mencionó anteriormente cada Estado miembro tiene sus legislaciones, así como sus listados de sustancias que pueden utilizarse o no en los complementos alimenticios, estas regulaciones especiales abren paso al reconocimiento mutuo entre los estados miembro pues es un instrumento importante para garantizar la libre circulación en el mercado comunitario (39).

3.4.2 Estados Unidos

En Estados Unidos de América la FDA por sus siglas en inglés (*Food and Drug Administration*) es la agencia regulatoria que se encarga de regular los productos a base de plantas y determina la forma en que se clasifican estos productos.

3.4.2.1 Suplemento dietético

Principalmente los productos a base de hierbas se encuentran regulados por la FDA como suplementos dietéticos de acuerdo con la “Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos” (Por sus siglas en inglés *FD&C Act. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act.*) codificada en el Título 21, Capítulo 9 del Código de los Estados Unidos (U.S.C), dicha ley fue modificada por la “Ley de Educación y Salud sobre Suplementos Dietéticos” (Por sus siglas en inglés *DSHEA: Dietary Supplement Health and Education Act*) de 1994 . (40)

- La FDA regula los suplementos dietéticos bajo un conjunto de regulaciones diferentes a las que aplica a los alimentos y productos farmacéuticos convencionales, estos son definidos como:

Producto que se toma por vía oral y que contiene un ingrediente dietético destinado a complementar la dieta, estos productos diferentes del tabaco pueden contener los siguientes ingredientes dietéticos (41):

-Una vitamina, mineral, hierba u otro botánico, un aminoácido, una sustancia dietética para uso del hombre para complementar la dieta aumentando la ingesta dietética total, un concentrado, metabolito, constituyente, extracto o combinación de cualquiera de los ingredientes anteriormente mencionados y se pueden encontrar en muchas formas, como tabletas, capsulas blandas, capsulas de gel, líquidos o polvos (42).

- A diferencia de la regulación de medicamentos por parte de la FDA, en donde la seguridad, calidad y eficacia deben probarse antes de la aprobación, los suplementos dietéticos se regulan a través de la vigilancia post-comercialización y no necesitan una aprobación, es debido a esto que los fabricantes son los responsables de garantizar que su producto sea eficaz y seguro para la población y que las condiciones de uso se especifiquen en la etiqueta (40), debido a esto es que la FDA pone a disposición documentos de orientación e información reglamentaria sobre suplementos dietéticos, estos contienen recomendaciones no vinculantes (43).

- Buenas prácticas de fabricación actuales (CGMP)

En 2007 la FDA publica la “norma final que establece regulaciones para exigir las buenas prácticas de fabricación vigentes para los suplementos dietarios” la cual se aplican a empresas tanto nacionales como extranjeras que fabriquen, etiqueten y distribuyan suplementos dietéticos en Estados Unidos, dichos requisitos incluyen disposiciones relacionadas con el diseño y construcción de las plantas de fabricación, limpieza, operaciones de fabricación, control de calidad, gestión de reclamaciones de los consumidores, etc. (44).

Con respecto a los nuevos ingredientes dietéticos (NDI) los fabricantes o distribuidores de estos que se consideran que no han estado presente en alimentos o suplementos dietéticos debe enviar una notificación de seguridad previa a la comercialización a la FDA 75 días antes de introducir el producto al mercado conforme a la sección 413 (a)(2) de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y cosméticos (ACT FD&C) (21 USC 350b (a) (2)), de tal forma que en 2016 se publica una guía destinada a ayudar a los fabricantes a decidir si debe enviar una notificación de seguridad a la FDA para un producto que es o contiene un NDI (45).

- Etiquetado y regulación

En cuanto al etiquetado de los suplementos existen varias guías para la industria dependiendo el caso especial del producto que se encuentran compiladas en el Título 21, Parte 101 del Código de Regulaciones Federales (21 CFR 101), pero para los casos generales la FDA publicó en 2005 una guía para asegurar que los suplementos dietéticos producidos en EUA y en el extranjero estén debidamente

etiquetados aunque no se necesite una aprobación de la etiqueta para la importación y distribución de los mismos (46).

-USP-NF

En materia de calidad de los suplementos dietéticos existen documentos que dan un apoyo a la industria para realizar las pruebas correspondientes, a cargo de La Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) la cual es una organización independiente que establece estándares de calidad para medicamentos, ingredientes alimentarios y suplementos dietéticos, distribuidos y consumidos por todo el mundo, mediante la combinación de dos compendios, la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) en donde se presentan monografías para principios activos, formas farmacéuticas y una sección separada para monografías de ingredientes y suplementos dietéticos y el Formulario Nacional (NF) que presenta monografías de excipientes (47).

La USP también cuenta con un Compendio de Suplementos Dietéticos (DSC) en donde se encuentran los estándares de calidad para garantizar la identidad, potencia y pureza de los suplementos dietéticos, esta publicación incluye estándares documentales de la USP-NF y FCC (*Food Chemicals Codex*) así como evaluaciones de admisión para ingredientes dietéticos, información relacionada con el marco regulatorio de estos productos, ilustraciones e información complementaria (48).

Otro recurso disponible es el boletín electrónico de suplementos dietéticos en donde se proporciona información sobre las actividades de la USP, monografías

propuestas, capítulos generales y estándares de referencia relacionados con estos productos (47).

3.4.2.2 Medicamentos botánicos

Existen otros productos que la FDA regula de manera diferente y que contienen ingredientes botánicos, estos son los medicamentos botánicos: estos productos están destinados al diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades en humanos, estos contienen materiales vegetales que pueden incluir algas, hongos macroscópicos o combinaciones de los mismos, pueden estar disponibles como (pero no limitado a) una solución como el té, polvo, tableta, cápsula, elixir, tópico o inyectable (49).

Debido a las características únicas de los medicamentos botánicos es que requieren consideración y ajuste durante el proceso de revisión de la FDA, por lo que el Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos emitió una Guía de desarrollo de medicamentos botánicos para la industria (49).

Esta guía describe los planes de desarrollo apropiados para los medicamentos botánicos que se enviarán en las solicitudes de nuevos medicamentos (NDAs) además de proporcionar recomendaciones específicas en varias áreas debido a su naturaleza única, por lo que la agencia encuentra apropiado aplicar políticas regulatorias que difieran de las aplicadas a medicamentos no botánicos (50).

A la par de la anterior guía mencionada existe el Compendio de Medicamentos a Base de Hierbas (HMC: *Herbal Medicines Compendium*) el cual es un recurso publicado por la USP que proporciona de forma gratuita estándares para los

ingredientes que se usan en los medicamentos a base de hierbas, estos se encuentran descritos en monografías que contienen especificaciones de los ingredientes así como pruebas para los atributos de calidad críticos mediante procedimientos analíticos validados, todos los ingredientes a base de hierbas elegibles para los estándares del HMC han sido aprobados por una autoridad nacional (51).

- Para la regulación de estos productos existe el comité de Expertos en Suplementos dietéticos botánicos y Medicamentos a Base de Hierbas BDSHM (*Expert Committee, Botanical Dietary Supplements and Herbal Medicines*) el cual es el responsable del desarrollo de monografías nuevas y de revisar las existentes, así como los estándares de referencia de la USP para los ingredientes de estos productos (52).

3.4.3 China

De acuerdo con la Ley de Seguridad Alimentaria de China los productos naturales se clasifican como suplementos también mejor conocidos como Alimentos saludables (*Health foods*) y como medicamentos, los productos clasificados como medicamentos se denominan comúnmente como Medicina Tradicional China (MTCh) (40).

3.4.3.1 Medicina Tradicional China (MTCh)

La agencia que se encarga de regular la MTCh es la Administración Nacional de Productos Médicos (NMPA por sus siglas en inglés "*National Medical Products Administration*") anteriormente llamada Administración de Alimentos y

Medicamentos de China (CFDA por sus siglas en inglés “*China Food and Drug Administration*”) y a veces llamada SFDA “Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos” esta agencia se encarga de supervisar la seguridad de los medicamentos incluidas las MTCh, lleva a cabo la gestión de normas para medicamentos, organiza la formulación y publicación de la Farmacopea China y otras normas sobre medicamentos (53).

En 2001 entró en Vigor la Ley de Administración de Medicamentos de la República Popular China en donde se define en el artículo 102 que la MTCh se divide en tres preparaciones: 1) drogas crudas Chinas, 2) cortes preparados de drogas crudas y 3) preparaciones de medicina tradicional china (54).

A drogas crudas chinas se refieren a las materia cruda de las partes de plantas medicinales o animales que se recolectan y procesan principalmente de acuerdo con la definición de las Buenas Prácticas Agrícolas para las Drogas Crudas Chinas de 2002 (55), en cuanto a las preparaciones de drogas crudas estas se encuentran descritas en la Farmacopea China la cual es una publicación vinculante en la legislación, la edición más reciente disponible es la 10th que fue publicada en 2015 y cuenta con una versión en inglés (56).

En cuanto al registro de estos se especifican en las “Disposiciones para el registro de medicamentos” orden n°28 de la SFDA, esta normativa “es aplicable a todas las solicitudes de ensayo clínico de medicamentos, producción o importación y la aprobación de medicamentos y las pruebas pertinentes para su registro” conforme se menciona en el art. 2 (57), posteriormente se publicaron los “Requisitos complementarios para el registro de la MTCh, en esta reglamentación se destacan

las características particulares del registro de estas medicinas, en el artículo 13 se habla sobre la presentación de un expediente conformado por las pruebas de calidad, seguridad y eficacia del producto, esto aplica a los nuevos medicamentos chinos y naturales no comercializados antes, a medicamentos genéricos y a la importación o exportación de estos (58).

En cuanto a seguridad y calidad la SFDA emitió directrices para las Buenas Prácticas Agrícolas para los medicamentos Crudos Chinos (Provisional) en 2002, en esta se dan a conocer las condiciones en el ambiente de los sitios de producción, manejo de cultivo, recolección, empaque, transporte, almacenamiento, manejo de calidad, documentación, etc. En 2003 la CFDA emitió una “Disposición para la administración de certificados GAP” de medicamentos crudos chinos, esta certificación no es obligatoria (55). Complementariamente se lanzaron disposiciones sobre “Buenas Prácticas de Fabricación de medicamentos” (revisión 2010) que es aplicable también a los medicamentos tradicionales chinos (59), en conjunto con las disposiciones complementarias “Provisión complementaria para GMP de rebanadas preparadas de medicamentos crudos chinos” y “Disposición complementaria para el Registro de preparaciones de MTCh”(55).

Es conveniente mencionar que China adoptó en 1993 el “Reglamento sobre protección de medicamentos chinos tradicionales” que tiene la finalidad de promover el desarrollo de actividades relacionadas con las medicinas tradicionales chinas, aplicable a todas las variedades de estas, incluidas las MTCh patentadas, extractos y preparación de hierbas medicinales y hierbas tradicionales chinas procesadas (art. 2), en el capítulo II se habla sobre la calificación y aprobación de

las variedades de medicamentos tradicionales chinos, dividiéndolas así en Grado 1 y Grado 2 para su protección, para solicitar la primera se debe cumplir con uno de los requisitos mencionados en el artículo 6: 1) Tengan resultados terapéuticos especiales para una enfermedad determinada; 2) Se preparen con plantas medicinales naturales cubiertas por la protección de Grado 1 del estado; y 3) Son aplicables a la prevención y el tratamiento de ciertas enfermedades específicas. Para solicitar el Grado 2 de protección deben cumplir con uno de los requisitos mencionados en el art. 7: 1) Cumplan con las estipulaciones establecidas en el art. 6 y estén eliminadas de la protección de grado 1; 2) tienen resultados terapéuticos notables para una enfermedad determinada; y 3) se extraen o se preparan específicamente con su ingrediente activo a partir de plantas medicinales naturales. Los periodos de protección son 30, 20 o 10 años para el grado 1 y 7 años para el grado 2 (art. 12), una vez revisada la solicitud por los departamentos administrativos de salud dependientes del Consejo de Estado deben emitir “El certificado de Variedad de Medicina Tradicional China bajo Protección”(60).

Teniendo en cuenta que China busca constantemente mejorar su regulación en cuanto a MTCh para su inclusión en mercados nacionales e internacionales, su regulación ha cambiado en el último par de años buscando reforzar y simplificar su normativa, un claro ejemplo es la implementación de la nueva “Ley de la República Popular China sobre Medicina Tradicional China” en 2017 esta busca darle un mayor reconocimiento en el gobierno oficial, de tal forma que el estado desarrollará el compromiso de dar igual énfasis a la MTCh y la medicina occidental tal como se enuncia en su artículo 3 (61).

Otro gran cambio se dio en 2019 pues se da la nueva revisión de la “Ley de Administración de Medicamentos de la República Popular China” , en esta revisión se reitera el compromiso por desarrollar tanto la medicina moderna como la medicina tradicional protegiendo los recursos de las drogas crudas y las MTCh fomentando el cultivo de hierbas tradicionales chinas (artículo 4) también se inserta el Sistema de Titular de Autorización de Comercialización de Medicamentos (artículo 6), se cancelan los certificados de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP) y los de las Buenas Prácticas de Suministro (GSP), cayendo así la responsabilidad de garantizar la seguridad y calidad en el Titular de Autorización de Comercialización (TAC) descrito ampliamente en el capítulo III de dicha ley (62).

3.4.3.2 *Health Food* (Alimentos Saludables)

En 2003 el proceso de aprobación administrativa de los Alimentos Saludables se transfirió del Ministerio de Salud (MOH) a la Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos (SFDA)(63) y luego a la Administración de Medicamentos de China bajo la Administración Estatal de China para la Regulación del Mercado a principios de 2018 (64).

Los alimentos saludables están regulados bajo la “Ley de Seguridad Alimentaria” aprobada en 2009, En la reforma de esta ley en 2015 se menciona en el artículo 38 que no se puede añadir ningún medicamento a ningún alimento, a menos que la sustancia añadida se considere como alimento y medicina china, para esto existirá un catálogo que será desarrollado y publicado por la administración sanitaria bajo el Consejo del Estado junto con la SFDA. En la sección 4 de esta ley se hace alusión a los “alimentos especiales” en donde se regulan los ahora llamados “alimentos para

el cuidado de la salud”, los “alimentos para fines médicos especiales” y los alimentos de preparación para lactantes (art. 74), los primeros alimentos de acuerdo con el artículo 75 deberán contar con fundamento científico y no deberán producir enfermedades agudas, subagudas o crónicas en los humanos, también se mencionan los catálogos de materias primas de los alimentos para la salud (*Health Care Food*, HCF) donde dice que deben incluir el nombre, la dosis y los efectos correspondientes de las materias primas, estas solo se podrán utilizar para los HCF y no para otros alimentos. En el artículo 76 se menciona el cómo y cuáles HCF deben ser registrados ante la SFDA y cuales, ante las administraciones de las provincias y regiones autónomas, por ejemplo, en el caso de que el producto este elaborado con materias primas no incluidas en el catálogo estas deben presentar los requisitos mencionados en la presente ley ante la SFDA. En cuanto al etiquetado todo lo referente se encuentra en el artículo 78 en donde se destaca que en las etiquetas debe llevar las siguientes leyendas “este producto no puede sustituir a un medicamento” y no podrán incluir funciones de prevención y tratamiento de enfermedades (65).

En 2016 la CFDA emite las “Medidas administrativas de registro y presentación de alimentos saludables” que permite estandarizar el registro de estos productos, dependiendo de la clasificación que tengan es el procedimiento para seguir dependiendo si deben contar con un registro o solo con la presentación del producto (66).

En cuanto a calidad se implementó el Estándar Nacional de alimentos saludables GB16740-2014, en donde también se definen estos como “aquellos que pretenden

tener funciones específicas para la salud o ser un suplemento de vitaminas y minerales para el cuerpo humano. Los alimentos saludables están diseñados para un grupo específico de personas con el objetivo de beneficiar el funcionamiento del cuerpo humano, pero no tratar o curar ninguna enfermedad.” En este también se describen las pruebas de calidad como los límites microbiológicos, pruebas sensoriales, pruebas físicas y químicas, los contaminantes, etc. (67).

Las materias primas de los alimentos saludables son aquellas asociadas a las funciones de dichos alimentos saludables, tanto estas como los excipientes deben ser seguros para el consumo humano (63), es por eso que la CFDA publicó una guía provisional en 2017 sobre los excipientes y las tecnologías de procesamiento permitidos en los alimentos funcionales para la salud aptos para la notificación que se complementa con la Norma Nacional de Seguridad Alimentaria GB2760 y en la norma del uso de sustancias de enriquecimiento nutricional en los alimentos (GB14880-2012) y sus respectivas actualizaciones (64). También se han publicado listados de materias primas para alimentos saludables y otra lista de declaraciones funcionales permitidas de alimentos funcionales para la salud (68). Y en 2016 publicó orientaciones sobre los ingredientes preaprobados para su uso en alimentos saludables para diferentes poblaciones y etapas de la vida. Estos ingredientes aprobados corresponden a la categoría de suplementos nutricionales para vitaminas y minerales individuales (64).

3.4.4 Japón

La Agencia Regulatoria de Japón es la “Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos” (por sus siglas en inglés PMDA) y junto con el “Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar” (por sus siglas en inglés MHLW) y la “Agencia de Asuntos del Consumidor” (por sus siglas en inglés CAA) regula todos aquellos productos a base de materia vegetal que se comercializan en su país.

3.4.4.1 Medicinas tradicionales a base de hierbas

Las hierbas tradicionales medicinales en Japón son productos farmacéuticos crudos derivados de fuentes naturales. Se han utilizado como medicina o como material medicinal desde la antigüedad y han contribuido a la salud pública. Las medicinas tradicionales a base de hierbas en Japón se clasifican en dos categorías: productos Kampo y productos crudos farmacéuticos que no son Kampo (69).

Estos al ser considerados como productos farmacéuticos y algunos estar enlistados en la Farmacopea Japonesa se regulan principalmente por la Ley de garantía de calidad, eficacia y seguridad de productos, incluidos productos farmacéuticos y dispositivos médicos (Ley No. 145) art. 2 (70).

➤ Productos Kampo

Las medicinas Kampo se basan en la medicina china antigua y han evolucionado hasta lo que son hoy en día, son usualmente extractos o polvos secos elaborados a partir de una mezcla de medicamentos a base de hierbas, estas se dividen en dos clasificaciones: (71)

-Formulaciones Kampo OTC: Estas formulaciones son de venta libre y se utilizan para la automedicación principalmente en torno a la atención primaria de la salud, estos están regulados por “Los Estándares de Aprobación para productos OTC” publicado en 2017 se enlistan 294 formulas, en las que no se necesitan datos clínicos ni preclínicos para la aplicación del producto (72), estos estándares solo cubren la proporción aceptable del componente crudo, dosis, administración e indicación para cada formula (71).

-Formulaciones Kampo éticas: Estos productos son especialmente para prescripción médica y aparecen en la “Lista de precios del Seguro Nacional de Salud” (NHI) y se obtienen a través de la recomendación de un médico con reembolso del gobierno (71). Estas formulaciones tienen un control más estricto al igual que cualquier otro producto farmacéutico de síntesis química, para que una nueva formulación sea aprobada debe mostrar su eficacia mediante los ensayos clínicos.

En 1980 la MHLW publicó la “Guía de aplicación para las formulaciones éticas Kampo”, esta guía proporciona los criterios a considerar como: 1) indicar nombre de la formula y el extracto, 2) dosis del ingrediente activo, 3) estándares y métodos de prueba de los extractos (método de extracción, límites de potencia, descripción de su color, olor y forma, impurezas, pérdida por secado, cenizas totales, etc.), 4) Posología e intervalo de dosificación, vías de administración. En la directriz, se requiere la comparación de la formulación del extracto de Kampo y la decocción estándar para la aplicación (71).

En 1995 el Comité de planificación de la “Asociación de Fabricantes de Medicamentos Kampo de Japón” (JKMA), elaboró un resumen de las formulaciones Kampo para prescripción, sin embargo este se encuentra desactualizado, como un avance para mejorar esta situación en 2011 el Subcomité de Investigación de Usabilidad de la JKMA resumió la base de datos sobre el estado actual de estas formulaciones en “Prospectos de Productos Farmacéuticos Éticos” estos se revisan cada dos años y la información es proporcionada por los propios fabricantes (73).

-En cuanto a los materiales crudos para los productos Kampo, se encuentra la Farmacopea Japonesa el cual es el estándar para asegurar la calidad de los productos farmacéuticos, en esta se han incluido monografías de drogas crudas y de extractos que se utilizan en la medicina Kampo y para las drogas crudas que no se encuentran en la Farmacopea Japonesa se encuentran regulados por “Los estándares de medicamentos crudos que no son de las Farmacopea Japonesa” (74), también existen las asignaciones internas en la revisión de medicamentos crudos que es “la guía de la solicitud de medicamentos enumerados en la Farmacopea Japonesa (JP)”(69).

De igual manera, en cuanto a la calidad de la fabricación de los productos Kampo esta se rige por las Buenas Prácticas de Fabricación (GMP), por lo que se creó la directriz “GMP para productos Kampo” en 2007 y se revisó en 2012, esta se presenta como una guía para los centros de fabricación dedicados al proceso de pulverización y corte de medicamentos tradicionales a base de hierbas según lo dispuesto en el artículo 20, párrafo 1, de la Ordenanza de aplicación de la Ley de Asuntos Farmacéuticos (Ordenanza Gubernamental n.º 11, establecida en 1961) y

el artículo 96 del Reglamento de aplicación de la Ley de asuntos farmacéuticos (Ordenanza ministerial n.º 1 del MHLW establecida en 1961), en esta se especifica el alcance en cuanto a control de ingredientes activos, áreas de almacenamiento, áreas producción de medicamentos a base de plantas, documentación, muestreo, material de empaque, control de calidad en este rubro es importante destacar que se aconseja que los encargados deben tener experiencia en medicamentos a base de plantas para poder realizar las pruebas de identificación y reconocer la adulteración, la presencia de hongos y cualquier otra no conformidad (75).

➤ Productos farmacéuticos crudos que no son Kampo

Los productos farmacéuticos crudos que no son de Kampo también pueden tener un estatus ético o uno de venta libre, los primeros contienen productos farmacéuticos crudos únicos, pero la mayoría de los productos que no son de Kampo son de venta libre. La regulación de los productos occidentales que no son campo suele ser diferente, en principio se generó un listado llamado “Frontera de los productos farmacéuticos con los no farmacéuticos” publicado por MHLW en donde se encuentran algunas hierbas occidentales que no son consideradas productos farmacéuticos en Japón (71).

En 2007 se genera la “Guía de aplicación de medicamentos herbolarios tradicionales occidentales como medicamento de venta libre” por el WHLW (71), en donde la categoría de solicitud es para una droga cruda que contenga un principio activo no incluido en algún medicamento aprobado y para medicamentos preparados que contengan nuevos ingredientes activos, la guía solicita los ensayos clínicos basados en preparaciones equivalentes logrando el mismo efecto, uso y

dosis, también solicita las especificaciones, los métodos de ensayo y de fabricación así como los datos sobre las propiedades fisicoquímicas de los componentes (76).

Y en 2015 se publica la “Guía de aplicación para productos de extractos de fármacos crudos de venta libre que no son de Kampo” en esta se dictan los métodos para comparar las formulaciones de Extracto de fármaco crudo y la decocción estándar, así como los criterios de aplicación, los datos que se deben presentar para las solicitudes deben alinearse con los requisitos de datos para la formulación ética de Kampo (69).

3.4.4.2 Alimentos saludables

Los alimentos en Japón se encuentran regulados como alimentos en general o alimentos con declaraciones de propiedades saludables (FHC) sistema introducido en 2001, dentro de este se encuentran tres categorías: 1) Alimentos con declaraciones de función nutricional (FNFC), 2) alimentos de uso específico para la salud (FOSHU) y 3) alimentos con declaraciones de función (FFC) (40).

Los alimentos saludables (HF) se encuentran bajo la supervisión de la Agencia de Asuntos del consumidor (CAA) desde 2009, para entender un poco mejor todo lo que engloba esta definición propuesta por el MHLW se debe apreciar que los HF es la suma de la categoría “alimentos con declaraciones de propiedades funcionales” (FHC) y los “llamados alimentos saludables” (SCHF), siendo así que los FHC están divididos en las categorías FOSHU, FNFN y FFC. Los SCHF comprenden una amplia gama de productos alimenticios, que incluyen productos en forma de tabletas

o cápsulas, así como otras formas de ingesta. Sin embargo, está prohibido que los SCHF hagan declaraciones de propiedades saludables (77).

Todas estas clasificaciones se encuentran reguladas por la Ley de Etiquetado de Alimentos promulgada en 2013 y en su última versión del 2018, en esta se establecen las declaraciones que las etiquetas deben incluir como las designación del producto, los aditivos utilizados, método de conservación, fecha de caducidad, datos del fabricante, declaración de aquellos alimentos que sean genéticamente modificados o contengan productos alergénicos, de igual forma esta ley controla las declaraciones falsas o engañosas en el etiquetado o la publicidad (78).

La ley de Higiene Alimentaria (Ley No. 233) promulgada en 1947, que está a cargo de prevenir los riesgos sanitarios derivados de la alimentación y la bebida mediante la aplicación de las normas y demás medidas necesarias desde el punto de vista de la salud pública, para garantizar la inocuidad de los alimentos y, con ello, proteger la salud de los ciudadanos, regula que los alimentos y aditivos no se encuentren en mal estado o contengan sustancias tóxicas o que pongan en riesgo la salud del consumidor, los envases y embalajes, las inspecciones, entre otras disposiciones (79).

Ley de Normas Agrícolas Japonesas (Ley No. 175) promulgada en 1950, cuyo objetivo es promulgar normas apropiadas y racionales en el campo de la agricultura, la silvicultura y la pesca, asegurando que la certificación y las pruebas, etc. se lleven a cabo de manera adecuada, y mejorar la calidad de los productos agrícolas y forestales en la racionalización y agilizar la producción, venta y otro manejo de los mismos, y facilitar transacciones fluidas en productos agrícolas y forestales y

ampliar las oportunidades para que los consumidores en general tomen decisiones razonables sobre los productos, tomando medidas para garantizar un etiquetado de calidad adecuado de los productos agrícolas y forestales (80).

La Ley de seguridad Alimentaria publicada en 2003 y con última actualización en 2007, el objetivo de esta es garantizar la seguridad alimentaria mediante el establecimiento de principios básicos, aclarando las responsabilidades de los gobiernos locales, los actores comerciales y los roles de los consumidores, con el fin de garantizar la inocuidad de los alimentos (art. 1), cabe destacar que en esta se menciona la creación de una Comisión de Seguridad Alimentaria que tiene un papel fundamental en el seguimiento de los objetivos mediante la realización de evaluaciones de riesgo por mencionar alguna de sus acciones (81).

Como existen algunos HF que se comercializan en presentaciones como capsulas de gelatina blanda o gránulos, la línea entre estos y los productos farmacéuticos puede ser un poco confusa, por lo que es importante hacer notar las diferencias entre ambos, basado en la Ley de garantía de calidad, eficacia y seguridad de productos, incluidos productos farmacéuticos y dispositivos médicos (Ley No. 145) que especifica que productos son considerados y cuales no (70), de igual manera el MHLW emite dos listas: 1) Lista de materias primas utilizados como medicamentos, 2) lista de materias primas utilizados como materiales que no se consideran medicamentos, ambas se subclasifican en a) sustancias provenientes de plantas, b) sustancias provenientes de animales y c) sustancias como productos químicos, minerales y otras (77).

➤ Alimentos de uso específico para la salud (FOSHU)

En 2003 el MHLW decidió establecer un nuevo sistema de regulación en donde los FOSHU y su regulación se relajó abriendo paso así a dos subcategorías, los FOSHU Cualificados y los FOSHU Estandarizados. Los primeros productos FOSHU fueron aprobados en 1993 y desde 2009 esta clasificación ha estado bajo la jurisdicción de la Comisión de Consumo de Japón, Oficina del Gabinete (82).

Para obtener la aprobación de los productos FOSHU, es esencial la identificación de los ingredientes clave o decisivos y la elucidación de las acciones mecánicas de los ingredientes, por lo que deben considerarse los siguientes requisitos:

- 1) El ingrediente decisivo del alimento relacionado con la declaración de usos relacionados con la salud debe estar claramente basado en la evidencia médica y nutricional demostrada científicamente a partir de estudios clínicos.
- 2) La seguridad del alimento o del ingrediente decisivo puede confirmarse remitiendo los documentos presentados al CAA, etc.
- 3) Debe confirmarse que los ingredientes nutricionales del alimento no deben ser significativamente diferentes del mismo tipo de alimento.
- 4) El ingrediente debe estar incluido en los alimentos de uso común.
- 5) El alimento o el ingrediente decisivo no deben estar incluidos en la lista de medicamentos (77).

-FOSHU cualificado: La elucidación del mecanismo de acción del ingrediente clave o decisivo no siempre es necesaria para estos. Para el análisis estadístico de los

datos de los estudios clínicos, la diferencia significativa frente al control puede ser aceptable con valores $P < 0,1$ y el estudio controlado aleatorio no es esencial para los productos FOSHU Cualificados (77).

-FOSHU Normalizado: permite declaraciones como "mantener un buen estado gastrointestinal" y "bueno para quienes se preocupan por el nivel de glucosa en sangre después de las comidas". No se requieren estudios clínicos, excepto los que evalúan la seguridad, para su aprobación (77).

➤ FNFC

La FNFC permite las declaraciones de función de los nutrientes que fueron aplicadas por el MHLW, pero que ahora son autorizadas por el CAA, los nutrientes aceptables como FNFC deben ser esenciales para las actividades fundamentales de la vida humana, que estén respaldados por pruebas científicas y ampliamente reconocidos desde el punto de vista médico y nutricional. Las etiquetas de FNFC contienen declaraciones como "La ingesta de cantidades excesivas de este producto no cura la enfermedad ni mejora la salud. Debe seguir la dosis indicada". Otras declaraciones incluyen: "Este producto no fue investigado individualmente por el ministro de la CAA a diferencia del FOSHU" (77).

➤ FFC

El sistema FFC se implantó el 1 de abril de 2015, utiliza un sistema de notificación. Bajo la propia responsabilidad del operador de la empresa alimentaria, los productos deben ser seguros, eficaces y de calidad respaldados por pruebas científicas que apoyen las declaraciones. a diferencia del sistema de aprobación del FOSHU, este

ofrecía amplias oportunidades para registrar cualquier producto FFC que cumpliera con lo requerido por el CAA en un plazo de 60 días antes de la fecha prevista de lanzamiento (83).

En 2005, el MHLW anunció dos directrices para asegurar la seguridad y garantizar la calidad de los productos HF con formas de dosificación de comprimidos, cápsulas y formas relacionadas:

1. Directrices GMP;
2. Directrices para la auto investigación de la seguridad de las materias primas incluidas en los productos de HF en cápsulas, comprimidos u otras formas (77).

3.4.5 India

La Agencia que regula a los medicamentos a base de plantas es el Ministerio de Salud y Bienestar Familiar del Gobierno de India, mediante la Organización Central de Control Estándar de Medicamentos (CDSCO).

3.4.5.1 Medicina Tradicional (Medicamentos Ayurvédicos, Siddha y Unani)

La medicina tradicional se encuentra regulada por la “Ley de Medicamentos y Cosméticos” de 1940 que regula la importación, fabricación, distribución y venta de medicamentos y cosméticos y engloba a los medicamentos Ayurvédicos, Siddha y Unani (ASU), que se encuentran definido en el artículo 3 como todos los medicamentos destinados al uso interno o externo para el diagnóstico, tratamiento, mitigación o prevención de enfermedades o trastornos en seres humanos, fabricados exclusivamente de acuerdo con las fórmulas descritas en los libros autorizados de estos sistemas de medicina (ASU) (84).

En el capítulo IV A se enuncia todo lo relacionado con los medicamentos ASU:

- En el artículo 33C se manifiesta la creación de la “Junta Asesora Técnica de Medicamentos Ayurvédicos, Siddha y Unani” para asesorar al Gobierno central y llevar a cabo las funciones relacionadas con los medicamentos ASU.
- El artículo 33D menciona al Comité Consultivo de Medicamentos Ayurvédicos, Siddha y Unani el cual asesorara al Gobierno Central y a la Junta Técnica mencionada en el artículo anterior con el fin de asegurar una uniformidad en la aplicación de esta ley.
- En los siguientes artículos se definen las características que hacen que un medicamento se considere de marca falsa, adulterado o falso.
- En este capítulo se menciona sobre la regulación de la fabricación de los medicamentos ASU y lo referente a los análisis e inspecciones. También cuenta con un anexo en donde se enlistan los libros autorizados de estos sistemas de medicina ASU mencionados en el artículo 3 (84).

En la parte de Normas sobre medicamentos y cosméticos publicado en 1945 se menciona lo que se considera un medicamento fitofarmacéutico: fracción purificada y estandarizada con un mínimo definido de cuatro compuestos bioactivos o fitoquímicos (evaluados cualitativa y cuantitativamente) de un extracto de una planta medicinal o su parte, para uso interno o externo de seres humanos o animales para el diagnóstico tratamiento, mitigación o prevención de cualquier enfermedad o trastorno, pero no incluye la administración por vía parenteral.

En el apartado XVI se encuentra lo relacionado con la fabricación y venta de medicamentos ASU, un punto a destacar es que se enuncia que se debe solicitar una licencia para fabricación o venta de cualquier medicamento ASU, existen varias modalidades de la licencia, también se especifica que se debe contar con un certificado de concesión de GMP para la fabricación de estos medicamentos y este tendrá una vigencia de 5 años. También en el art. 156 A (2) se destaca que el personal a cargo de la fabricación debe contar con un título en farmacia/medicina Ayurvédica, Siddha o Unani, de igual manera en el apartado XVI (A) se habla sobre las instituciones aprobadas para realizar pruebas a los medicamentos ASU y sus drogas crudas. En la sección XVII se establecen las reglamentaciones de etiquetado, envasado y límite de alcohol en los productos ASU, en cuanto al etiquetado este debe contener la lista de todos los ingredientes con todos los nombres botánicos de aquellos que sean de origen vegetal así como la parte de la planta que forma parte de los ingredientes así como las cantidades utilizadas y una referencia al método de preparación, si esta lista es extensa puede imprimirse por separado y adjuntarse en el embalaje, la etiqueta también debe contener el nombre del medicamento ASU, declaración de contenido, datos del fabricante, el No. De licencia de fabricación, lote, fecha de fabricación, las leyendas “medicina ayurvédica”, “medicina Siddha” o “medicina Unani” según aplique y su fecha de caducidad. También la parte XVIII se da a conocer lo necesario para los analistas e inspectores gubernamentales para estos medicamentos, así como también las directrices para el laboratorio de la Farmacopea India pueda funcionar como un laboratorio para el análisis de los medicamentos ASU. En la sección XIX se mencionan los estándares que deben cumplirse para la fabricación de los ASU

como por ejemplo los excipientes permitidos en estos productos. Finalmente es destacable mencionar que se cuenta con un listado de sustancias venenosas/toxicas de ASU (84).

-En el año 2000 el gobierno de la India crea la Junta Nacional de Plantas Medicinales (NMPB) la cual pertenece al Ministerio de AYUSH (Ayurveda, Yoga, Naturopatía, Unani, Siddha y Homeopatía) del Gobierno de la India, cuyo objetivo es apoyar el crecimiento de la conservación, cultivo, comercio y exportación de plantas medicinales, esta junta cuenta con una base de datos digital donde se enlistan todas las especies utilizadas en cada uno de los sistemas ASU(85).

-También se crearon el Laboratorio de Farmacopea para la Medicina India (PLIM) y el Laboratorio de Farmacopea Homeopática (HPL) como laboratorios centrales estos establecen las normas de calidad para los medicamentos individuales de ASU, así como para sus formulaciones compuestas, y participan en las rutinas de pruebas de medicamentos de las muestras oficiales proporcionadas por las autoridades de control de medicamentos. El protocolo general para las especificaciones de las pruebas incluye la identificación farmacognóstica de la droga o las características del polvo (si está en forma de polvo), la pérdida por secado, contenido total de cenizas y de las cenizas solubles en ácido, el perfil cromatográfico de la droga, las pruebas de metales pesados, la contaminación microbiana, los patógenos, los pesticidas y las aflatoxinas, los datos estándar obtenidos por estos laboratorios se publican generalmente en sus respectivas farmacopeas y se actualizan periódicamente (58).

-En cuanto a investigación y desarrollo se han desarrollado varias publicaciones con directrices para estandarizar e impulsar la investigación en el sector de los sistemas ASU tanto en el desarrollo de medicamentos, su seguridad, toxicidad y evaluaciones clínicas como es el caso de las directrices generales para el desarrollo de fármacos de formulaciones ayurvédicas, publicado en 2018 bajo el Consejo Central de Investigación en Ciencias Ayurvédicas por el Ministerio AYUSH (86).

-En 2013 se pone a disposición general las Directrices de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) para los medicamentos ASU publicadas por el Departamento AYUSH y están basadas en las Directrices de BPC para ensayos clínicos de productos farmacéuticos publicadas por el CDSCO, esta guía no es de cumplimiento obligatorio, pero se recomienda su consulta. Con la introducción de la Norma 158 B sobre medicamentos y cosméticos de 2010, el requisito de prueba de eficacia para la concesión de licencias de medicamentos de patente o de propiedad de ASU ha hecho necesario el desarrollo de las actuales directrices de Buenas Prácticas Clínicas. Los principios fundamentales de las directrices de BPC para la medicina ASU incluyen la protección de los derechos humanos como sujeto en el ensayo clínico, también garantiza la seguridad y la eficacia de las fórmulas ASU recientemente desarrolladas, así como las utilizadas convencionalmente (87).

-El Departamento de AYUSH, a través de los planes de la Junta Nacional de Plantas Medicinales (NMPB), ha puesto en marcha importantes iniciativas para promover el cultivo de plantas medicinales e integrarlas a los sistemas agrícolas, por lo que el NMPB ha puesto a disposición directrices específicas para la India sobre Buenas Prácticas Agrícolas (BPA) que tienen como base el modelo de Buenas Prácticas

Agrícolas y de Recolección en el Campo desarrolladas por la OMS. Los requisitos de esta guía están sujetos a las GMP para medicamentos para medicamentos ASU mencionado en la Ley de Medicamentos y cosméticos (88).

-El Departamento de AYUSHU pone a disposición un manual para la “Inspección del cumplimiento de las GMP por la industria de medicamentos ASU” en base a las disposiciones de las Reglas de Medicamentos y Cosméticos de 1945, para los inspectores y las unidades de fabricación de medicamentos ASU con el fin de dar orientación, esta guía no es de cumplimiento obligatorio (89).

-El Protocolo Nacional de Farmacovigilancia para Medicamentos ASU ha sido financiado por el Ministerio AYUSH, en 2007 se crea una célula de Farmacovigilancia (Célula PV) para la medicina Ayurveda a partir del taller dado por el Instituto de Enseñanza e Investigación de Postgrado en Ayurveda y se ha creado un formulario de notificación de Reacciones Adversas de las Formulaciones Ayurvédicas bajo notificación al Departamento de AYUSH, Ministerio de Salud y Bienestar Familiar del Gobierno de India. El programa está coordinado por el Centro Nacional de Recursos del país para medicamentos ASU (NPRC-ASU) bajo la dirección del Comité Consultivo Nacional de Farmacovigilancia para medicamentos ASU (90).

-La Comisión de Farmacopea de Medicina y Homeopatía de la India (PCIM & H) es una oficina subordinada del Ministerio de AYUSH, Gobierno de la India, fue establecida inicialmente como Comisión de la Farmacopea de Medicina de la India (PCIM) en agosto de 2010 como un organismo autónomo dependiente del Ministerio de AYUSH, esta comisión tiene a su cargo el desarrollo de farmacopeas y

formularios, además de actuar como laboratorio central de pruebas de drogas y apelación para los sistemas indios de medicina y homeopatía. Esta comisión en coordinación con el Comité de Farmacopea Ayurvédica, el Comité de Farmacopea Siddha y el Comité de Farmacopea de Unani se encargan de publicar la Farmacopea ayurvédica de la India (API) para medicamentos individuales, formulaciones, Formulario ayurvédico de la India (AFI), la Farmacopea Siddha de la India (SPI) para medicamentos individuales, el Formulario Siddha de la India (SFI), la Farmacopea Unani de la India (UPI) para medicamentos individuales, formulaciones, Formulario Nacional de Medicina Unani (NFUM). Estos formularios y farmacopeas sirven como compendios oficiales de estándares bajo la Ley de Medicamentos y Cosméticos de 1940 (91).

3.4.5.2 Alimentos Funcionales, Nutraceuticos y Suplementos para la salud

El organismo regulador de alimentos y que legaliza los productos nutraceuticos es la "Autoridad de Seguridad Alimentaria de la India" (FSSAI), esta se estableció en virtud de la "Ley de Seguridad Alimentaria y Normas" de 2006 (LSAyN), la FSSAI se creó para establecer normas de base científica para los productos alimentarios y para regular su fabricación, almacenamiento, distribución, venta e importación con el fin de garantizar la disponibilidad de alimentos seguros y saludables para el consumo humano (92).

La Ley de Seguridad Alimentaria y Normas de 2006 conjunta ocho anteriores leyes que regían el sector alimentario dando paso así a la armonización, dando claridad y uniformidad en los nuevos ámbitos alimentarios (92). Esta ley ofrece una resolución imperativa para integrar el concepto de nuevos alimentos, alimentos

saludables, nutraceúticos y alimentos modificados genéticamente, de igual manera se crea el Reglamento de Seguridad y normas alimentarias en 2011 (93).

Dentro de esta ley en su artículo 22 se menciona a los alimentos para usos dietéticos especiales, alimentos funcionales, nutraceúticos y suplementos para la salud y para efectos de esta ley significa: alimentos especialmente elaborados o formulados para satisfacer necesidades dietéticas particulares que existen a causa de una condición física o fisiológica concreta o de enfermedades y trastornos específicos y que se presentan como tales, en los que la composición de estos productos alimenticios debe diferir significativamente de la composición de los alimentos ordinarios de naturaleza comparable, si es que existen tales alimentos ordinarios, y pueden contener uno o más de los siguientes ingredientes, a saber: plantas o productos botánicos, minerales, vitaminas, proteínas, metales, aminoácidos, sustancias de origen animal, una sustancia dietética destinada a ser utilizada para aumentar la ingesta dietética total, también se pueden encontrar en forma de polvos, gránulos, tabletas, cápsulas, líquidos, jalea y otras formas de dosificación, pero no parenterales, y están destinados a la administración oral además no afirman que curan o mitigan ninguna enfermedad, trastorno o condición específica (94).

En 2016 la FSSAI publica el Reglamento de Seguridad y Normas Alimentarias (suplementos para la salud, nutraceúticos, alimentos para regímenes especiales, alimentos para fines médicos especiales, alimentos funcionales y nuevos alimentos), el reglamento permite a cada operador de empresas alimentarias hacer declaraciones nutricionales o de salud con respecto a un artículo alimentario y proporciona directrices a los OC en relación con las declaraciones nutricionales y

de salud basadas en la ciencia y respaldadas por pruebas científicas sólidas y suficientes.

El reglamento menciona que la fabricación de los ingredientes y productos contemplados se llevaran a cabo en conformidad con las buenas prácticas de fabricación establecidas, también que la formulación de los artículos alimenticios deberá basarse en los principios de la medicina o la nutrición sanas y estar respaldada por datos científicos validados, siempre que sea necesario, así de igual manera dice que la etiqueta de los artículos alimentarios deberá especificar la finalidad, el grupo de consumidores al que van dirigidos y las condiciones fisiológicas o de enfermedad a las que se dirigen y la duración de uso recomendada.

Dentro de este orden de ideas la reglamentación especifica que la declaración de propiedades saludables respecto a un artículo alimentario consta de los dos componentes esenciales siguientes, a) ingredientes nutritivos o nutricionales; y b) beneficios relacionados con la salud, además la alegación de propiedades saludables de un artículo alimentario puede incluir los siguientes tipos, pero sin limitarse a ellos: alegaciones de función de los ingredientes (nutritivos o nutricionales), alegaciones de función mejorada, alegaciones de reducción del riesgo de enfermedad, alegaciones de mantenimiento de la salud, declaraciones de inmunidad - aumento de la resistencia (excluyendo las vacunas), y alegaciones de antienvjecimiento, las demás alegaciones en un artículo alimentario que no sean alegaciones de medicamentos pueden permitirse previa aprobación de la Autoridad Alimentaria. Para declarar ingredientes o nutrientes con respecto a un artículo alimentario para mejorar la función y reducir el riesgo de enfermedades el operador

de una empresa alimentaria deberá tomar en cuenta todos los requisitos descritos en el art. 4 apartado 8 del presente reglamento. Cada producto se encuentra regulado por un artículo, en el 6 los suplementos para la salud, en el 7 los nutraceuticos, en el 8 los alimentos para regimenes o dietas especiales y aquellos productos destinados a ser tomados con fines medicos, en el 9 los alimentos para uso medico especial, 10 y 11 los articulos con ingredientes probioticos y prebioticos y en el 12 los alimentos nuevos. Al final de la norma se encuentran listado de ingredientes como por ejemplo el listado de ingredientes a base de plantas (95).

➤ **Empaque y etiquetado**

En la LSAyN en el artículo 23 se enuncia lo referente a el etiquetado y envasado, donde se estipula que no se pondrá a la venta ningún producto alimenticio si no se encuentra debidamente marcado y etiquetado de acuerdo con lo especificado en los reglamentos, todos estos productos no deben contener en sus etiquetas ninguna declaración falsa o engañosa con respecto al contenido, valor nutritivo que implique afirmaciones medicinales o terapéuticas (94).

En concordancia en el Reglamento de Seguridad y Normas alimentarias de 2011, se dan a conocer las directrices de manera más detallada, desde el material y especificaciones del empaque de acuerdo al tipo de producto, el etiquetado de los productos preenvasados, en el artículo 3 se menciona la información nutricional y para esta norma las declaraciones con propiedades saludables significa cualquier representación que afirme, sugiera o implique que existe una relación entre un alimento o un componente de dicho alimento y la salud, de igual manera la leyenda “reducción del riesgo” se encuentra en el contexto de las declaraciones de salud en

donde significa alterar significativamente un factor de riesgo importante para una enfermedad o condición relacionada con la salud. En el artículo 4 de este reglamento se especifica el código de color que se debe mostrar en el etiquetado dependiendo de si es un producto vegetariano o no (96).

- La autoridad sanitaria decidió dividir el anterior reglamento en dos: el “Reglamento de Seguridad y Normas Alimentarias (Envasado) 2018 y el Reglamento de Seguridad y Normas Alimentarias (Etiquetado y Presentación), 2019.

El primer reglamento dicta las regulaciones para los materiales de envasado y enuncia que deberán ser adecuados para el tipo de producto, las condiciones de almacenamiento y el equipo de llenado, sellado y envasado de los alimentos, así como a las condiciones de transporte, otra de las disposiciones a mencionar es que todo operador de empresa alimentaria deberá obtener el certificado de conformidad emitido por el laboratorio acreditado NABL de conformidad con la presente reglamentación para el material de envasado que esté en contacto directo con los alimentos (97).

El segundo reglamento prescribe los requisitos de etiquetado de los alimentos preenvasados y la exhibición de la información esencial en los locales donde se fabrican, procesan, sirven y almacenan los alimentos, uno de los puntos más destacables es la regulación de los productos que se venden a través del comercio electrónico los requisitos obligatorios de la etiqueta se deben proporcionar excepto el número de lote, caducidad, fecha de fabricación. El etiquetado de cualquier producto alimenticio deberá llevar el nombre del alimento que indique su naturaleza, también podrá tener un nombre comercial que cumpla con el “Reglamento de

Seguridad y Normas Alimentarias (Publicidad y Declaraciones) de 2018”, lista de ingredientes, la información nutricional no es necesaria para los Alimentos para usos dietéticos especiales (FSDU), Alimentos para fines médicos especiales (FSMP), sujetos al cumplimiento de los requisitos especificados en la Ley de Seguridad Alimentaria y Normas (suplementos para la salud, nutracéuticos, alimentos para regímenes especiales, alimentos para fines médicos especiales, Alimentos Funcionales y Nuevos Alimentos) de 2016, datos del fabricante, el logo y número de licencia de la FSSAI, lote, fecha de fabricación, caducidad, etc. (98).

➤ Licencia y Registro

Las directrices sobre las licencias y el registro de las empresas alimentarias se encuentran principalmente en el artículo 31 de la LSAN en donde se marca que ninguna persona podrá iniciar o llevar a cabo ningún negocio de alimentos si no es con una licencia, para aquellos fabricantes pequeños, minoristas o artesanales no es necesario que cuenten con licencia, pero si deberán registrarse ante la autoridad (94).

En igual forma el Reglamento de Seguridad y normas alimentarias (concesión de licencias y registro de empresas alimentarias) de 2011, especifica que cualquier operador de una empresa alimentaria deberán presentar una solicitud a la Autoridad de Licencias/Registros después de dar cumplimiento a los requisitos del Anexo 4 de seguridad (99).

➤ Publicidad

El “Reglamento de Seguridad y Normas Alimentarias (Publicidad y declaraciones) de 2018” tiene por objeto establecer la equidad en las declaraciones y la publicidad de los productos alimentarios y hacer que las empresas alimentarias sean responsables de dichas declaraciones y anuncios para proteger los intereses de los consumidores, esta norma es muy importante para los suplementos alimenticios/nutraceuticos que tienen declaraciones especiales y requieren la aprobación de la Autoridad Alimentaria y deben estar respaldadas por una base científica sólida, las empresas alimentarias pueden solicitar la aprobación previa de la FSSAI para las declaraciones de reducción del riesgo de enfermedad distintas de las que se especifican en este reglamento.

En el presente reglamento se encuentra los principios generales para las alegaciones y la publicidad; los criterios para las declaraciones nutricionales (incluido el contenido de nutrientes o las comparativas de nutrientes), declaraciones de no adición (incluida la no adición de azúcares y sales de sodio) declaraciones de salud (reducción del riesgo de enfermedad), alegaciones relacionadas con directrices dietéticas o dietas saludables y declaraciones condicionales; declaraciones específicamente prohibidas; y los procedimientos para la aprobación de las declaraciones (100).

➤ Otros

Otras normas que regulan estos productos son el Reglamento de Seguridad y Normas Alimentarias (importación) de 2017, Reglamento de Seguridad y Normas

Alimentarias (alimentos orgánicos) 2017, Reglamento de Seguridad y Normas Alimentarias (aprobación de alimentos e ingredientes alimentarios no específicos) 2017, Reglamento de Seguridad y Normas Alimentarias (auditoría de la seguridad alimentaria) 2018, Reglamento de Seguridad y Normas Alimentarias (contaminantes, toxinas y residuos) 2011, Reglamento de Seguridad y Normas Alimentarias (normas sobre productos alimentarios y aditivos alimentarios) 2011 y Reglamento de Seguridad y Normas Alimentarias (análisis de laboratorio y muestreo).

4. RESULTADOS

4.1 Estatus regulatorio de los medicamentos a base de plantas (Farmacopeas y Monografías)

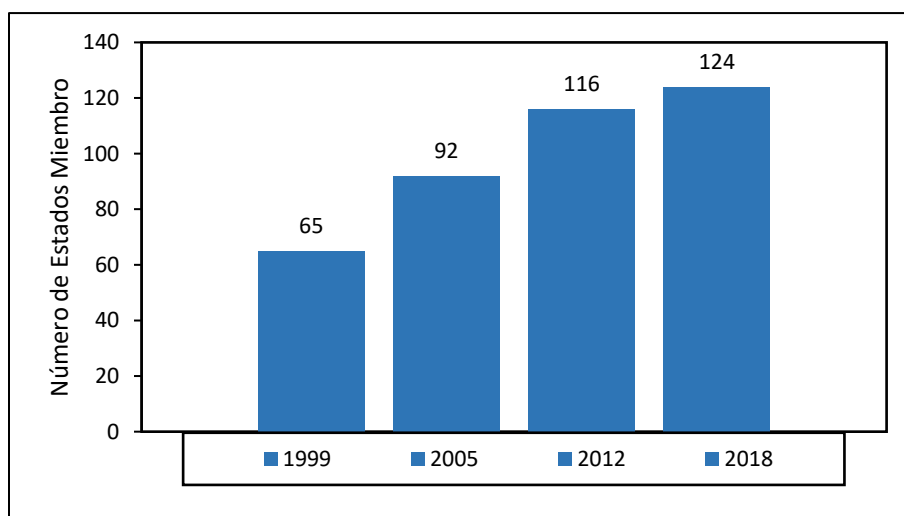
La medicina tradicional y complementaria (MTC) de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha tenido un incremento en su demanda en casi todos los países del mundo y contribuye a asegurar el acceso de todas las personas a la atención de salud, siendo así el objeto principal de la estrategia mundial desarrollada por la OMS destinada a promover la investigación, reglamentación y supervisión adecuada de la MTC cuyo uno de sus tres objetivos estratégicos es el fortalecimiento de la seguridad, la calidad y la eficacia mediante la reglamentación de productos, en este caso aquellos que tienen como ingrediente materia vegetal con efecto terapéutico (5).

De acuerdo con un reporte de la OMS del 2019 cerca del 88 % de los Estados miembros han reconocido el uso de MTC, estos 170 países han desarrollado políticas, leyes, reglamentos, programas en torno a la práctica de estas, así mismo

se reportó que para 2018 un total de 34 Estados miembros de las seis regiones de la OMS habían anexado a los medicamentos tradicionales a base de plantas o medicamentos herbolarios en sus listas nacionales de medicamentos esenciales, esto es un reflejo de los esfuerzos de cada país por regular a los fabricantes y productores de medicamentos a base de plantas de tal manera que se demuestre que estos productos son seguros, eficaces y de buena calidad siendo así incluidos en los sistemas de salud (101).

En la figura 1. se muestra el aumento en países que cuentan con reglamentación de medicamentos a base de plantas desde 1999 hasta 2018.

Figura 1. Crecimiento en el número de Estados Miembro con regulación de medicinas a base de plantas. Modificado de (101).

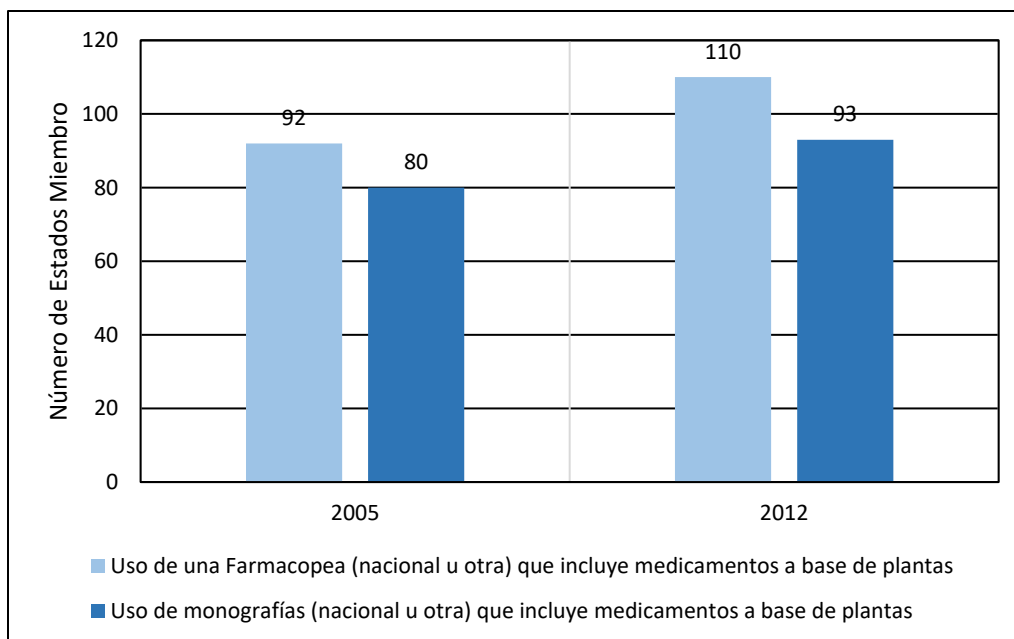


Algunos países incluyen un apartado para plantas medicinales o medicamentos a base de plantas dentro de sus farmacopeas nacionales como es el caso de argentina que en el Volumen III de su farmacopea nacional cuenta con un apartado de “medicamentos herbarios” en cambio otros países cuentan con farmacopeas

herbolarias como es el caso de México, Tailandia y África o Brasil que aunque no cuenta con una Farmacopea Herbolaria si cuenta con dos publicaciones independientes en materia vegetal el “Memento Fitoterápico de la Farmacopea Brasileña” y el “Formulario de Fitoterápicos de la Farmacopea Brasileña”, algunos otros países cuentan con compendios independientes como Estados Unidos que cuenta con el “Compendio de Medicamentos a Base de Hierbas” y el “Compendio de Suplementos Dietéticos” o como los países miembro de la Unión Europea que cuentan con monografías sobre hierbas las cuales son publicaciones independientes a cargo de un comité experto en el tema (102) .

En cualquier caso, los países continúan incluyendo en sus marcos regulatorios a la materia vegetal y utilizando farmacopeas u otro tipo de documentos que son legalmente vinculantes o algunos otros países que utilizan monografías o farmacopeas de su región como es el caso de Ghana que utiliza su “Farmacopea Herbolaria de Ghana” y como monografía los “Estudios Etnobotánicos y florísticos en Ghana” que, aunque estén autorizadas estas publicaciones no son consideradas legalmente vinculantes, en todo caso el número de países que utilizan alguno de estos recursos continua en aumento como se muestra en la figura 2. (101):

Figura 2. Número de Estados Miembro que usan Farmacopeas y Monografías, 2005-2012 Modificado de (101).



4.2 Análisis monográfico de la materia vegetal en Farmacopeas locales

Uno de los retos más grandes en la regulación de productos a base de plantas es la diferencia que existe en los diferentes países y sus marcos regulatorios en este rubro, lo que nos lleva a una divergencia en cuanto a la delimitación de los productos que son considerados en sus respectivas reglamentaciones como por ejemplo, en México existe la figura de remedio herbolario y en la Unión Europea existe únicamente la figura de medicamentos tradicionales a base de plantas y medicamentos a base de plantas, esta discrepancia de términos se observa también en lo que se considera materia vegetal y/o droga vegetal en cada país, por lo que para objeto de este análisis se delimitaran de manera general las siguientes definiciones que servirán de pilar para realizar una clasificación y comparación de las diferentes farmacopeas en materia de productos a base de materia vegetal.

Tabla 1. Definición de Materia Vegetal, Producto Intermedio, Producto Terminado y Aceites

	Definición
Droga vegetal/ materia vegetal*	Materiales vegetales crudos como hojas, flores, frutos, semillas, tallos, madera, corteza, raíces, rizomas, ciertos exudados que no han sido sometidos a un tratamiento específico u otras partes de la planta que pueden estar enteras o fragmentadas y generalmente desecadas con fines medicamentosos o industriales.
Productos Intermedios**	<p>Materiales a base de plantas: pueden ser además de plantas, jugos frescos, gomas, aceites esenciales, resinas y polvos secos de plantas. En algunos países estos materiales pueden ser procesados por procedimientos tales como cocer al vapor, asar, mezclar con miel, bebidas alcohólicas u otros materiales vegetales.</p> <p>Preparaciones a base de plantas: pueden incluir materias vegetales trituradas o en polvo, extractos, tinturas y aceites grasos de materias vegetales, son producidas por extracción, fraccionamiento, purificación, concentración u otro proceso físico o biológico. También incluyen preparaciones hechas por remojo o calentamiento de materiales a base de hierbas en bebidas alcohólicas u otros materiales.</p>
Productos Terminados***	Una o más preparaciones a base de plantas hechas de una o más hierbas (es decir, de diferentes preparaciones a base de hierbas elaborados a partir de la misma planta, así como preparados a base

	<p>de hierbas de diferentes plantas. Los productos que tienen diferentes materiales vegetales se les llama “mezcla de productos a base de hierbas”). Estos pueden contener excipientes además de los ingredientes activos, pero no pueden contener sustancias activas definidas químicamente, incluidos compuestos sintéticos y/o constituyentes aislados de materiales herbales.</p>
<p>Aceites****</p>	<p>Aceites esenciales: son productos de composición compleja, constituyen el material formado por compuestos volátiles contenidos en las plantas obtenidos por destilación (arrastre por vapor, hidrodestilación), por maceración, maceración en frío con aceites fijos, extracción con disolventes volátiles o por medios mecánicos, estos pueden tener un tratamiento subsecuente, por lo que comercialmente se pueden considerar como desterpenados, desesquiterpenados, rectificado o libre de “algo”.</p> <p>Aceites grasos vegetales: se obtienen a partir de las semillas el fruto o el hueso/la semilla de diversas plantas por expresión y/o extracción con disolventes, y luego, posiblemente, se refina y se hidrogenan. Dentro de esos se pueden distinguir tres tipos, los aceites vírgenes obtenidos a partir de materias primas de calidad especial mediante procedimientos mecánicos (por ejemplo, por expresión en frío o centrifugación), los aceites refinados obtenidos por expresión y/o extracción con disolventes y, posteriormente, refinado con álcalis (seguido de blanqueo y eventual</p>

	desodorización) o refinado físico y los aceites hidrogenados obtenidos por expresión y/o extracción con disolventes y, a continuación, refinado con álcali o refinado físico y, en su caso, blanqueado, seguido de secado, hidrogenación y posterior blanqueado y desodorización.
--	---

*Esta definición es una conjunción de las proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud (19), La Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (4) y la Agencia Europea de Medicamentos (103). Acotación: Aquellas mezclas de dos o más especies siempre y cuando no lleven otro proceso se considerarán como drogas vegetales para fines de este análisis, así mismo se considerarán solo productos derivados de plantas con uso terapéutico excluyendo así algunos productos utilizados exclusivamente como aditivos y productos no relacionados con plantas como por ejemplo hongos, algas, etc. **Estos productos se definirán por lo considerado en dos definiciones dadas por la OMS (19) excluyendo a los aceites esenciales y los aceites grasos vegetales pues se englobarán en una clasificación aparte. ***Definición proporcionada por la OMS (19). **** En una clasificación aparte se contemplan todos los aceites que provienen de materia vegetal como los aceites esenciales, los aceites grasos vegetales que a su vez se dividen en aceites vírgenes, aceites refinados y aceites hidrogenados. (4) y (104).

Tabla 2. Comparación del estatus de la materia vegetal y los productos a base de esta en México, Estados Unidos, Unión Europea, China, Japón e India.

País	Tipo de publicación	Monografías
México	Cuenta con una publicación independiente denominada "Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos"	En la FHEUM existen en total 118 monografías de productos derivados de plantas, 90 son de materia vegetal y 28 son de Aceites.
Estados Unidos	La Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP-NF) sus monografías relacionadas con la materia vegetal y los productos a base de esta se encuentran distribuidas en la parte de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP), en el Formulario Nacional (NF) y en el Compendio de Suplementos Dietéticos (DSC).	De acuerdo con la base de datos de la USP-online, el Formulario Nacional (NF) Cuenta con 575 monografías oficiales y 22 por ser oficiales, USP cuenta con 3908 monografías oficiales y 103 por ser oficiales, y el Compendio de suplementos dietéticos cuenta con 539 monografías oficiales y 15 por ser oficiales, dentro de estos tres apartados 87 monografías corresponden a materia vegetal (16 son monografías USP, 5 son monografías del NF y 66 son monografías del DSC), 155 a productos intermedios (18 son monografías USP, 10 monografías del NF y 127 monografías del DSC), 55 a productos terminados (14 son monografías USP, 5 monografías del NF y 36

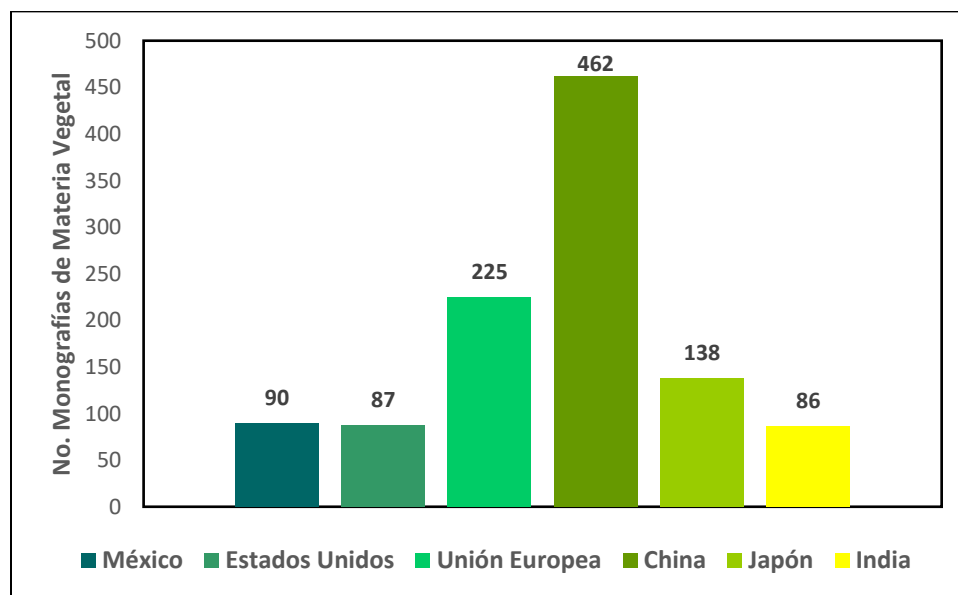
		monografías del DSC) y 40 monografías pertenecen a aceites (5 son monografías USP, 30 son monografías del NF y 5 monografías del DSC).
Unión Europea	La 10th Edición 2022 de la Farmacopea Europea en el suplemento 10.7 se cuenta con un capítulo solo para materia vegetal y preparaciones a base de materia vegetal.	La Farmacopea Europea cuenta con 1810 monografías generales y en el capítulo destinado para materia vegetal y sus preparaciones cuenta con 324 monografías de las cuales 225 corresponden a materia vegetal, 58 a productos intermedios, 3 a productos terminados y 32 a aceites, las 6 monografías restantes son de productos que no son considerados materia vegetal o son excipientes; Dentro de las monografías generales se encuentran 23 monografías relacionadas con materia vegetal, una es de un producto intermedio y 22 son aceites.
China	Cuenta con una "Farmacopea de la República Popular China" su publicación del 2010 se encuentra dividida en tres tomos, en donde en el primer tomo se encuentran las	El tomo I de la Farmacopea de la República Popular China cuenta con 1727 monografías, de las cuales 462 son de materia vegetal, 88 de productos intermedios, 441 de productos terminados y 14 de aceites, 722 monografías corresponden a productos que no son considerados droga vegetal y la

	<p>monografías relacionadas con la Medicina Tradicional China divididos en los siguientes tres apartados 1) Materia Medica China y cortes preparados de drogas crudas chinas, 2) Aceites, grasas y extractos, 3) Medicinas Tradicionales Chinas patentadas y preparados de hierbas individuales.</p>	<p>mayoría de estos son preparaciones que cuentan con alguna sustancia químicamente definida o con productos provenientes de animales u hongos.</p>
<p>Japón</p>	<p>En la "Farmacopea Japonesa 17va edición" se encuentra un apartado denominado "<i>Crude drugs and Related drugs</i>" en este se encuentran las monografías relacionadas con drogas vegetales y productos derivados de estas.</p>	<p>La Farmacopea Japonesa cuenta con 1646 monografías generales, y con 325 monografías en el apartado específico para las drogas vegetales y sus derivados, de estas monografías 138 pertenecen a materia vegetal, 77 a productos intermedios, 27 a productos terminados y 17 corresponden a aceites, las 66 monografías restantes al igual que con china corresponden a productos que en su formulación contienen sustancias químicas definidas,</p>

		hongos, etc. Y otros pertenecen a materia proveniente de animales, algas, etc.
India	Dentro de la "Farmacopea India 2018" se destina un apartado para plantas y productos a base de plantas.	La Farmacopea India cuenta 2283 monografías generales, y en su apartado para droga vegetal y sus derivados cuenta con 165 monografías de las cuales 84 corresponden a materia vegetal, 35 a productos intermedios, 5 a productos terminados y 34 son aceites; Dentro de las monografías generales 6 productos son a base de plantas, 2 son drogas vegetales, 1 es un producto terminado y 3 son aceites.

A continuación, se muestra de manera gráfica la cantidad de monografías por producto con las que cuenta cada país mencionado en la tabla anterior en sus publicaciones farmacopeicas:

Figura 3. Número de monografías farmacopeicas de materia vegetal en diferentes países del mundo

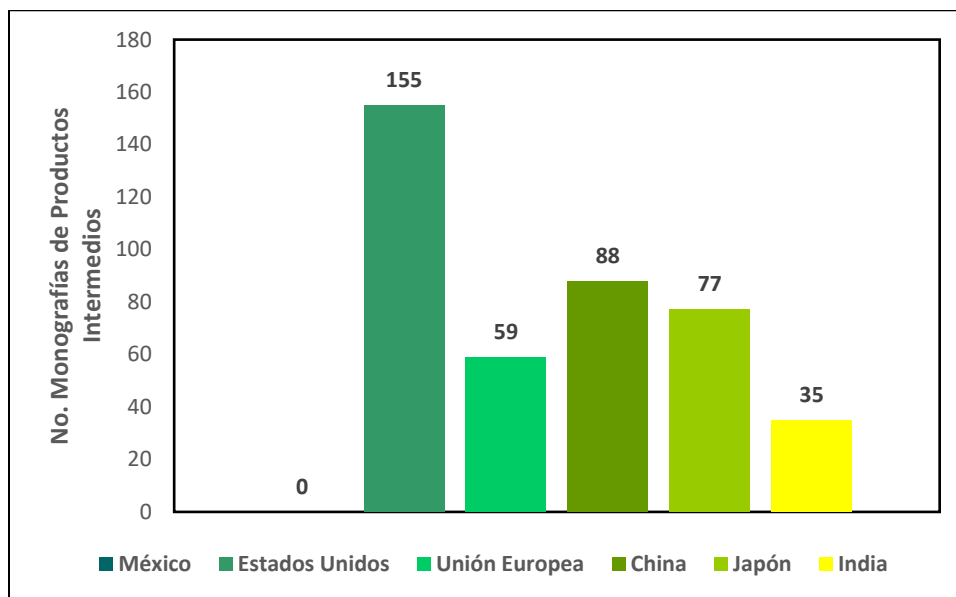


En la figura 3. Se puede observar que quienes tienen mayor número de monografías de droga vegetal son China y la Unión Europea, resulta interesante que justo entre estas dos entidades exista un vínculo comercial pues debido a la globalización muchos productos herbolarios chinos han llegado al comercio europeo de manera desmedida lo que ha hecho que la agencia regulatoria europea mediante el HMPC genere proyectos para lograr formas de regular y poner límites a los productos originarios de regiones no europeas, un ejemplo de esto fue la integración de monografías de drogas vegetales de la Medicina Tradicional China (MTC) en la Farmacopea Europea, esto con el fin de contribuir a la convergencia de los

requisitos de calidad y definir normas jurídicamente vinculantes para los medicamentos a base de plantas de la MTC comercializados en los países miembro de la UE (27), la Farmacopea Europea en su sección 5.22 ofrece un listado de referencias cruzadas de la materia vegetal utilizada en medicina tradicional china que cuentan con una monografía dentro de su farmacopea (104).

Si comparamos el número de monografías farmacopeicas de la materia vegetal de los otros países es notorio que el número de estas es bastante cercano, por lo que se puede inferir que tanto la UE como China son el mayor referente al que países como México puede recurrir para equipararse en cuanto a la inclusión de nuevas drogas vegetales que pueden estar presentes en muchos productos que se comercializan en nuestro país de forma desregulada, con el fin de reforzar los estándares de calidad tal como lo está haciendo la UE, complementando iniciativas como lo es el apartado denominado “Extrafarmacopea” de la FHEUM, en donde se pretende dar a conocer el gran potencial de la flora mexicana en materia medicinal y ponerlo a disposición como un recurso para impulsar el estudio y validación de estas drogas vegetales de manera que puedan en un futuro formar parte de las monografías presentadas en la FHEUM y contribuir a que la población pueda tener acceso a productos de origen botánico con efecto terapéutico y hacer uso de estos de forma segura y regulada.

Figura 4. Número de monografías farmacopeicas de Productos Intermedios en diferentes países del mundo



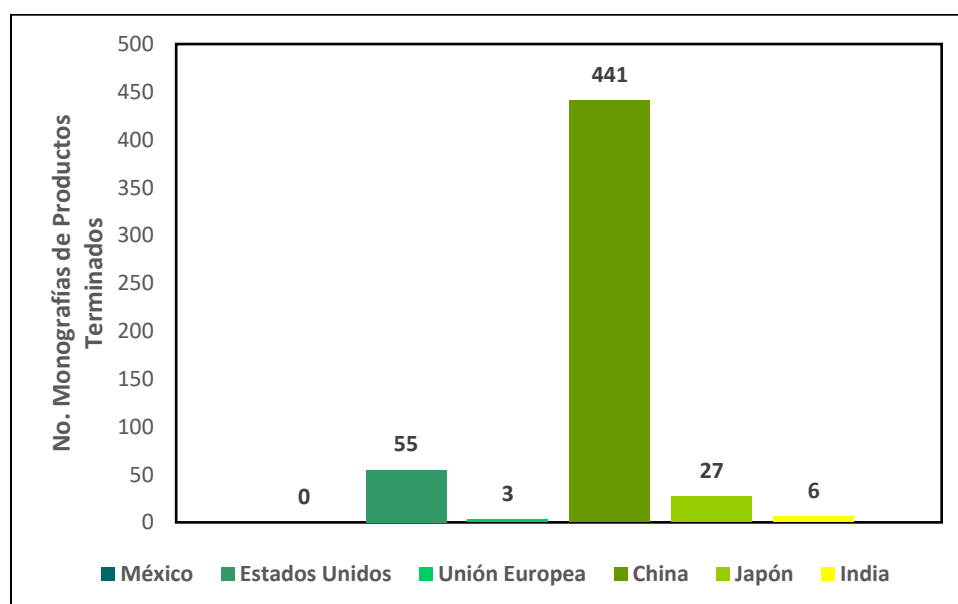
A diferencia de la figura anterior, en la figura 4 se puede notar una disminución en casi todos los países en el número de monografías referentes a productos intermedios a comparación del número de monografías de materia vegetal, con excepción de Estados Unidos donde se ve un ligero incremento, esta disminución pudo verse influida ya que para fines del presente análisis se excluyeron tanto los aceites esenciales como los aceites grasos vegetales de esta categoría pues se tomaron en una categoría aparte que más adelante se analizará, también se excluyeron algunos exudados que fueron considerados como materia vegetal puesto que su método de obtención no se realizó por un procedimiento químico o físico que cambiará su estructura como lo es el proceso de molienda o de extracción, también se descartaron aquellos productos que tienen un uso simplemente como excipiente y en ninguna publicación farmacopeica de las revisadas se encontró

mención de alguna actividad terapéutica como es el caso de la goma de tragacanto, los almidones de maíz, arroz o papa, o las ceras como la de carnauba.

Cabe destacar que los principales productos intermedios que se encontraron son los polvos y los extractos los cuales son una forma de obtener mayores proporciones de los constituyentes activos presentes en la droga vegetal, así como proporcionar propiedades específicas como una mayor eficacia, estabilidad, solubilidad y disponibilidad de los activos (105).

Es conveniente decir que la implementación de un mayor número de monografías farmacopeicas dedicadas a productos intermedios es un área de oportunidad que deben considerar los diversos comités a cargo de los productos a base de plantas de cada país, pues estas preparaciones intermedias juegan un papel fundamental en la obtención de productos terminados seguros, eficaces y de calidad.

Figura 5. Número de monografías farmacopeicas de Productos Terminados en diferentes países del mundo



Con respecto a las monografías de productos terminados en la figura 5 en igual forma que en los productos intermedios se muestra una disminución considerable de estas, exceptuando China que cuenta con un número mucho mayor de monografías, los criterios de exclusión de estos productos en este análisis se basaron en productos que tuvieran dentro de su formulación alguna sustancia química definida, algún mineral, hongos, líquenes, o materiales derivados de animales por lo que cabe destacar que China cuenta con muchas preparaciones de productos terminados que contienen alguna sustancia de las anteriormente mencionadas por lo que el número de productos considerados en este análisis se redujo considerablemente.

Como puede observarse en la figura anterior el siguiente país con mayor número de monografías de productos terminado es Estados Unidos con un total de 55, pero es necesario acotar que estos productos están regulados bajo el comité de Expertos en Suplementos dietéticos botánicos y Medicamentos a Base de Hierbas por lo que se consideran parte de los Suplementos Dietéticos, puesto que EUA solo cuenta con dos medicamentos botánicos registrados ante la FDA, Veregen® que es un producto derivado del té verde de uso tópico para tratar las verrugas genitales y Mytesi® (crofelemer) un ingrediente que se extrae de la savia de la corteza roja del árbol *Croton lechleri* para el alivio de la diarrea no infecciosa en pacientes con VIH/SIDA (40).

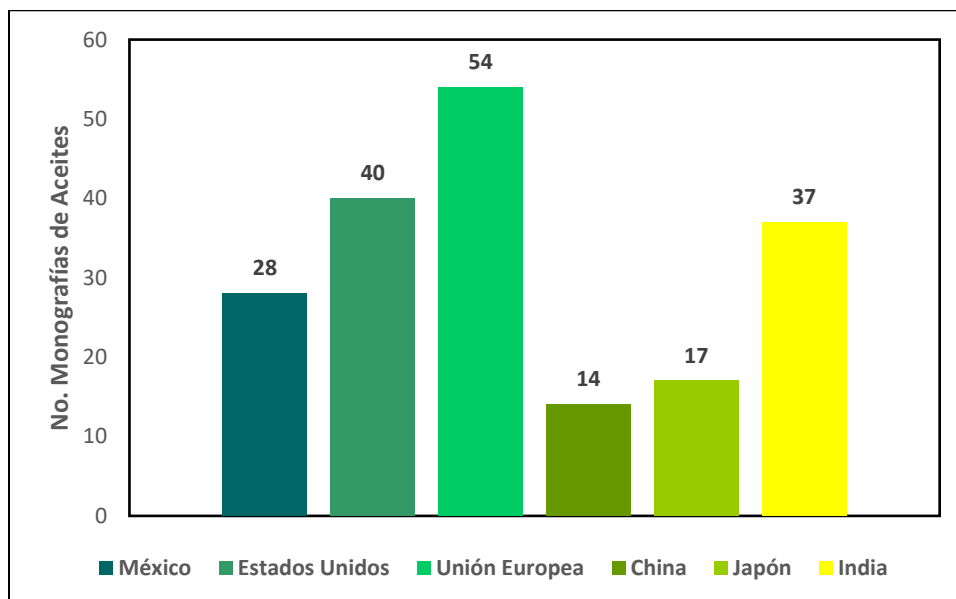
Es importante considerar que China y su medicina tradicional se ha extendido por todo el mundo siendo así uno de los principales países exportadores de medicamentos y productos a base de materia vegetal, lo que hace que la UE y otros países busquen una convergencia con el fin de regular de manera más eficaz el

flujo de estos productos haciendo así que los productores se alineen a la normatividad de cada país para un mayor control sanitario con el fin de garantizar al consumidor una mayor variedad de productos de calidad, seguros y eficaces.

Para México sería un área enorme de oportunidad el incorporar monografías de productos terminados pues el comercio de productos a base de plantas va en aumento y el número de registros otorgados a medicamentos herbolarios no muestra signos de un incremento en paralelo con el comercio creciente, esto puede significar que muchos de estos productos se venden de manera desregulada siendo así un riesgo para la población (106).

Al mantener una constante actualización de los estándares de calidad, eficacia, seguridad y farmacovigilancia mediante evaluaciones como las que se mencionan en la Guía de evaluación de medicamentos herbolarios se lograría un aumento en el aprovechamiento de estos recursos terapéuticos y un aumento en los productos que podrían ser incorporados a los cuadros básicos de medicamentos herbolarios del sector salud (107).

Figura 6. Número de monografías farmacopeicas de Aceites en diferentes países del mundo



Finalmente, en la figura 6 se observa un número de monografías de aceites más cercano entre todos los países a diferencia de los productos terminados, la tendencia es un poco más homogénea debido a que se consideraron tanto aceites esenciales como aceites grasos vegetales, en donde se engloban una gran variedad de aceites como lo son los refinados, los aceites “vírgenes”, etc.

Se consideraron los aceites en una categoría diferente a productos intermedios debido a que no todos los aceites suelen ser ocupados como aditivos si no que muchos tienen propiedades terapéuticas que cada vez están siendo más aprovechadas por la industria, así como también que muchos de estos aceites forman parte de productos como los suplementos alimenticios, pero la principal razón se debe a que hoy en día el uso de terapias alternativas a la medicina convencional ha ganado impulso, una de estas es la aromaterapia que hacen uso

de los aceites esenciales como principales agentes terapéuticos para tratar diversas enfermedades, mediante la inhalación, la aplicación local y los baños; Al ser parte importante de la medicina holística estos aceites han sido estudiados a lo largo de la historia descubriendo así que muchos de estos tienen actividad terapéutica como por ejemplo el aceite de árbol de té que reduce la inflamación inducida por difosfato de histamina (108).

5. CONCLUSIONES

Este análisis tuvo como objetivo precisar el número de monografías de productos vegetales contenidas en las farmacopeas del mundo con el fin de establecer una relación entre el estatus farmacopeico de estos y su reglamentación dentro de su marco sanitario, cada país tiene una regulación diferente en cuanto a la MTC por lo que la OMS ha realizado esfuerzos principalmente incentivando a los estados miembros a generar e implementar farmacopeas y monografías que ayuden a asegurar la calidad de la MV y de los productos derivados de esta, teniendo de referencia la guía de la OMS sobre buenas prácticas farmacopeicas se logró tomar como base cuatro definiciones principales (materia/droga vegetal (MV), productos intermedios (PI), productos terminados (PT) y aceites) que fueron el eje central del anterior análisis logrando así clasificar las monografías de los productos a base de plantas contenidas en las diferentes farmacopeas revisadas.

La idea de que la madurez regulatoria en materia de productos a base de MV se ve reflejada en las farmacopeas y sus monografías es parcialmente acertada dependiendo de la perspectiva con la que se mire, principalmente porque estas son directrices de calidad, tal es el caso de China que es el país con un mayor número de monografías tanto de MV como de PT en concordancia con su normativa que tiene un enfoque más integral pues no solo busca que los productos que se autoricen para la venta sean seguros, de calidad y eficaces sino que también busca que el registro sea más simplificado sin perder el reconocimiento oficial fortaleciendo este mediante la implementación de nuevas leyes que buscan impulsar el desarrollo de su MTCh, de igual manera la UE que es la segunda región con más monografías

de MV busca equilibrar su normativa en cuanto a las autorizaciones dando una alternativa más simplificada a aquellos productos a base de plantas que son respaldados por años de uso tradicional y que no cuentan con la suficiente evidencia científica de tal forma que estos puedan seguir disponibles para la población sin sacrificar su calidad, en contra posición se encuentra EUA cuya regulación en materia de medicamentos botánicos es bastante estricta tanto así que solo dos productos han cumplido con los requisitos para obtener un registro y sin embargo cuenta con el segundo número más alto de monografías de PT, pero estas solo corresponden a suplementos dietéticos cuya regulación es mucho más laxa pues no requieren de una autorización previa para su comercialización dejando así muchos productos en el intermedio a causa de su regulación tan polarizada; Japón sigue un poco los pasos de China de regular no solo su medicina tradicional si no también regular aquellos productos a base de plantas de otros países, la India es un caso muy particular porque en cuanto a monografías farmacopeicas sus números son bastantes bajos pero eso no implica que su medicina tradicional no esté regulada pues es todo lo contrario, ya que cuentan con farmacopeas específicas para la medicina que engloba los medicamentos ASU además de que para su fabricación y comercialización necesitan obtener una autorización previa; como se puede observar a lo largo de este análisis los productos como suplementos alimenticios, nutraceúticos, alimentos con declaraciones de propiedades funcionales, etc. También utilizan una gran variedad de MV en su formulación por lo que se deben tener en mayor consideración la forma en que se regulan como en el caso de Japón o la India en donde algunos de estos productos de acuerdo con su uso necesitan una autorización para su comercialización. México por su parte en

su normativa se enuncian tres tipos de productos que son elaborados a base de MV, estos son los Medicamentos Herbolarios (MH), Remedios Herbolarios (RH) y Suplementos Alimenticios (SA), cuya diferencia primordial radica en que los MH necesitan de una autorización sanitaria para su comercialización en el país, los SA requiere solo que los fabricantes presenten un aviso de funcionamiento ante la autoridad sanitaria y los RH deben solicitar una clave alfanumérica de control que debe ir en los envases del producto, en contraste cada uno de estos productos tienen algo en común pues los fabricantes de cualquiera de estos deben si o si proporcionar productos de calidad a los consumidores haciendo que deban tomar de referencia a la FHEUM para el control de calidad de su materia prima, pero también los fabricantes pueden hacer uso de otras farmacopeas de otros países u otra bibliografía científica cuando la información necesaria no esté disponible en las farmacopeas nacionales.

Como observación final, México tiene una base regulatoria bastante buena con muchas áreas de oportunidad en donde la implementación de una convergencia regulatoria e incluso de una armonización con países como China y la UE que tienen una legislación en materia de medicamentos a base de plantas en constante mejora para buscar un equilibrio que permita rescatar el comercio de aquellos productos que cuentan con un largo historial de uso en su territorio que respaldan su implementación sin poner en riesgo a la población mediante los controles necesarios de calidad, otra área de mejora se encuentra en la implementación de monografías de PI y PT que permitan asegurar un mejor control de calidad impulsando así el desarrollo de más investigación científica que permitan rescatar

nuestra riqueza herbolaria y su comercio así como regular de manera más eficiente aquellos productos que provienen de otras localidades conforme al creciente mercado global.

6. REFERENCIAS

1. Jiménez Silva ÁA. Medicina Tradicional [Internet]. Boletín CONAMED-OPS Órgano de difusión del Centro Colaborador en materia de Calidad y Seguridad del Paciente. 2017. p. 6. Available from: http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin13/medicina_tradicional.pdf
2. De Loera Carrera DA, Ruiz Arjona C del S. Medicina Tradicional. Una herencia ancestral y fuente de conocimiento científico. Universitarios Potosinos [Internet]. 2020 Oct;24–9. Available from: <http://www.uaslp.mx/Comunicacion-Social/Documents/Divulgacion/Revista/Diecisiete/252/252-05.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de salud para todos en el año 2000. 3rd ed. Ginebra; 1981. 94 p.
4. Secretaría de Salud. Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos 2a ed. 2nd ed. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, editor. México; 2013. 372 p.
5. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Hong Kong SAR, China; 2013. 72 p.
6. Organización Panamericana de la Salud. Medicina Tradicional en México. In: Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OPS) [Internet]. 1984. p. 360–4. Available from: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/17007/v96n4p360.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

7. Secretaría de Salud. Hacia una política farmacéutica integral para México. 1°. México; 2005. 164 p.
8. De Jaime Lorén JM. Bibliografía farmacéutica_Farmacopeas_I Exposición. In: Universidad Cardenal Herrera-CEU, editor. Valencia: Universidad Cardenal Herrera-CEU; 2002.
9. Urdang G. Evolución de las Farmacopeas: Repaso con referencia especial a la Pharmacopea Internationalis. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OPS). 1952;33 (6), dic.
10. Secretaría de Salud. Ley General de Salud [Internet]. DOF (01-06-2021). Diario Oficial de la Federación; 2021. Available from: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf
11. Secretaría de Salud. Reglamento de Insumos para la Salud. DOF (31-05-2021). Diario Oficial de la Federación; 2021.
12. Bhusnure OG, Shinde MC, Vijayendra SS., Gholve SB, Giram PS, Birajdar MJ. Phytopharmaceuticals: An emerging platform for innovation and development of new drugs from botanicals. J Drug Deliv Ther [Internet]. 2019;9(3-S):1046–57. Available from: <http://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/2940>
13. Ministry of Health and Family Welfare Gazette. Notification G.S.R. 918(E) [Internet]. 30 Noviembre. 2015. Available from: <https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/system/modules/CDSCO.WEB/elem>

ents/download_file_division.jsp?num_id=MTA3MA==

14. Hernández Rodríguez AI (coord), Colectivo de autores. Guía Metodológica de Investigación para el Desarrollo de un Fitomedicamento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017. 134 p.
15. Hoadley JE, Rowlands JC. FDA Perspectives on FoodLabel Claims in the UnitedStates. In: Debasis Bagchi, editor. Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and Around the World Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and Around the World (Second Edition) [Internet]. second. Academic Press; 2014. p. 121–40. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124058705000086>
16. Nasri H, Baradaran A, Shirzad H, Rafieian-Kopaei M. New concepts in nutraceuticals as alternative for pharmaceuticals. Int J Prev Med [Internet]. 2014;5(12):1487–1499. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4336979/>
17. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, Que instituye la estructura de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos y el procedimiento para su revisión, actualización, edición y difusión. [Internet]. Diario Oficial de la Federación (04-01-2021). 2021. Available from:
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5609401&fecha=04%2F01%2F2021

18. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica. DEFINICIONES MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS- ARGENTINA Resolución (MSyAS) N° 144/98 [Internet]. Disposiciones ANMAT Nros: 2673/99; 2819/04-Anexo VIII. 1998. Available from: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/mercosur/pdf_files/01ag_coprosal/AGREGADO_VII_Glosario_Fitoterapicos.pdf
19. WHO Expert Commite on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 7 Good pharmacopoeial practices: Chapter on monographs on herbal medicines. Geneva; 2018.
20. Araceli Pérez-Vásquez EVC-R, Pérez-Herrera y JG. Control de calidad de plantas medicinales y su legislación sanitaria en México. Tequio Revista de Divulgación, Investigación e Innovación. 2019;2(6):5–16.
21. Secretaría de Salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 12a ed. 12 Vol. (2. Comisión Permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, editor. Ciudad de México; 2018. 991 p.
22. Secretaría de Salud. Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios [Internet]. DOF (12-02-2016). Diario Oficial de la Federación; 2016. Available from: <http://www.ordenjuridico.gob.mx/Documentos/Federal/pdf/wo88301.pdf>
23. Secretaría de Servicios Parlamentarios. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad. DOF (14-02-2014). Diario Oficial de la Federación; 2014.

24. Secretaría de Servicios Parlamentarios. Ley de Infraestructura de la Calidad. DOF (01-04-2020). Diario Oficial de la Federación; 2020.
25. Comisión Europea. Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano [Internet]. DO L 311 de 28.11.2001, p. 67. 2001. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A02001L0083-20210526&qid=1630651572950>
26. Comisión Europea. Directiva 2004/24/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 por la que se modifica, en lo que se refiere a los medicamentos tradicionales a base de plantas, la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre m [Internet]. DO L 136 de 30/04/2004 p. 0085 - 0090. 2004. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/ALL/?uri=CELEX%3A32004L0024>
27. Werner Knoess, Jacqueline Wiesner. NoThe Globalization of Traditional Medicines: Perspectives Related to the European Union Regulatory Environment Title. Engineering [Internet]. 2019;5(1):22–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095809918307185>
28. Comisión Europea. 2008/911/CE: Decisión de la Comisión, de 21 de noviembre de 2008 , por la que se establece una lista de sustancias y preparados vegetales y de combinaciones de estos, para su uso en medicamentos tradicionales a base de plantas [notificada con el número C(

[Internet]. DO L 328 de 6.12.2008, p. 42/48. 2008. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX%3A32008D0911>

29. Comisión Europea. REGLAMENTO (CE) No 726/2004 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia [Internet]. DO L 136 , 30/04/2004 P. 0001 - 0033. 2004. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj/eng>
30. European Medicines Agency. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 7]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-herbal-medicinal-products-hmpc>
31. European Medicines Agency. European Union monographs and list entries [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 7]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-products/european-union-monographs-list-entries>
32. European Medicines Agency. Find EU monographs [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 7]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/field_ema_web_categories%253Aname_field/Herbal/field_ema_herb_outcome/european-union-herbal-monograph-254
33. Comisión Europea. Volume 2B Notice to Applicants Medicinal products for

human use. Presentation and format of the dossier Common Technical Document (CTD) [Internet]. NTA, Vol. 2B-CTD. 2006 [cited 2021 Sep 8].

Available from:

https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-2/b/update_200805/ctd_05-2008_en.pdf

34. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Guideline on the use of the CTD format in the preparation of a registration application for traditional herbal medicinal products [Internet]. EMA/HMPC/71049/2007 Rev. 1. 2013. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-use-ctd-format-preparation-registration-application-traditional-herbal-medicinal-products_en.pdf
35. Comisión Europea. Volume 4 EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use Annex 7 Manufacture of Herbal Medicinal Products [Internet]. EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. 2008. Available from: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-4/vol4_an7_2008_09_en.pdf
36. H.Kroes B. The legal framework governing the quality of (traditional) herbal medicinal products in the European Union. J Ethnopharmacol. 2014;
37. Comisión Europea. DIRECTIVA 2002/46/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios

[Internet]. DO L 183 de 12/07/2002 p. 0051 - 0057. 2002. Available from:
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=celex%3A32002L0046>

38. Comisión de las Comunidades Europeas. INFORME DE LA COMISIÓN AL CONSEJO Y AL PARLAMENTO EUROPEO sobre la utilización de sustancias distintas de las vitaminas y los minerales en los complementos alimenticios SEC(2008)2976 SEC(2008)2977 [Internet]. Bruselas; 2008. Available from: [https://ec.europa.eu/transparency/documents-register/detail?ref=COM\(2008\)824&lang=es](https://ec.europa.eu/transparency/documents-register/detail?ref=COM(2008)824&lang=es)
39. Comisión Europea. La aplicación del Reglamento sobre reconocimiento mutuo a los complementos alimenticios, Material de formación para las autoridades [Internet]. Dirección General de Mercado Interior, Industria, Emprendimiento y Pymes. 2020. Available from:
<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/44993/attachments/1/translations/es/renditions/pdf>
40. Thakkar S, Anklam E, Xu A, Ulberth F, Li J, Li B, et al. Regulatory landscape of dietary supplements and herbal medicines from a global perspective. Regul Toxicol Pharmacol [Internet]. 2020;114(104647). Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230020300738>
41. U.S. Food and Drug Administration. Federal Food, Drug and Cosmetic Act [Internet]. TITLE 21—FOOD AND DRUGS. 1906 [cited 2021 Oct 1]. Available from:
<http://uscode.house.gov/view.xhtml?path=/prelim@title21&edition=prelim>

42. U.S. Food and Drug Administration. Dietary Supplement Products & Ingredients [Internet]. 10/13/2020. 2020 [cited 2021 Oct 1]. Available from: <https://www.fda.gov/food/dietary-supplements/dietary-supplement-products-ingredients>
43. U.S. Food and Drug Administration. Dietary Supplements Guidance Documents & Regulatory Information [Internet]. Regulated Product(s) Dietary Supplements 09/05/2018. 2018 [cited 2021 Oct 1]. Available from: <https://www.fda.gov/food/guidance-documents-regulatory-information-topic-food-and-dietary-supplements/dietary-supplements-guidance-documents-regulatory-information#cgmp>
44. U.S. Food and Drug Administration. Dietary Supplement Current Good Manufacturing Practices (CGMPs) and Interim Final Rule (IFR) Facts [Internet]. Archived on 16:31:07 Apr 04, 201. 2014 [cited 2021 Oct 1]. Available from: <http://wayback.archive-it.org/7993/20170404163107/https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/CGMP/ucm110858.htm>
45. U.S. Food and Drug Administration. Draft Guidance for Industry: New Dietary Ingredient Notifications and Related Issues [Internet]. FDA-2011-D-0376. 2016 [cited 2021 Oct 1]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/draft-guidance-industry-new-dietary-ingredient-notifications-and-related-issues>
46. U.S. Food and Drug Administration. Dietary Supplement Labeling Guide

- [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2018 [cited 2021 Oct 1]. Available from: <https://www.fda.gov/food/dietary-supplements-guidance-documents-regulatory-information/dietary-supplement-labeling-guide>
47. (The United States Pharmacopeial Convention. Guide to USP-Speak Clear Definitions of USP Terms and Abbreviations for Dietary Supplements and Herbal Medicines Stakeholders [Internet]. usp.org. [cited 2021 Oct 1]. Available from: <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/our-work/DS/glossary-of-usp-terms.pdf>
 48. The United States Pharmacopeial Convention. Dietary Supplements Compendium (DSC) [Internet]. usp.org. [cited 2021 Oct 1]. Available from: <https://www.usp.org/products/dietary-supplements-compedium>
 49. U.S. Food and Drug Administration. What is a Botanical Drug? [Internet]. 08/11/2017. 2017. Available from: <https://www.fda.gov/about-fda/center-drug-evaluation-and-research-cder/what-botanical-drug>
 50. U.S. Food and Drug Administration. Botanical Drug Development Guidance for Industry [Internet]. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). 2016 [cited 2021 Oct 1]. p. 34. Available from: <https://www.fda.gov/media/93113/download>
 51. The United States Pharmacopeial Convention. About the Herbal Medicines Compendium [Internet]. usp.org. 2021 [cited 2021 Oct 1]. Available from: <https://hmc.usp.org/about/about-the-herbal-medicines-compedium>
 52. The United States Pharmacopeial Convention. 2020–2025 Botanical Dietary

Supplements and Herbal Medicines Expert Committee Work Plan [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 1]. Available from: <https://www.usp.org/expert-committees/botanical-dietary-supplements-and-herbal-medicines-expert-committee>

53. National Medical Products Administration. Main Responsibilities of the National Medical Products Administration [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 20]. Available from: http://subsites.chinadaily.com.cn/nmpa/2019-07/18/c_377587.htm
54. State Food and Drug Administration. Drug Administration Law of the People's Republic of China [Internet]. China; 2001. Available from: <https://www.sfdachina.com/info/71-1.htm>
55. Hu Q, Calduch RM. On traditional Chinese medicine regulation in China: How quality and safety of use are insured. In: Pharmacological Research [Internet]. volume 119. 2017. p. 371–2. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661817302566>
56. Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese Pharmacopoeia [Internet]. 2015 [cited 2021 Nov 20]. Available from: <http://wp.chp.org.cn/en/content.html?id=ff8080814fd5ba0a014fd6f0402c0143>
57. National Medical Products Administration. Provisions for Drug Registration [Internet]. 2007. Available from: http://english.nmpa.gov.cn/2019-07/25/c_390595.htm
58. Vyas P, Vohora D. Pharmaceutical Regulations for Complementary

Medicine. In: Vohora D, Singh G, editors. *Pharmaceutical Medicine and Translational Clinical Research*. Elsevier Inc.; 2018. p. 233–64.

59. National Medical Products Administration. *Good Manufacturing Practice for Drugs (2010 Revision)* [Internet]. 2010. Available from: http://english.nmpa.gov.cn/2019-07/25/c_390577.htm
60. Ministry of Commerce People's Republic of China. *Regulations on Protection of Traditional Chinese Medicines* [Internet]. 1993. Available from: <http://english.mofcom.gov.cn/article/lawsdata/chineselaw/200211/20021100050739.shtml>
61. Ministry of Justice of the People's Republic of China. *Law of the People's Republic of China on Traditional Chinese Medicine* [Internet]. 2017. Available from: http://www.moj.gov.cn/news/content/2017-05/04/671_115396.html
62. The National People's Congress of the People's Republic of China. *Drug Administration Law of the People's Republic of China* [Internet]. 2019. Available from: <http://www.npc.gov.cn/englishnpc/c23934/202012/3c19c24f9ca04d1ba0678c6f8f8a4a8a.shtml>
63. Hu C. *Historical Change of Raw Materials and Claims of Health Food Regulations in China*. In: Bagchi D, editor. *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and Around the World (Second Edition)* [Internet]. Second. Academic Press; 2014. p. 363–88. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124058705000219>

64. Hu C. Change in raw materials and claims of health food regulations in China 2013–17. In: Bagchi D, editor. *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World* [Internet]. Third. Academic Press; 2019. p. 465–95. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128164679000307>
65. State Food and Drug Administration. *Food Safety Law of the People's Republic of China* [Internet]. Beijing: USDA Foreign Agricultural Service; 2015. Available from:
[https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/report/downloadreportbyfilename?filename=Amended Food Safety Law of China_Beijing_China - Peoples Republic of_5-18-2015.pdf](https://apps.fas.usda.gov/newgainapi/api/report/downloadreportbyfilename?filename=Amended%20Food%20Safety%20Law%20of%20China_Beijing_China%20-%20Peoples%20Republic%20of_5-18-2015.pdf)
66. Chemical Inspection and Regulation Service(CIRS). *Official Interpretation: Administrative Measures of Health Food Registration and Filing* [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 23]. Available from: <https://www.cirs-reach.com/news-and-articles/official-interpretation:-administrative-measures-of-health-food-registration-and-filing.html>
67. National Health and Family Planning Commission. *The Peoples Republic of China National GB Standards GB 16740-2014* [Internet]. 2014. Available from: <https://www.uschinahpa.org/wp-content/uploads/2012/01/2014-12-24-GB-16740-2014-National-Food-Safety-Health-Food-GB-Standards.pdf>
68. Chemical Inspection and Regulation Service(CIRS). *CFDA finalized the first batch of Health Food Raw Materials Directory - Nutrition Supplement Raw*

Materials (Vitamins and Minerals) Directory [Internet]. 2017 [cited 2021 Nov 23]. Available from: <https://www.cirs-reach.com/news-and-articles/cfda-released-revised-health-food-raw-materials-directory-the-first-batch-nutrition-supplement-raw-materials-vitamins-and-minerals-directory-draft-for-public-comments.html>

69. Somekawa L, Maegawa H, Tsukada S, Nakamura T. Establishment of Application Guidance for OTC non-Kampo Crude Drug Extract Products in Japan. *J Intercult Ethnopharmacol* [Internet]. 2017;6(3):333–338. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5580960/>
70. Ministry of Health Labour and Welfare. Act on Securing Quality, Efficacy and Safety of Products Including Pharmaceuticals and Medical Devices [Internet]. 2015. Available from: <http://www.japaneselawtranslation.go.jp/law/detail/?id=3213&vm=04&re=02&new=1>
71. Maegawa H, Nakamura T, Saito K. Regulation of traditional herbal medicinal products in Japan. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2014;158(Part B):511–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874114005169?via%3Dihub>
72. Liang Z, Hu H, Li J, Yao D, Wang Y, Ung COL. Advancing the Regulation of Traditional and Complementary Medicine Products: A Comparison of Five Regulatory Systems on Traditional Medicines with a Long History of Use.

Evidence-Based Complement Altern Med [Internet]. 2021;2021:16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8566035/>

73. Usability Research Subcommittee. Kampo Formulations for Prescription 2020 - Information in Package Inserts of 148 Formulations - [Internet]. 2020. Available from:
https://www.nikkankyo.org/seihin/info_pi_english/introduction.pdf
74. Teng L, Zu Q, Li G, Yu T, Job KM, Yang X, et al. Herbal medicines: challenges in the modern world. Part 3. China and Japan. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016;9(9):1225–33.
75. Ministry of Health Labour and Welfare. Application of PIC/s GMP Guide [Internet]. Compliance and Narcotics Division Pharmaceuticals and Food Safety Bureau; 2012. Available from:
<https://www.pmda.go.jp/files/000153550.pdf>
76. Ministry of Health Labour and Welfare. Application Guideline for Western Traditional Herbal Medicines as OTC Drugs [Internet]. 2007. Available from:
<https://www.pmda.go.jp/files/000203243.pdf>
77. Ohama H, Ikeda H, Moriyama H. Health foods and foods with health claims in Japan. In: Bagchi D, editor. *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World* [Internet]. 3rd ed. Academic Press; 2019. p. 345–76. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012816467900023X>
78. Consumer Affairs Agency. Food Labeling Act [Internet]. 2018. Available from:

<http://www.japaneselawtranslation.go.jp/law/detail/?id=3649&vm=04&re=02&new=1>

79. Consumer Affairs Agency. Food Sanitation Act [Internet]. 2018. Available from:
<http://www.japaneselawtranslation.go.jp/law/detail/?id=3687&vm=04&re=02&new=1>
80. Ministry of Agriculture Forestry and Fisheries. Act on Japanese Agricultural Standards [Internet]. 2017. Available from:
<http://www.japaneselawtranslation.go.jp/law/detail/?id=3378&vm=04&re=02&new=1>
81. Consumer Affairs Agency. Food Safety Basic Act [Internet]. 2007. Available from:
<http://www.japaneselawtranslation.go.jp/law/detail/?id=3757&vm=04&re=01&new=1>
82. Shimizu M. History and current status of functional food regulations in Japan. In: Bagchi D, editor. Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World [Internet]. 3rd ed. Academic Press; 2019. p. 337–44. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128164679000228>
83. Moriyama H, Ikeda H, Bagchi D. Foods with function claims emerging from the framework of so-called health foods. In: Bagchi D, editor. Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World

[Internet]. 3rd ed. Academic Press; 2019. p. 377–85. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128164679000241>

84. Ministry of Health and Family Welfare (Department of Health). The Drugs and Cosmetics Act and Rules [Internet]. 2016. Available from:
https://cdsco.gov.in/opencms/export/sites/CDSCO_WEB/Pdf-documents/acts_rules/2016DrugsandCosmeticsAct1940Rules1945.pdf
85. Ministry of AYUSH Government of India. National Medicinal Plants Board [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 2]. Available from:
<https://nmpb.nic.in/content/introduction>
86. Central Council for Research in Ayurvedic Sciences. General Guidelines for Drugs Development of Ayurvedic Formulations [Internet]. Central Council for Research in Ayurvedic Sciences, Ministry of AYUSH Government of India; 2018. Available from: <https://www.ayush.gov.in/docs/guideline-drug-development.pdf>
87. Department of AYUSH. Good Clinical Practice Guidelines for Clinical Trials in Ayurveda, Siddha and Unani Medicine (GCP-ASU) [Internet]. : Department of AYUSH, Ministry of Health & Family Welfare, Government of India, New Delhi; 2013. Available from: <https://main.ayush.gov.in/acts-rules-and-notifications/good-clinical-practice-guidelines-for-clinical-trials-of-asu-medicine/>
88. Department of AYUSH. Good Agricultural Practices Standard for Medicinal Plants-Requirements [Internet]. DOC: NMPB-GAPMP-01(FD). National

Medicinal Plants Board Department of AYUSH, Ministry of Health and Family Welfare Government of India; [cited 2021 Dec 2]. Available from:
[https://nmpb.nic.in/sites/default/files/Section-4 Good Agricultural Practices Standard.pdf](https://nmpb.nic.in/sites/default/files/Section-4%20Good%20Agricultural%20Practices%20Standard.pdf)

89. Department of AYUSH. Guidelines for Inspection of GMP Compliance by ASU Drug Industry [Internet]. Department of AYUSH, Ministry of Health & Family Welfare, Government of India, New Delhi; 2013. Available from:
<http://www.e-aushadhi.gov.in/ayush/download/external/Notification/File7794201902121950.pdf>
90. Department of AYUSH. Protocol for National Pharmacovigilance Programme for Ayurveda, Siddha and Unani (ASU) Drugs [Internet]. Ministry of Health & Family Welfare, Govt. of India, New Delhi; 2008. Available from:
file:///C:/Users/Lizeth/Downloads/National_Pharmaco_Vigilance_Protocol_for_ASU_Drugs_.pdf
91. Ministry of AYUSH Government of India. Pharmacopoeia Commission for Indian Medicine & Homoeopathy [Internet]. About PCIM&H. 2021 [cited 2021 Dec 2]. Available from:
https://pcimh.gov.in/show_content.php?lang=1&level=1&ls_id=5&lid=5
92. Keservani RK, Jarouliya U, Sharma AK. Nutraceutical and functional food regulations in India. In: Bagchi D, editor. Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World [Internet]. 3rd ed. Academic Press; 2019. p. 431–44. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128164679000289>

93. Bhupathiraju K, Krishnaraju A V., Sengupta K, Golakoti T, Akolkar SK, Datla P. Regulations on nutraceuticals, functional foods, and dietary supplements in India. In: Bagchi D, editor. Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World [Internet]. 3rd ed. Academic Press; 2019. p. 445–64. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128164679000290>
94. Ministry of Law and Justice. Food Safety and Standards Act [Internet]. Food Safety and Standards Authority of India; 2006. Available from:
<https://fssai.gov.in/upload/uploadfiles/files/FOOD-ACT.pdf>
95. Ministry of Health and Family Welfare. Food Safety and Standards (Food or Health Supplements, Nutraceuticals, Foods for Special Dietary Uses, Foods for Special Medical Purpose, Functional Foods, and Novel Food). Food Safety and Standards Authority of India; 2016.
96. Ministry of Health and Family Welfare. Food Safety and Standards (Packaging and labelling) Regulations [Internet]. Food Safety and Standards Authority of India; 2011. Available from:
https://fssai.gov.in/upload/uploadfiles/files/Packaging_Labelling_Regulations.pdf
97. Ministry of Health and Family Welfare. Food Safety and Standards (Packaging) Regulations [Internet]. Food Safety and Standards Authority of India; 2018. Available from:

https://fssai.gov.in/upload/uploadfiles/files/Gazette_Notification_Packaging_03_01_2019.pdf

98. Food Safety and Standards Authority of India. Food Safety and Standards (Labelling and Display) Regulations [Internet]. REGD. No. D. L.-33004/99 Food Safety and Standards Authority of India; 2020. Available from:
https://fssai.gov.in/upload/notifications/2020/12/5fd87c6a0f6adGazette_Notification_Labelling_Display_14_12_2020.pdf
99. Ministry of Health and Family Welfare. Food Safety and Standards (Licensing and Registration of Food Businesses) Regulations [Internet]. Food Safety and Standards Authority of India; 2011. Available from:
https://fssai.gov.in/upload/uploadfiles/files/Licensing_Regulations.pdf
100. Ministry of Health and Family Welfare. Food Safety and Standards (Advertising and Claims) Regulations [Internet]. Food Safety and Standards Authority of India; 2018. Available from:
https://fssai.gov.in/upload/uploadfiles/files/Gazette_Notification_Advertising_Claims_27_11_2018.pdf
101. World Health Organization. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. 2019. 228 p.
102. World Health Organization. Index of World Pharmacopoeias and Pharmacopoeial Authorities. 2021. Report No.: Working document QAS/11.453/Rev.13.
103. European Medicines Agency. Herbal substances [Internet]. 2021 [cited 2021

Nov 9]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/herbal-substances>

104. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe. European Pharmacopoeia Online [Internet]. Supplement 10.7. [cited 2021 Oct 27]. Available from: <https://pheur.edqm.eu/home>
105. Indian Pharmacopoeia Commission. Indian Pharmacopoeia. 8th editio. Ministry of Health & Family Welfare, Government of India; 2018.
106. Cárdenas Nanduca E. Registro Sanitario de Medicamentos Herbolarios en México. Universidad Nacional Autónoma de México; 2019.
107. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud. Guía de Evaluación de Medicamentos Herbolarios. Dirección General Adjunta de Priorización, editor. Ciudad de México: D.R. Consejo de Salubridad General; 2018.
108. Babar Ali, Naser Ali Al-Wabel, Saiba Shams, Aftab Ahamad, Shah Alam Khan FA. Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. Asian Pac J Trop Biomed [Internet]. 2015;5(8):601–11. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2221169115001033>