



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

TRABAJO MONOGRÁFICO DE
ACTUALIZACIÓN:

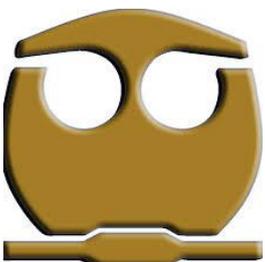
MARCO NORMATIVO DE PRODUCTOS
HERBOLARIOS EN MÉXICO, ESTADOS UNIDOS
Y LA UNIÓN EUROPEA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA

LAURA PATRICIA HERRERA PARGAS

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, AÑO 2022





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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: DR. ATONATIU EDMUNDO GOMEZ MARTINEZ

VOCAL: M. EN F LUIS JESUS GARCIA AGUIRRE

SECRETARIO: DRA. AZUCENA IBETH CARBALLO VILLALOBOS

SUPLENTE 1: DRA. RUTH BUSTAMANTE GARCIA

SUPLENTE 2: M.A.I DAVID BRAVO LEAL

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA: FACULTAD DE QUÍMICA UNAM

ASESORA DEL TEMA: DRA. AZUCENA IBETH CARBALLO VILLALOBOS

SUSTENTANTE: LAURA PATRICIA HERRERA PARGAS

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS.....	7
METODOLOGÍA	8
1. GENERALIDADES	9
2. CONTROLES DE CALIDAD Y SEGURIDAD EN MATERIALES VEGETALES.....	15
a. DETERMINACIÓN DE MATERIA EXTRAÑA	16
b. EXAMEN MACROSCÓPICO Y MICROSCÓPICO	16
c. CROMATOGRAFÍA DE CAPA FINA	18
d. DETERMINACIÓN DE CENIZAS	18
e. DETERMINACIÓN DE MATERIA EXTRAÍBLE	18
f. DETERMINACIÓN DE AGUA Y MATERIAS VOLÁTILES.....	19
g. DETERMINACIÓN DE ACEITES VOLÁTILES	19
h. DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS	19
i. DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO Y METALES TÓXICOS	19
j. DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMOS	20
k. DETERMINACIÓN DE AFLATOXINAS	20
3. FASES PARA EL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS.....	22
a. EFICACIA	25
b. SEGURIDAD.....	25
I. FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO (ADME-TOX).....	26
II. TOXICIDAD.....	27
III. FARMACOLOGÍA DE SEGURIDAD	29
4. MEDICAMENTOS HERBOLARIOS.....	30
a. MEDICAMENTOS HERBOLARIOS EN MÉXICO.....	30
I. FABRICACIÓN	31
II. AUTORIZACIÓN Y DOCUMENTOS REQUERIDOS	34
III. ETIQUETADO.....	38
IV. PUBLICIDAD.....	40
b. MEDICAMENTOS HERBOLARIOS EN ESTADOS UNIDOS	42
c. MEDICAMENTOS HERBOLARIOS EN LA UNION EUROPEA.....	46
5. REMEDIOS HERBOLARIOS	48
a. REMEDIOS HERBOLARIOS EN MÉXICO.....	48

I.	FABRICACIÓN	48
II.	DOCUMENTOS REQUERIDOS	50
III.	ETIQUETADO	53
IV.	PUBLICIDAD.....	54
b.	REMEDIOS HERBOLARIOS EN ESTADOS UNIDOS.	55
c.	REMEDIOS HERBOLARIOS EN LA UNIÓN EUROPEA.....	55
6.	SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS.....	56
a.	SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS EN MÉXICO	56
I.	FABRICACIÓN	58
II.	DOCUMENTOS REQUERIDOS	60
III.	ETIQUETADO.....	64
IV.	PUBLICIDAD.....	66
b.	SUPLEMENTOS DIETÉTICOS EN ESTADOS UNIDOS.....	67
c.	COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS EN LA UNIÓN EUROPEA	71
7.	IDENTIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS HERBOLARIOS, REMEDIOS HERBOLARIOS Y SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS CON BASE EN SUS PRINCIPALES DIFERENCIAS.....	75
8.	FORMAS FARMACÉUTICAS	83
9.	DISCUSIÓN.....	85
10.	CONCLUSIONES	92
	REFERENCIAS.....	93
	ANEXOS.....	100
	ANEXO 1. Clasificación de formas farmacéuticas	100
	ANEXO 2. Plantas prohibidas para la elaboración de suplementos alimenticios en México.....	106
	ANEXO 3. Plantas permitidas en la elaboración de suplementos alimenticios en México, siempre y cuando en la etiqueta del producto incluya la siguiente leyenda de advertencia: ATENCION: NO CONSUMIRSE DURANTE EL EMBARAZO	108
	ANEXO 4. Vitaminas y minerales que pueden utilizarse en la fabricación de complementos alimenticios en la UE.	109
	ANEXO 5. Sustancias vitamínicas y minerales que pueden utilizarse en la fabricación de complementos alimenticios en la UE.	109
	ANEXO 6. PLANTAS CON TOXICIDAD CONOCIDA RECONOCIDAS POR LA FHEUM.	112

ÍNDICE DE DIAGRAMAS

Diagrama 1. Ensayos a considerar para demostrar la seguridad del producto	26
Diagrama 2. Autorización para la venta de medicamentos en Estados Unidos ...	45
Diagrama 3. Autorización para la venta de medicamentos herbales en la Unión Europea.....	47
Diagrama 4. Identificación de medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios con base en sus principales diferencias.....	79

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ejemplo de etiquetado en un medicamento herbolario (Miltlan)	40
Figura 2. Ejemplo de etiquetado de un remedio herbolario (Eucalín)	54
Figura 3. Ejemplo de etiquetado erróneo de un suplemento alimenticio: Colágeno hidrolizado.....	65
Figura 4. Ejemplo de etiquetado de un suplemento alimenticio. Colágeno hidrolizado puro.	66
Figura 5. Ejemplo de etiquetado de suplemento dietético. Yohimbina.	71

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Ejemplos de plantas medicinales utilizadas como materia prima para la elaboración de medicamentos y remedios herbolarios	12
Tabla 2. Experimentos para evaluar las propiedades ADME de los candidatos a medicamentos. Obtenida de "Guía de desarrollos clínicos" de Genoma España.....	27
Tabla 3. Estudios para farmacología de seguridad.	29
Tabla 4. Documentos requeridos para la obtención de registro sanitario de medicamentos herbolarios de fabricación nacional en México.....	35
Tabla 5. Información requerida para las etiquetas de M.H, R.H y S.A	38
Tabla 6. Documentos requeridos para la solicitud de clave alfanumérica de un remedio herbolario en México.	51
Tabla 7. Dosis máximas diarias de vitaminas y minerales para que se siga considerando suplemento alimenticio.....	57
Tabla 8. Documentos y registros para el proceso de suplementos alimenticios	62
Tabla 9. Identificación y principales diferencias de los productos con material vegetal en México, EU y UE.....	76
Tabla 10. Principales diferencias entre M.H, R.H y S.A	80

Tabla 11. Marco normativo para M.H, R.H y S.A en México	80
Tabla 12. Productos que contienen material vegetal que son reconocidos en México y los productos equivalentes reconocidos en E.U y la U.E.	81
Tabla 13. Características de remedios herbolarios (México) y medicamentos bajo registro de uso tradicional (U.E).	81
Tabla 14.Principales características de los suplementos alimenticios, suplementos dietéticos y complementos alimenticios.	82
Tabla 15.Formas farmacéuticas existentes en México y sus vías de administración.	83

ÍNDICE DE SIGLAS

Cofepris	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
DOF	Diario Oficial de la Federación
DSHEA	Dietary Supplement Health and Education Act (Ley de Salud y Educación de Suplementos Dietéticos)
EEE	Espacio Económico Europeo
EFSA	European Food Safety Authority (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria)
FDA	Food and Drug Administration (Administración de Medicamentos y Alimentos)
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
FHEUM	Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos
HMPC	Committee on Herbal Medicinal Products (Comité de Medicamentos Herbales)
LGS	Ley General de Salud
NOM	Norma Oficial Mexicana
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico
RIS	Reglamento de Insumos para la Salud
SCF	(Scientific Committee on Food) Comité Científico sobre la Alimentación Humana
UE	Unión Europea

INTRODUCCIÓN

El uso de productos naturales ha crecido de una manera muy importante en los últimos años por diversas razones, desde el hecho de que se presente como un recurso inmediato al poderlos encontrar en mercados, en un jardín, que una persona cercana los ofrezca por experiencias positivas que se tuvieron con anterioridad, hasta el hecho de que brindan un sentimiento de seguridad “al consumir productos naturales sin químicos”.

Un producto natural se podría considerar como todo compuesto orgánico producido por cualquier organismo biológico ¹, y al contrario de lo que el grueso de la población piensa acerca de su inocuidad, un producto natural puede representar un riesgo para la salud si se desconoce su eficacia y seguridad.

Los productos naturales se caracterizan por tener una mezcla de sustancias, sin embargo, se desconoce la cantidad en la que se encuentran y el efecto exacto que cada una de ellas puede generar en el organismo, adicional a esto, es pertinente mencionar que todo material vegetal debe de cumplir con un estricto control de calidad. Es por eso la importancia de que estos productos sean regulados para garantizar la calidad, eficacia y seguridad en su consumo y su uso en el tratamiento de diversas enfermedades.

Actualmente, existen diversos productos de origen natural, también conocidos como herbolarios, que son fabricados y comercializados en diversas partes del mundo, incluyendo México, lo que hace que su regulación sea necesaria, puesto que será recetado por un profesional de la salud para el alivio, curación, prevención o recuperación de diversos padecimientos. Independientemente del producto que se desee fabricar, todo material vegetal debe de cumplir con un estricto control de calidad para garantizar su óptimo funcionamiento y disminuir riesgos por su consumo.

Si bien, en México la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) ha enfrentado este problema al establecer la regulación, el control y el fomento sanitario de dichos productos, el consumo se ha extendido de manera irracional en comparación con el número de productos naturales utilizados hoy en día que cuentan con esta regulación sanitaria.

Propiamente en México no existe un concepto para la palabra herbolario, no obstante, existen varios productos que pueden estar constituidos por material vegetal, como lo son medicamentos alopáticos, homeopáticos, remedios herbolarios y suplementos alimenticios. Puesto que estos productos dependen directamente de ingredientes naturales para su elaboración, al conocer y fomentar la regulación y el buen uso de los productos naturales se impulsa la generación y producción tanto de estos productos, de los cuales, en este trabajo nos centraremos en 3 de ellos: medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios.

El objetivo del siguiente trabajo fue el conocer y mostrar el marco normativo de los medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios, visto desde una perspectiva nacional e internacional al tomar en cuenta la legislación que rige a México, Estados Unidos y la Unión Europea, y en su caso, poder identificar las similitudes y discordancias que se pueden presentar de un país a otro.

OBJETIVOS

Objetivo general.

- Conocer el marco normativo que regula a los productos herbolarios como medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios en México, Estados Unidos y la Unión Europea.

Objetivos particulares.

- Conocer la legislación mexicana, europea y estadounidense con respecto a medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios.
- Identificar productos naturales de venta al público en México, Estados Unidos y la Unión Europea.
- Compilar los documentos referentes a la legislación y regulación sanitaria de medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios en México, Estados Unidos y la Unión Europea.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de artículos en Leyes, reglamentos, normas, acuerdos, directivas y farmacopeas en México, Estados Unidos y la Unión Europea acerca de a la legislación y regulación sanitaria de medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios.

Se recolectó la información descartando los datos redundantes y respetando la jerarquía de la legislación.

Posteriormente se obtuvo información relevante en las páginas web oficiales de la Cofepris, FDA, EMA y EFSA tomando como punto de partida las palabras herbal, natural, medicamento, complemento y suplemento.

De igual manera se recolectó información de NCBI y Elsevier, acerca de los efectos terapéuticos científicamente comprobados de algunas plantas medicinales dando preferencia a la información obtenida en artículos con una fecha de publicación más reciente.

Se revisó la información obtenida y se organizó de acuerdo con su relevancia. Se cotejó la información, observando las coincidencias o discrepancias y realizando las conclusiones correspondientes.

1. GENERALIDADES

Este apartado contiene los conceptos más importantes para las regiones que nos conciernen (México, Estados Unidos y la Unión Europea) sobre aquellos productos que en sus ingredientes contengan algún material de origen vegetal.

- Droga vegetal. Parte de la planta, generalmente desecada utilizada con fines medicamentosos o industriales ⁴.
- Forma farmacéutica. Es la disposición física que se da a los fármacos y aditivos para constituir un medicamento y facilitar su dosificación y administración ⁵.
- Materia extraña. Es el material consistente de cualquier o de todos los siguientes:
 - Partes de las plantas medicinales original o cualquier otro material diferente al nombrado o especificado.
 - Cualquier organismo, parte o producto de este, diferente a los nombrados en la definición y en la descripción de la droga.
 - Mezclas adicionales de minerales adheridos a los materiales de las plantas medicinales tales como piedras, tierra, arena y polvo ⁴.
- Medicamentos herbolarios (ARTÍCULO 224, Ley General de Salud (LGS)): Los productos elaborados con material 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 ².

- Remedio herbolario (ARTÍCULO 88, Reglamento de Insumos para la Salud (RIS)). Se considera 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 ³.

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 ³.

- Suplementos alimenticios (ARTÍCULO 215, LGS). 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 ².

Las definiciones que se acaban de mencionar son propias de la legislación mexicana. Es importante tenerlas en cuenta puesto que difieren con las definiciones que se proporcionan para el territorio de Estados Unidos (EUA) y la Unión Europea (UE), brindadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos y la Agencia Europea de Medicamentos (FDA y EMA respectivamente por sus siglas en inglés).

Como veremos más adelante, en México contamos con tres diferentes productos que contienen sustancias vegetales, que, en el caso de Estados Unidos, la FDA únicamente reconoce los suplementos dietéticos como productos que contienen material vegetal, los cuales son definidos como:

- Producto (que no sea tabaco) destinado a complementar la dieta que contiene uno o más ingredientes dietéticos*. Ellos incluyen vitaminas, minerales, hierbas, aminoácidos y enzimas. Pueden venir en forma de tabletas, capsulas, capsulas blandas, capsulas de gel, líquidos, polvos o barritas energéticas ⁶.

En el caso de la UE, si existen los productos equivalentes a los mexicanos, pero difieren en sus definiciones. En la UE se manejan estos productos bajo dos vertientes, los medicamentos y los complementos alimenticios. Sus definiciones se muestran a continuación.

- La UE define como medicamento a toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades curativas o preventivas con respecto a las enfermedades humanas; se considerarán asimismo medicamentos todas las sustancias o combinación de sustancias* que puedan administrarse al hombre con el fin de establecer un diagnóstico médico o de restablecer, corregir o modificar las funciones fisiológicas del hombre ⁷.
- Los complementos alimenticios son definidos por la DIRECTIVA 2002/46/CE como los productos alimenticios cuyo fin es complementar la dieta normal y consistentes en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada, comercializados en forma dosificada, es decir cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras y otras formas similares, bolsitas de polvos, ampolletas de líquido, botellas con cuentagotas y otras formas similares de líquidos y polvos que deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias ⁸.

**Sustancia: cualquier materia, sin distinción de origen, pudiendo ser éste ⁷:*

- *humano, como: la sangre humana y sus productos derivados;*
- *animal, como: los microorganismos, animales enteros, partes de órganos, secreciones animales, toxinas, sustancias obtenidas por extracción, productos derivados de la sangre;*
- *vegetal, como: los microorganismos, plantas, partes de plantas, secreciones vegetales, sustancias obtenidas por extracción;*
- *químico, como: los elementos, materias químicas naturales y productos químicos de transformación y de síntesis*

Como podemos ver, las plantas medicinales representan un lugar muy importante en la medicina tradicional, en la industria farmacéutica y la industria alimentaria y es por lo que, es vital conocer la regulación de estos productos.

En la Tabla 1, se encuentran algunas de las principales plantas medicinales utilizadas en México y el registro de la Cofepris de la presentación farmacéutica que contiene dicha planta.

Tabla 1. Ejemplos de plantas medicinales utilizadas como materia prima para la elaboración de medicamentos y remedios herbolarios^{9, 10}.

PLANTA	INDICADO PARA TRATAMIENTO DE:	NO. DE REGISTRO	IMAGEN
<i>Gingko Biloba</i>	Insuficiencia circulatoria cerebral, vértigo, tinnitus. Tratamiento contra la disminución de la memoria, del estado de alerta y de la atención, así como en la isquemia cerebral, la fibrosis pulmonar, la demencia y el Alzheimer ¹¹ .	003P2015	
<i>Valeriana officinalis</i> (valeriana)	La raíz de valeriana se utiliza en casos de nerviosismo o ansiedad y especialmente en trastornos del sueño ¹² .	003P2016	
<i>Uncaria tomentosa</i> (Uña de gato)	Tradicionalmente se utiliza como antiinflamatorio en procesos reumáticos, artríticos, etc. También se emplea en problemas gastrointestinales, en diabetes, cirrosis y tumores malignos. Asimismo, está indicada en procesos virales ¹³ .	001P2015	

Continuación Tabla 1. Ejemplos de plantas medicinales utilizadas como materia prima para la elaboración de medicamentos y remedios herbolarios ^{9, 10}.

PLANTA	INDICADO PARA TRATAMIENTO DE:	NO. DE REGISTRO	IMAGEN
<p><i>Silybum marianum</i> (Cardo mariano)</p>	<p>Utilizado en caso de digestiones pesadas o dispepsias debidas a alteraciones hepáticas ¹⁴.</p>	<p>004P2015</p>	
<p><i>Passiflora incarnata</i> (Pasiflora)</p>	<p>Tratamiento del insomnio, estrés, nerviosismo y ansiedad ¹².</p>	<p>009P2015</p>	
<p><i>Cynara scolymus</i> (Alcachofa)</p>	<p>Se le atribuye actividad eupéptica, colerética, colagoga, antiemética y aperitiva. A nivel popular, esta planta ha sido utilizada en diversas preparaciones como colerético en los casos de insuficiencia hepática, ictericia y dispepsia, como diurético y en casos de albuminuria crónica, contra la anemia postoperatoria y la arterioesclerosis, así como para tratar ciertas enfermedades de la piel. Se recomienda su uso especialmente en casos de dispepsia no ulcerosa, es decir, en los trastornos que se producen cuando no se digieren bien los alimentos y se producen digestiones lentas y pesadas, acompañadas muchas veces de aerofagia y ardores¹⁵.</p>	<p>010P2015</p>	

Continuación Tabla 1. Ejemplos de plantas medicinales utilizadas como materia prima para la elaboración de medicamentos y remedios herbolarios ^{9, 10}.

PLANTA	INDICADO PARA TRATAMIENTO DE:	NO. DE REGISTRO	IMAGEN
<i>Coffea canephora</i> (Café robusta)	Aumenta el estado de alerta, reduce la sensación de cansancio y fatiga, aumenta la capacidad de mantener un esfuerzo intelectual y mantiene un estado de vigilia ¹⁶ .	015P2015	
<i>Rhodiola rosea</i> (Rodiola)	Utilizada para aumentar la atención y la resistencia en la fatiga y para prevenir / reducir las deficiencias inducidas por el estrés y los trastornos relacionados con el sistema neuroendocrino e inmunológico ¹⁷ .	016P2015	
<i>Echinacea purpurea</i>	Tratamiento de enfermedades infecciosas virales simples, eficaz como planta inmunomoduladora capaz de disminuir la gravedad y duración de los síntomas del resfriado común ¹⁸ .	029P2015	
<i>Ganoderma lucidum</i> ("lingzhi" o "reishi")	Control de los niveles de glucosa en sangre, la modulación del sistema inmunológico, la hepatoprotección, la bacteriostasis ²¹ .	015RH2016	

Continuación Tabla 1. Ejemplos de plantas medicinales utilizadas como materia prima para la elaboración de medicamentos y remedios herbolarios ^{9, 10}.

PLANTA	INDICADO PARA TRATAMIENTO DE:	NO. DE REGISTRO	IMAGEN
<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (Gayuba) / <i>Equisetum arvense</i> (Cola de caballo)	<p>1. (Gayuba) Tratamiento de infecciones de la vejiga ¹⁹.</p> <p>2. (Cola de caballo) Se ha utilizado tradicionalmente como diurético, hemostático y remineralizante ²⁰.</p>	002P2015	 

Todas las plantas medicinales que se han mencionado no se acercan en número a las que se conocen hoy en día, pero nos podemos dar una idea de la gran diversidad de las funciones terapéuticas que producen y su gran importancia en la salud, por ende, la necesidad de tener una excelente regulación sanitaria, de la cual, se incluye el control de calidad de dicho material herbal.

2. CONTROLES DE CALIDAD Y SEGURIDAD EN MATERIALES VEGETALES

Independientemente del producto que desee fabricar, las sustancias vegetales deben ser sometidas a diversos controles (ensayos o pruebas) antes de ser empleadas con fines terapéuticos. Estos controles permiten garantizar la identidad, composición y pureza de los compuestos vegetales y disminuir riesgos por su consumo.

Lamentablemente no existe suficiente información acerca de la reglamentación para el apartado del control de calidad del material vegetal, de la documentación obtenida de fuentes bibliográficas se encontraron los siguientes métodos de control de calidad utilizados para analizar el material vegetal:

a. DETERMINACIÓN DE MATERIA EXTRAÑA (PUREZA)

Los materiales herbarios deben estar completamente libres de signos visibles de contaminación por mohos o insectos, y de otra contaminación animal, incluidas los excrementos de animales ²².

No se deben detectar olores anormales, decoloración, baba o signos de deterioro. Rara vez es posible obtener materiales vegetales comercializados que estén completamente libres de algún tipo de materia extraña inocua. Sin embargo, no se deben permitir materias extrañas o residuos venenosos, peligrosos o dañinos ²².

Durante el almacenamiento, los productos deben mantenerse en un lugar limpio e higiénico, de modo que no se produzca contaminación. Se debe tener especial cuidado para evitar la formación de mohos, ya que pueden producir aflatoxinas ²².

b. EXAMEN MACROSCÓPICO Y MICROSCÓPICO (IDENTIDAD)

Los materiales herbarios se clasifican de acuerdo con características sensoriales, macroscópicas y microscópicas. Un examen para determinar estas características es el primer paso para establecer la identidad y el grado de pureza de dichos materiales, y debe llevarse a cabo antes de realizar más pruebas ²².

Siempre que sea posible, deben estar disponibles muestras auténticas del material en cuestión y muestras de calidad farmacopeica para que sirvan de referencia ²².

La inspección visual proporciona el medio más simple y rápido para establecer identidad, pureza y, posiblemente, calidad. Si se determina que una muestra es significativamente diferente de las especificaciones en términos de color, consistencia, olor o sabor, se considera que no cumple los requisitos ²².

La identidad macroscópica de los materiales herbales se basa en la forma, tamaño, color, características de la superficie, textura, características de fractura y apariencia de la superficie cortada. Sin embargo, dado que estas características se juzgan subjetivamente y los sustitutos o adulterantes pueden parecerse mucho al material genuino, a menudo es necesario corroborar los hallazgos mediante microscopía y / o análisis fisicoquímico ²².

La inspección microscópica de los materiales herbarios es indispensable para la identificación de materiales rotos o pulverizados; es posible que la muestra deba tratarse con reactivos químicos. Un examen por microscopía, por sí solo, no siempre puede proporcionar identificación, aunque cuando se utiliza en asociación con otros métodos analíticos con frecuencia puede proporcionar pruebas de apoyo invaluable²².

Los procedimientos recomendados para una prueba macroscópica son ²²:

- Tamaño
- Color
- Características de la superficie, textura y características de fractura.
- Olor
- Sabor (Esta prueba debe aplicarse solo si se requiere específicamente para una determinada hierba)

Una vez examinado y clasificado el material según criterios externos características, la inspección por microscopía se puede llevar a cabo como el siguiente paso realizando una serie de procedimientos ²².

- Tratamiento preliminar (ablandamiento de la muestra) y preparación de especímenes (colocar la muestra de manera que sea posible ver al microscopio).
- Clarificación de partículas microscópicas. La presencia de ciertos contenidos celulares, como granos de almidón, plastos, grasas y aceites pueden hacer que las secciones no sean translúcidas y oscurezcan ciertas características.
- Detección histoquímica de paredes y contenidos celulares.
- Desintegración de tejidos (positivo/negativo a reacción de la lignina)
- Medida de especímenes
- Estomas de hoja (tipos de estomas y determinación del índice estomático)
- Microsublimación ²²

c. CROMATOGRAFÍA DE CAPA FINA (IDENTIDAD)

La cromatografía de capa fina es particularmente valiosa para la determinación cualitativa de pequeñas cantidades de impurezas. Como es eficaz y fácil de realizar, y el equipo necesario es económico, la técnica se utiliza con frecuencia para evaluar materiales vegetales y sus preparaciones ²².

d. DETERMINACIÓN DE CENIZAS (CONTROL DE CALIDAD; IDENTIDAD Y VALORAR CALIDAD Y PUREZA)

La ceniza que queda después de la ignición de los materiales herbales se determina mediante tres diferentes métodos que miden cenizas totales, cenizas insolubles en ácido y cenizas solubles en agua ²².

El método de cenizas totales está diseñado para medir la cantidad total de material restante después de la ignición. Esto incluye tanto la "ceniza fisiológica", que se deriva del tejido vegetal en sí, y la ceniza "no fisiológica", que es el residuo de la materia extraña (por ejemplo, arena y suelo) adheridas a la superficie de la planta²².

La ceniza insoluble en ácido es el residuo que se obtiene después de hervir la ceniza total con ácido clorhídrico y la ignición de la materia insoluble restante. Esto mide la cantidad de sílice presente, especialmente como arena y tierra silíceas ²².

La ceniza soluble en agua es la diferencia de peso entre la ceniza total y el residuo después del tratamiento de la ceniza total con agua ²².

e. DETERMINACIÓN DE MATERIA EXTRAÍBLE (PUREZA)

Este método determina la cantidad de componentes activos extraídos con disolventes de una determinada cantidad de material vegetal. Se emplea para materiales para los que todavía no existe un ensayo químico o biológico adecuado²².

Se pesa una cantidad de material vegetal que se dejó secar al aire, posteriormente se añade un solvente y se deja reposar. Se puede hervir con un sistema de reflujo, filtrar y llevar a sequedad el filtrado y pesar. Lo que se obtiene es expresado como mg de materia extraíble por gramo de material secado al aire ²².

f. DETERMINACIÓN DE AGUA Y MATERIAS VOLÁTILES (CONTROL DE CALIDAD; IDENTIDAD Y VALORAR CALIDAD Y PUREZA)

Un exceso de agua en los materiales herbales estimulará el crecimiento microbiano, la presencia de hongos o insectos y el deterioro después de la hidrólisis. Por lo tanto, deben establecerse límites para el contenido de agua para cada material vegetal dado. Esto es especialmente importante para materiales que absorben la humedad fácilmente o se deterioran rápidamente en presencia de agua ²².

Se puede usar el método azeotrópico para una medición directa del agua presente en el material, la prueba por desecación determina tanto el agua como la materia volátil ²².

g. DETERMINACIÓN DE ACEITES VOLÁTILES (CONTROL DE CALIDAD; IDENTIDAD Y VALORAR CALIDAD Y PUREZA)

El contenido mínimo, en porcentaje, de aceites esenciales de numerosas sustancias viene señalado en muchas farmacopeas ²².

Al obtenerlo se valora su aspecto, aroma y si se cree pertinente, el sabor. La identificación de los aceites esenciales debe efectuarse por un perfil cromatógrafo²².

h. DETERMINACIÓN DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS (PUREZA)

Se recomienda la cromatografía (principalmente en columna y gas) como método principal para la determinación de residuos de plaguicidas. Estos métodos pueden combinarse con espectrometría de masas (MS) ²².

i. DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO Y METALES TÓXICOS

Un método de prueba popular se basa en la digestión de la matriz del material herbal seguida de la sujeción del digestato a una prueba colorimétrica comparativa en un aparato especial ²².

El método utiliza N-N-dietilmetilditiocarbamato en piridina y reacciona con el arseniuro de hidrógeno para producir un complejo rojo-púrpura. El límite es expresado en términos de trióxido de arsénico (III) (As₂O₃) ²².

j. DETERMINACIÓN DE MICROORGANISMOS (SEGURIDAD)

El recuento aeróbico viable total del material herbal que se examina se determina utilizando uno de los siguientes métodos: filtración por membrana, recuento en placa o dilución en serie ²².

Por lo general, se establece un nivel máximo permitido para ciertos productos, pero cuando el recuento viable total excede este nivel, entonces no es necesario proceder con la determinación de organismos; el material debe ser rechazado sin ser sometido a más pruebas ²².

Dependiendo de la naturaleza del material herbal crudo, se tritura, disuelve, diluye, suspende o emulsiona con un método adecuado y se debe eliminar cualquier propiedad antimicrobiana por dilución, neutralización o filtración. Un claro ejemplo es cuando el material herbal contiene taninos, los cuales tienen actividad antimicrobiana ²².

k. DETERMINACIÓN DE AFLATOXINAS (SEGURIDAD)

Las aflatoxinas son micotoxinas producidas en cantidades muy pequeñas. Son sustancias altamente tóxicas por lo que solo se deben analizar los productos que tienen un historial de contaminación por aflatoxinas, que han sido sometidos a un procedimiento de limpieza adecuado ²³.

La exposición a las aflatoxinas puede ocasionar una toxicidad aguda. Se ha estimado que las dosis de 20-120 µg/kg/día de AFB1 durante periodos de 1 a 3 semanas producen toxicidad aguda, potencialmente mortal ²³.

La exposición crónica a las aflatoxinas tiene varias consecuencias para la salud. Las aflatoxinas son carcinógenos potentes que pueden afectar a cualquier órgano o sistema, y especialmente al hígado y el riñón; son causa de cáncer hepático y se han relacionado con otros tipos de cáncer. La AFB1 es carcinógena para el ser humano; la potencia hepatocarcinógena de las aflatoxinas aumenta de forma significativa en presencia de infección por el virus de la hepatitis B (VHB); las aflatoxinas son mutágenas (afectan al DNA) para las bacterias, genotóxicas y pueden causar

defectos congénitos en niños; < los niños pueden sufrir retraso del crecimiento, aunque estos datos todavía están por confirmar, puesto que hay otros factores que pueden contribuir al retraso del crecimiento, como el bajo nivel socioeconómico, la diarrea crónica, las enfermedades infecciosas o la malnutrición; < las aflatoxinas causan inmunodepresión, por lo que pueden reducir la resistencia a los agentes infecciosos, como el VIH o el bacilo tuberculoso ²³.

Hay multitud de métodos adaptados a diferentes necesidades: desde técnicas o métodos para la realización de los controles reglamentarios en laboratorios oficiales, como la cromatografía de líquidos de alto rendimiento-espectrometría de masas, hasta pruebas rápidas para fábricas y silos, como las pruebas de inmunoadsorción enzimática (ELISA). Entre los nuevos sistemas, basados en tecnologías recientes, que podrían servir para detectar las aflatoxinas se encuentran las tiras reactivas, las imágenes hiperespectrales, las narices electrónicas, los polímeros de impresión molecular y los biosensores basados en aptámeros (pequeñas moléculas orgánicas que pueden unirse a moléculas específicas), que podrían ser importantes en zonas remotas gracias a su estabilidad y facilidad de producción y uso ²³.

Las normas del Codex establecen las concentraciones máximas de contaminantes y toxinas naturales, como las aflatoxinas, que pueden contener los alimentos, y son la referencia para el comercio internacional de alimentos, de modo que todos los consumidores puedan confiar en que los alimentos que compran cumplen las normas de inocuidad y calidad acordadas, independientemente de su lugar de producción. Las concentraciones máximas de aflatoxinas en diversos frutos secos, cereales, higos secos y leche oscilan entre 0,5 y 15 µg/kg (1 µg es la millonésima parte de 1 g, es decir, 1×10^{-6} g) ²³.

Se han incluido estas pruebas de calidad y seguridad por lo importante que son y lo mucho que nos aportan, sin embargo, como tal en la regulación sanitaria no son pruebas que se soliciten explícitamente, en otras palabras, las pruebas que se deben realizar en el material vegetal, dependerán de la naturaleza y función del mismo, por ejemplo, en los requerimientos para la obtención del registro sanitario de un

medicamento herbolario se necesita demostrar la identidad, pureza y el certificado de identificación taxonómica de cada una de las plantas utilizadas ²⁴.

En el caso de los remedios herbolarios encontramos que se requiere presentar una solicitud ante la Secretaría de Salud para la fabricación nacional. Dicha solicitud incluye entre sus requerimientos el certificado de análisis microbiológico y ausencia de residuos tóxicos e información sobre la identidad de los componentes ³. Para la obtención de la clave alfanumérica se solicita un certificado de autenticación taxonómica por cada componente o el documento en el que conste la información sobre la identidad de los componentes ²⁵.

Más adelante se verán todos los trámites requeridos para cada uno de los productos existentes al día de hoy, sin embargo, ya es evidente que parte de dichos trámites incluyen el control de calidad del material herbal.

Una vez planteados algunos de los principales ensayos que pueden ser de utilidad para la identificación, calidad, seguridad y pureza de los materiales herbales, pro seguiremos a hablar, en términos generales, de los pasos a seguir en cada una de las fases para el desarrollo de medicamentos, incluyendo los herbolarios, ya que, al ser considerados medicamentos, deben someterse a las mismas pruebas para garantizar su eficacia y seguridad farmacológica, (sirva esta información para el apartado de MH en México, M.H en la Unión Europea y M.H en Estados Unidos).

3. FASES PARA EL DESARROLLO DE MEDICAMENTOS.

El desarrollar un medicamento conlleva un proceso largo y cuidadoso, comenzando por el proceso de búsqueda de una molécula con actividad biológica para tratar una patología. La primera fase es la del descubrimiento.

En este apartado iremos de la mano de la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico). Esta organización emite guías muy específicas acerca de cómo llevar a cabo los estudios preclínicos de seguridad. Habitualmente a la hora de diseñar un estudio preclínico siempre se tiene en cuenta o se hace referencia a

las guías de la OCDE ²⁶. Funge como un apoyo para la toma de decisiones ya que es una de las fuentes de datos y análisis socioeconómicos más importantes y fiables del mundo ²⁷.

Es imprescindible hablar de la OCDE ya que cuenta con 38 países miembros, entre los que podemos encontrar a México, Estados Unidos y 22 de los 27 países que conforman a la Unión Europea ²⁷ y lo que pretende es alentar a los países miembros y los socios clave a que mejoren el bienestar de las personas, desarrollando acuerdos, normas y estándares internacionales, para que todo el mundo se rija por las mismas reglas y colabore para lograr objetivos comunes ²⁷.

La OCDE facilita el intercambio de ideas y mejores prácticas. Se reúnen a representantes gubernamentales y a diversos actores implicados en el diseño de políticas públicas para que compartan experiencias y busquen respuestas a desafíos comunes ²⁷.

Esta organización permite la unificación de estudios y documentación requerida para el lanzamiento de un producto a un mercado a manera que si cualquier país miembro sigue dichas guías no habría ningún problema con comercializar el producto en otro país miembro de la OCDE y tampoco debería de demostrar su seguridad nuevamente puesto que ya lo ha hecho con anterioridad.

Las fases para el desarrollo de medicamentos se muestran a continuación, información que fue extraída de la Guía de desarrollos preclínicos realizada por la Fundación para el Desarrollo de la Investigación en Genómica y Proteómica (Genoma España) con base en guías de la OCDE.

1. Descubrimiento
2. Fase preclínica
3. Fase clínica
 - 3.1. Fase I (administración en menos de 100 voluntarios sanos. Duración aproximada de 6 meses-1 año)
 - 3.2. Fase II (administración en pacientes, grupo relativamente homogéneo de entre 100 y 200 personas divididos en dos grupos, un grupo es administrado con el fármaco y el otro con un placebo u otro fármaco de la competencia. Duración aproximada de 2-3 años)
 - 3.3. Fase III (administración en grupo heterogéneo de cientos o miles de pacientes. Permite evaluar toxicidad y seguridad a largo plazo. Duración aproximada de 3-5 años)
 - 3.4. Fase IV (estudios de farmacovigilancia)
4. Aprobación y registro ²⁶

Como se mencionó anteriormente, la primera fase es la del descubrimiento seguido de la fase preclínica. Básicamente es la que se realiza exclusivamente en un laboratorio y se realiza en animales y/o cultivos de células para demostrar seguridad, la falta de efectos adversos y eficacia. Esta fase es en la que más proyectos se atascan ²⁶.

Cada fármaco particular necesita su propio desarrollo preclínico debiendo tener en cuenta diversos factores: tipo de compuesto, mecanismo de acción e indicaciones clínicas. Es especialmente importante conocer el ámbito regulatorio y las guías que aplican. Igualmente importante para definir el desarrollo preclínico más adecuado, es tener en cuenta el diseño del ensayo clínico, así como la duración del tratamiento, vía y pauta de administración, tipo de población sujeta a estudio, etc ²⁶.

MODELOS ANIMALES QUE SE UTILIZAN CON MAYOR

Realizar ensayos con animales permite darnos una idea cercana de los efectos que pueda tener un producto en los seres humanos, con base en esto es que se eligen los modelos a utilizar, pensando que modelo se asemeja de manera más satisfactoria al sistema que se está estudiando.

Está por demás decir que esto implica una gran responsabilidad ética y de ser posible se prescinde de ellos. Sin embargo, es importante mencionar los modelos que son utilizados actualmente, los cuales son (en orden de uso): ratas, ratones, perros, conejos, cuyos, hámsteres y primates.

En algunas ocasiones se ocupan invertebrados como *Drosophila melanogaster* (moscas de fruta), *Danio rerio* (pez cebra) y *Caenorhabditis elegans* (nematodos) ²⁶.

La fase clínica se lleva a cabo en humanos, se busca demostrar eficacia terapéutica ya que la respuesta obtenida en animales o en cultivos de células no se puede extrapolar a humanos porque hay una clara diferencia entre especies ²⁶.

Incluso si se delimita el estudio únicamente en humanos, hay diferencias notables de una región del mundo a otra, desde el ámbito genético hasta el ambiental y es por lo que el estudio se realiza en diferentes grupos poblacionales. A medida que avanza el estudio se administra el producto en un número mayor de gente por un tiempo más prolongado hasta el punto de poder evaluar los posibles problemas a largo plazo ²⁶. Tanto en la etapa preclínica y clínica, los estudios de eficacia y seguridad son de gran importancia.

a. EFICACIA

La eficacia es un aspecto poco regulado porque las agencias regulatorias se enfocan mayormente a evaluar la seguridad, sin embargo, es la eficacia la que más le interesa a la empresa pensando primeramente si su producto puede competir en el mercado. Los estudios de eficacia permiten conocer el mecanismo de acción, la diana terapéutica, determinar la dosis mínima eficaz, así como la curva dosis respuesta para poder establecer una dosis terapéutica y vía de administración adecuada ²⁶.

Los ensayos que se realizan para el estudio de la eficacia se realizan tanto "*in vitro*" como "*in vivo*". Los aspectos que hay que considerar a la hora de su diseño son la relación entre la estructura y la actividad, la correcta elección de los sistemas experimentales tanto "*in vitro*", líneas y cultivos celulares, como la elección de los modelos animales con respecto a la patología humana a tratar, modelos regulatoriamente aceptados o modelos con disfunción inducida (farmacológica, patología, etc.) ²⁶.

b. SEGURIDAD

El objetivo primordial de los estudios de seguridad es salvaguardar la seguridad del paciente y evitar cualquier posible problema.

Estos estudios deben dar respuesta a las siguientes cuestiones ²⁶:

- Caracterización de los efectos tóxicos y reversibilidad de estos.
- Identificación de los órganos diana.
- Determinación de la relación dosis-respuesta: qué dosis ejercen qué efectos.
- Establecimiento del NOAEL (“Non-observed Adverse Effects Level” por sus siglas en inglés).

A continuación, en el diagrama 1 se muestran los aspectos generales que se deben analizar para asegurar la seguridad de un futuro medicamento.



Diagrama 1. Ensayos a considerar para demostrar la seguridad de un producto ²⁶.

I. FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO (ADME-TOX)

La farmacocinética (PK) describe lo que le sucede al fármaco por acción del organismo. La farmacocinética depende de la dosis administrada, de la vía de administración y del estado fisiológico del organismo, así como de las propiedades fisicoquímicas del compuesto ²⁶.

El estudio permite identificar, si los hubiera, efectos tóxicos del compuesto, así como la forma de administración más apropiada y la dosis a utilizar. Tradicionalmente los estudios de ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción) se realizan en dos especies de mamíferos, una de ellas de roedor, utilizando diferentes dosis y aplicadas a hembras y machos ²⁶.

En la tabla 2 encontraremos algunos de los experimentos más comunes para evaluar las propiedades ADME.

Tabla 2. Experimentos para evaluar las propiedades ADME de los candidatos a medicamentos. Obtenida de "Guía de desarrollos clínicos" de Genoma España ²⁶.

Pruebas ADME	
Parámetro	Experimento
Absorción	. Células Caco-2 . Células MDCK . Transporte PGP . Perfil farmacocinético "in vivo"
Distribución	. Unión a proteínas plasmáticas "in vitro" . Distribución en tejidos "in vivo"
Metabolismo	. Estabilidad metabólica (microsomas, fracciones subcelulares, hepatocitos) . Estudios de inhibición de P450 (microsomas) . Estudios de inducción de P450 (chips de ADN, dosis múltiple)
Eliminación	. Cuantificación del compuesto y sus metabolitos en fluidos biológicos

II. TOXICIDAD

Con estos estudios se pretende identificar la potencial toxicidad del producto tan pronto como sea posible.

Para una completa caracterización del perfil de toxicidad de un compuesto se deben realizar estudios de toxicidad sistémica general, tolerancia local, genotoxicidad, efectos inmunológicos adversos como la sensibilización, y, en algunos casos, estudios sobre la función reproductora y sobre la descendencia ²⁶.

- Toxicología general. su objetivo es demostrar cualquier tipo de efecto tóxico que afecte morfológica o funcionalmente a los distintos órganos o sistemas del individuo ²⁶.

- Toxicidad a dosis única. Evaluación de los efectos adversos resultado de una sola exposición a una sustancia ²⁶.
- Toxicidad por dosis repetida. Se pretende evaluar el efecto tóxico de la administración reiterada durante un periodo de tiempo más largo (desde dos semanas hasta varios meses). Puede revelar efectos acumulativos e identificar los órganos diana ²⁶.
- Genotoxicidad. El objetivo es evaluar los efectos del medicamento sobre el material genético (genes y cromosomas). Se determina mediante una batería de estudios acotada y que incluye ensayos “*in vitro*” e “*in vivo*” ²⁶.
- Toxicología de la reproducción y desarrollo. Consiste en el estudio de los efectos del medicamento sobre la capacidad reproductiva de los progenitores y sobre la descendencia a lo largo de los tres segmentos de la reproducción: fertilidad y desarrollo embrionario temprano, desarrollo embrionario fetal (o período de organogénesis) y desarrollo peri y posnatal ²⁶.
- Potencial carcinogénico. Consiste en evaluar la capacidad de un medicamento en inducir o aumentar la probabilidad de que aparezcan tumores cuando es administrado a lo largo de toda la vida del animal. Son estudios de dos años de duración que se realizan en roedores y se realizan en la mayoría de los casos para medicamentos que se vayan a administrar de forma crónica ²⁶.
- Tolerancia local. El objetivo es evaluar el efecto tóxico en el sitio de administración y la regresión de las lesiones en caso de producirse ²⁶.
- Toxicología especial. Son aquellos estudios que se clasifican en función del efecto que se quiere investigar ya sea por el órgano (Ej. hepatotoxicidad) o sistema (Ej. neurotoxicidad) o para entender mecanismos de toxicidad ²⁶.
- Inmunotoxicología. Consiste en la evaluación de la capacidad del medicamento para inducir efectos tóxicos sobre el sistema inmunitario ²⁶.

III. FARMACOLOGÍA DE SEGURIDAD

Estos estudios están destinados a caracterizar las acciones farmacológicas no deseadas del medicamento sobre los sistemas funcionales del organismo.

Primeramente, se evalúan los efectos sobre órganos y funciones vitales, con los ensayos que se muestran en la Tabla 3. Posteriormente puede requerirse también la evaluación de los efectos sobre otros sistemas como renal, gastrointestinal o nervioso autónomo si existen indicios o alertas específicas para el compuesto o para la clase farmacológica a la que pertenece ²⁶.

Tabla 3. Estudios para farmacología de seguridad ²⁶.

	Ensayos
Sistema Nervioso Central (SNC)	<ul style="list-style-type: none">• Actividad motora• Test de Irwin
Sistema cardiovascular	<ul style="list-style-type: none">• hERG – <i>human Ether-à-go-go-Related Gene</i>- evaluación de la propagación del intervalo QT• Función cardíaca en animal anestesiado
Sistema Respiratorio	<ul style="list-style-type: none">• Pletismografía de todo el cuerpo• Presión arterial pulmonar

Una vez planteados los estudios para el control de calidad del material herbal y estudios preclínicos podemos hablar sobre los medicamentos herbolarios.

Dichos tópicos son de vital importancia ya que, los medicamentos herbolarios a pesar de incluir material herbal en su composición deben de cumplir con esos lineamientos para obtener su registro sanitario y así poder llevar a cabo su fabricación, almacenamiento y venta.

Los productos de los que se hablara a continuación son los productos que requieren de mayor atención, son recetados por profesionales de la salud y que en ocasiones son usados como tratamientos primarios.

4. MEDICAMENTOS HERBOLARIOS

a. MEDICAMENTOS HERBOLARIOS EN MÉXICO

En este apartado se abordarán los trámites requeridos para el registro de un nuevo medicamento herbolario, así como el etiquetado para estos productos y los requerimientos para publicitarlos.

El hecho de que se trate de un medicamento hace que su regulación sea más delicada, puesto que será recetado por un profesional de la salud para el alivio, curación, prevención o recuperación de diversos padecimientos.

En primer lugar, en cuanto a su composición se refiere, los medicamentos herbolarios como lo menciona el RIS en sus artículos 66, 67 y 68 respectivamente “además de contener material vegetal, podrán adicionar en su formulación excipientes y aditivos”³, sin embargo, “no deben asociarse con principios activos aislados y químicamente definidos, ni aquéllos propuestos como inyectables”³ o de lo contrario no podrán considerarse como medicamentos herbolarios y por último, “no se podrá incluir en su formulación sustancias estupefacientes o psicotrópicas de origen sintético, ni las mezclas con medicamentos alopáticos, procaína, efedrina, yohimbina, chaparral, germanio, hormonas animales o humanas u otras sustancias que contengan actividad hormonal o antihormonal o cualquier otra que represente riesgo para la salud”³.

En la LGS encontramos el artículo 224, que dice que son productos elaborados con material 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 internacional².

Teniendo en cuenta esto, el desarrollo de un medicamento herbolario requiere de un proceso cuidadoso desde su inicio.

I. FABRICACIÓN

La fabricación de medicamentos herbolarios se lleva a cabo bajo los requisitos mínimos establecidos en la NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos, recordando que los medicamentos herbolarios son incluidos en la clasificación de medicamentos de la LGS en su artículo 224 inciso B, donde se mencionan a los medicamentos alopáticos, homeopáticos y herbolarios.

Primeramente, las áreas y equipos deben ser localizados, diseñados, construidos, instalados y mantenidos en condiciones que permitan su correcta operación²⁸.

Las áreas de producción deben tener acabado sanitario; todos los servicios como son: lámparas y tuberías, puntos de ventilación y extracción, alimentación de energía, deben ser diseñadas e instaladas para evitar acumulación de polvos y facilitar su limpieza²⁸.

El diseño y ubicación de las áreas debe ser tal que el flujo de personal, insumos, producto en proceso, producto terminado y desechos se efectúe en orden lógico y secuencial de acuerdo con el proceso de fabricación; evitando flujos cruzados, minimizando el riesgo de contaminación al producto y considerando los niveles de limpieza adecuados²⁸.

Las áreas, equipos de fabricación y procesos deben contar con los sistemas críticos requeridos tales como: HVAC, aire comprimido, agua para uso farmacéutico y vapor puro²⁸.

Todas aquellas áreas, equipos de fabricación y sistemas críticos que impacten directamente en la calidad del producto deben ser calificados y validados bajo un plan escrito autorizado por el mayor nivel jerárquico de la organización y por el Responsable Sanitario, en el que debe quedar establecido el alcance, las

responsabilidades y las prioridades de la calificación y validación. Este documento será llamado plan maestro de validación (PMV) y deberá de contener ²⁸:

- Política de validación.
- Estructura organizacional para las actividades de validación.
- Responsabilidades.
- Comité de validación o su equivalente.
- Listado de las instalaciones, equipos, sistemas, métodos y procesos a calificar y/o validar.
- Formatos a emplearse para los protocolos y reportes.
- Matriz de capacitación y calificación del personal.
- Control de cambios.
- Referencia a documentos aplicables.
- Métodos analíticos.
- Sistemas computacionales que impactan a la calidad del producto.
- Sistemas críticos.
- Equipo de producción y acondicionamiento.
- Procedimiento o métodos de limpieza y/o sanitización.
- Procesos de producción y acondicionamiento.
- Mantenimiento del estado validado.

Se debe contar con protocolos escritos donde se especifique cómo se realizará la calificación y validación, éstos deben especificar las etapas críticas e incluir los criterios de aceptación, así como reportes escritos que demuestren la trazabilidad al protocolo correspondiente, éstos deben incluir los resultados obtenidos, las desviaciones observadas y conclusiones ²⁸.

La calificación se debe efectuar mediante las siguientes cuatro etapas consecutivas ²⁸:

- Deben contar con calificación de diseño basada en los requisitos de usuario, que incluyan requisitos funcionales y regulatorios.

- Deben contar con calificación de instalación de acuerdo a la calificación del diseño y los requisitos del fabricante.
- Deben contar con calificación de operación basada en las condiciones e intervalos de operación establecidas por el fabricante y usuario.
- Deben contar con calificación de desempeño que demuestre que el equipo y sistema cumple con los requisitos previamente establecidos en condiciones de uso rutinario y dentro de los intervalos de trabajo permitidos para cada producto.

Para continuar con la siguiente etapa de calificación deben concluir satisfactoriamente la precedente. Podrán iniciar la siguiente etapa, sólo cuando demuestren que no existen no conformidades mayores abiertas y haya una evaluación documentada de que no hay un impacto significativo en la siguiente etapa. Los instrumentos de medición involucrados en la calificación deben estar calibrados con trazabilidad a los patrones nacionales ²⁸.

Lo que se menciona a continuación es lo que debe de calificarse y validarse dentro del establecimiento dedicado a la fabricación de medicamentos ²⁸:

- Calificación del sistema HVAC.
- Calificación de sistemas de agua.
- Validación de procesos.
- Validación de procesos asépticos.
- Validación de limpieza.
- Validación de métodos analíticos.
- Validación de sistemas computacionales.

Periódicamente deberá de haber auditorías Internas (autoinspecciones), auditorías a proveedores y auditorías de las entidades regulatorias y para ello deben existir procedimientos que establezcan el proceso de ejecución de dicha auditoría ²⁸.

Cuando existan no conformidades, quejas, devoluciones o fuera de especificaciones deberá de existir un sistema para la implementación de las CAPA y asimismo debe de establecerse una metodología para la investigación de desviaciones o no conformidades que incluya el uso de herramientas técnicas y/o estadísticas para determinar la causa raíz, la definición de responsables y las fechas compromiso ²⁸.

Debe existir una revisión sistemática anual de la calidad de cada producto y el Responsable Sanitario debe asegurar la implementación del sistema de revisión anual del producto (RAP) y designar a la persona responsable de su ejecución y difusión ²⁸.

El establecimiento debe contar con un Sistema de Gestión de Riesgos de Calidad que asegure de forma científica y sistemática las acciones para identificar, mitigar y controlar las fallas potenciales en los sistemas, operaciones y procesos que afecten la calidad de los productos ²⁸.

Las valoraciones de riesgo realizados deberán ser documentados de forma tal que sean la base para la elaboración del Plan Maestro de Validación, así como la evidencia técnica para las desviaciones y cambios críticos de sistemas, operaciones y procesos y ser el soporte de evaluación de Acciones Preventivas y Correctivas ²⁸.

II. AUTORIZACIÓN Y DOCUMENTOS REQUERIDOS

Asumiendo que los resultados obtenidos para las pruebas de seguridad y eficacia hayan sido favorables, se procede a la parte administrativa. Como se mencionó anteriormente, ya que el medicamento herbolario basa sus propiedades en el conocimiento científico y no es un producto de libre venta, requiere para su fabricación, comercialización y distribución un registro sanitario ²⁴.

Para obtener el registro sanitario se debe llenar la solicitud de registro sanitario de Medicamentos Herbolarios, modalidad A. "Registro de medicamentos herbolarios de fabricación nacional" y realizar un pago de \$ 21,636.43 MXN ²⁴. En la siguiente liga se puede encontrar el formato para su descarga <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/registro-sanitario-de->

medicamentos-nuevos. Consultar la tabla 4 para conocer la totalidad de documentos requeridos. Para este registro se aplica negativa ficta ²⁴.

Tabla 4. Documentos requeridos para la obtención de registro sanitario de medicamentos herbolarios de fabricación nacional en México ²⁴.

DOCUMENTO REQUERIDO	PRESENTACIÓN
Formato de autorizaciones, certificados y visitas, debidamente requisado	Original
Comprobante de pago de derechos, en términos de la Ley Federal de Derechos	Original y 2 copias
La información técnica y científica que demuestre: <ul style="list-style-type: none"> • La identidad y pureza de sus componentes de acuerdo con lo que establezcan las farmacopeas especiales, o en su defecto, las fuentes de información científica internacional • Descripción del envase primario y secundario • Método de identificación del principio o principios activos 	Copia
La información técnica y científica que demuestre la estabilidad del producto terminado: <ul style="list-style-type: none"> • Certificado de identificación taxonómica de cada una de las plantas utilizadas o el documento en el que conste la información sobre la identidad de los componentes 	Copia
Indicaciones terapéuticas	Original y Copia
Proyectos de etiqueta	Original y Copia
En su caso, instructivo para su uso	Original y Copia
Descripción del proceso de fabricación del medicamento por registrar	Original
Información para prescribir en sus versiones amplia y reducida	Original y Copia

La venta de medicamentos herbolarios se podrá realizar (solo si el producto cuenta con un registro sanitario vigente) en establecimientos que no sean farmacias, siempre y cuando no contengan estupefacientes o psicotrópicos. Debe contar en su etiquetado con información clara y precisa, por tanto, esta información es de gran importancia ³.

En cuanto a los documentos que deben de existir en el establecimiento de fabricación se incluyen, pero no se limitan a ²⁸:

- Manual de Calidad.
- EMSF (Expediente Maestro del Sitio de Fabricación.). Están obligados a presentar el EMSF, todos aquellos establecimientos que cuenten con licencia sanitaria con giro de Fabrica o Laboratorio de Medicamentos o Productos Biológicos para uso Humano
- Especificaciones y certificados de análisis.
- Orden maestra de producción.
- Orden maestra de acondicionamiento.
- Expediente de fabricación del producto.
- Métodos analíticos y de prueba.

De la misma manera debe existir la evidencia documentada de la utilización de estos documentos o la realización de las actividades o procesos que en ellos se describan. Esta lista no es limitativa y pueden existir más documentos relacionados ²⁸:

- Limpieza y sanitización de áreas, equipos y sistemas críticos.
- Operación y mantenimiento de equipos e instrumentos.
- Calificación de equipos y sistemas y validación de procesos.
- Capacitación, calificación y verificación de la efectividad de la capacitación del personal en BPF, higiene, vestido y temas técnicos relacionados a su actividad.
- Lista de firmas con inicial del nombre y primer apellido y/o iniciales del personal involucrado en la fabricación de los medicamentos en todas sus etapas.
- Transferencia de tecnología.
- Monitoreo ambiental.
- Control de plagas.
- Investigación de desviaciones o no conformidades.
- Reporte de quejas.

- Reporte de control de cambios.
- Devolución de productos.
- Retiro de producto del mercado.
- Reporte de auto inspección, auditorías a proveedores, auditorías de entidades regulatorias, auditoría de clientes.
- Compra de insumos y órdenes de compra de productos importados, facturas, permisos de importación/ exportación.
- Recepción de insumos.
- Almacenamiento.
- Distribución.
- Reporte de la revisión anual de cada producto registrado.
- Registros de muestreo.
- Acuerdos técnicos de fabricación, distribución y de calidad.
Registros de la liberación del producto.

Los documentos legales que deben tener todos los establecimientos en el país son los siguientes ²⁸:

- Original de Licencia Sanitaria o Aviso de Funcionamiento.
- Aviso de Responsable Sanitario.
- Certificado de BPF vigente.
- Ejemplar vigente de la FEUM y sus suplementos correspondientes.
- Expediente de cada producto registrado

Una vez fabricado un lote se deberá mantener en resguardo el expediente de fabricación de dicho lote al menos un año después de su fecha de caducidad o cinco años después de haber sido liberado por el responsable sanitario o su equivalente en el extranjero. En este caso se debe conservar por el periodo que sea más largo ²⁸.

III. ETIQUETADO

En la tabla 5 encontraremos lo que debe contener el etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, "Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios" y los datos requeridos para el etiquetado de suplementos alimenticios de acuerdo con el REGLAMENTO DE CONTROL SANITARIO DE PRODUCTOS Y SERVICIOS.

Tabla 5. Información requerida para las etiquetas de M.H, R.H y S.A ^{29, 30}.

	M.H ²⁹	R.H ²⁹	S.A ³⁰
Denominación genérica	X	X	X
Denominación distintiva	X	X	X
Forma farmacéutica	X	X	
Concentración del fármaco	X		
Consideraciones de uso	X	X	
Formula	X	X	
Declaración de la formula	X	X	
Dosis o posología	X		
Vía de administración	X	X	
Datos de conservación y almacenaje	X	X	X
Leyendas de advertencia y precautorias	X	X	
Clave alfanumérica	X	X	
Número de lote	X	X	X
Fecha de caducidad	X	X	X
Datos del fabricante y comercializador	X	X	X
Contenido / Lista de ingredientes	X	X	X
En caso de que la información se exprese en otros idiomas, deberá aparecer también en idioma español, cuando menos, con el mismo tamaño y proporcionalidad tipográfica, de acuerdo con la Norma correspondiente.	X		
Modo de empleo	X	X	
Precio máximo al público	X		

Continuación tabla 5. Información requerida para las etiquetas de M.H, R.H y S.A
29, 30

Continuación de la tabla 5	M.H ²⁹	R.H ²⁹	S.A ³⁰
En presentaciones para tratamientos prolongados de enfermedades crónico-degenerativas, se deberá incluir la leyenda: "prohibida la venta fraccionada del producto".	X		
Frase "medicamento herbolario"	X		
Frase "Remedio herbolario"		X	
Indicación sintomática: "Coadyuvante/auxiliar para el alivio del o los síntomas de: _____"		X	
Leyenda de advertencia: "EL CONSUMO DE ESTE PRODUCTO ES RESPONSABILIDAD DE QUIEN LO RECOMIENDA Y DE QUIEN LO USA" y "ESTE PRODUCTO NO ES UN MEDICAMENTO"			X
El o los componentes que pudieran representar un riesgo mediano o inmediato para la salud de los consumidores.			X
Declaración nutrimental			X
Instrucciones para preparación y consumo			X

M.H: Medicamento herbolario; R.H: Remedio herbolario; S.A: Suplemento Alimenticio

▲ Información exclusiva de etiquetas de M.H ▲ Información exclusiva de etiquetas de R.H ▲ Información exclusiva de etiquetas de S.A

A continuación, en la Figura 1 podemos ver el ejemplo de un medicamento herbolario de venta en México que cumple con las especificaciones mencionadas en la Tabla 5.



Figura 1. Ejemplo de etiquetado en un medicamento herbolario (Miltlan)

IV. PUBLICIDAD

En materia de medicamentos y remedios herbolarios, la publicidad se clasifica en dos vertientes: publicidad dirigida a los profesionales de la salud y publicidad dirigida a la población en general ³¹.

La publicidad dirigida a los profesionales de la salud únicamente podrá difundirse en medios orientados a dicho sector, incluidos los diccionarios de especialidades farmacéuticas y guías de medicamentos, y deberá basarse en la información para prescribir medicamentos. En todos los casos, deberá incorporarse la clave del registro sanitario del producto ³¹.

La información para prescribir medicamentos sólo será dirigida a los profesionales de la salud; será autorizada previamente a su publicación al momento de otorgar el registro del medicamento, y deberá incluir los siguientes datos ³¹:

- La denominación distintiva, en su caso;
- La denominación genérica;
- La forma farmacéutica y formulación;
- Las indicaciones terapéuticas;
- La farmacocinética y farmacodinamia;
- Las contraindicaciones;
- Las precauciones generales;
- Las restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia;
- Las reacciones secundarias y adversas;
- Las interacciones medicamentosas y de otro género;
- Las alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio;
- Las precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad;
- La dosis y vía de administración;
- Las manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental;
- La presentación o presentaciones;
- Las recomendaciones sobre almacenamiento;
- Las leyendas de protección;
- El nombre y domicilio del laboratorio, y
- El número de registro del medicamento ante la Secretaría.

En caso de que alguno de los datos anteriores no exista, se deberá señalar expresamente esta circunstancia ³¹.

La publicidad de medicamentos y remedios herbolarios dirigida a la población en general deberá incluir la leyenda: Consulte a su médico, así como expresar la precaución correspondiente cuando el uso de los medicamentos represente algún peligro ante la presencia de cualquier cuadro clínico o patológico coexistente ³¹.

No se autorizará la publicidad de medicamentos y remedios herbolarios dirigida a la población en general cuando ³¹:

- Se presenten como solución definitiva en el tratamiento preventivo, curativo o rehabilitatorio de una determinada enfermedad;
- Indique o sugiera su uso en relación con sintomatologías distintas a las expresadas en la autorización sanitaria del producto;
- Altere la información sobre posología que haya autorizado la Secretaría;
- Promueva su consumo a través de sorteos, rifas, concursos, coleccionables u otros eventos en los que intervenga el azar;
- Promueva el consumo ofreciendo a cambio cualquier otro producto o servicio;
- Haga uso de declaraciones o testimoniales que puedan confundir al público o no estén debidamente sustentados;
- Emplee técnicas de caricaturización que puedan confundir e inducir a los menores de edad al consumo de los productos, y
- Omita las leyendas “consulte a su médico” y hacer la precaución correspondiente.

La publicidad de estupefacientes y sustancias psicotrópicas se autorizará cuando se trate de productos que tengan utilidad terapéutica, y se dirija a los profesionales de la salud ³¹.

b. MEDICAMENTOS HERBOLARIOS EN ESTADOS UNIDOS

Ahora, dejando un poco de lado la legislación mexicana, hablaremos de la legislación de estados unidos para el mismo tópico, medicamentos herbolarios.

Un hecho curioso es que en Estados Unidos no existe una figura jurídica tal como los medicamentos herbolarios, solo se habla de medicamentos, independientemente de su origen. Si el producto no cumple con los requisitos para figurar como un medicamento tomará el nombre de suplemento dietético ³².

Como es bien sabido, la entidad reguladora para el territorio estadounidense es la FDA y define los medicamentos como “artículos previstos para su uso en el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades”³³ y “artículos (distintos a alimentos) previstos para afectar la estructura o cualquier función del organismo de un ser humano u otros animales”³³.

El principal organismo de control del consumidor en este sistema de medicamentos es el Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER) de la FDA. El trabajo más conocido del centro es evaluar nuevos medicamentos antes de que puedan venderse ³⁴.

Las compañías farmacéuticas que buscan vender un medicamento en los Estados Unidos primero deben probarlo. Luego, la compañía envía al CDER la evidencia de estas pruebas para demostrar que el medicamento es seguro y efectivo para el uso previsto. Un equipo de médicos, estadísticos, químicos, farmacólogos y otros científicos del CDER revisa los datos de la empresa y el etiquetado propuesto. Si esta revisión independiente e imparcial establece que los beneficios para la salud de un medicamento superan sus riesgos conocidos, se aprueba la venta del medicamento. El centro en realidad no prueba los medicamentos en sí mismo, aunque realiza investigaciones limitadas en las áreas de estándares de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos ³⁴.

Antes de que un medicamento pueda probarse en personas, la compañía farmacéutica realiza pruebas de laboratorio y con animales para descubrir cómo funciona el medicamento y si es probable que sea seguro y funcione bien en humanos ³⁴.

El proceso de aprobación de medicamentos se lleva a cabo dentro de un marco estructurado que incluye ³⁴:

- Análisis de la afección objetivo y los tratamientos disponibles: afección o enfermedad para la que está destinado el medicamento y evalúan el

panorama actual del tratamiento, lo que proporciona el contexto para sopesar los riesgos y beneficios del medicamento ³⁴.

- Evaluación de beneficios y riesgos a partir de datos clínicos: los revisores de la FDA evalúan la información sobre beneficios y riesgos clínicos presentada por el fabricante del medicamento ³⁴.
- Estrategias para el manejo de riesgos: Las estrategias de gestión de riesgos incluyen una etiqueta de medicamento aprobada por la FDA, que describe claramente los beneficios y riesgos del medicamento, y cómo se pueden detectar y manejar los riesgos ³⁴.

La FDA utiliza la información científica y tecnológica disponible para tomar decisiones a través de un proceso deliberativo y si el medicamento lo requiere, puede aprobarse una manera más rápida (diagrama 2) ³⁴.

- Aprobación acelerada. La aprobación acelerada se puede aplicar a terapias prometedoras que tratan una afección grave o potencialmente mortal y brindan beneficios terapéuticos sobre las terapias disponibles. Esta vía de aprobación es especialmente útil cuando el medicamento está destinado a tratar una enfermedad cuyo curso es largo y se necesita un período prolongado para medir su efecto ³⁴.
- Designaciones de desarrollo de fármacos. La agencia también emplea varios enfoques para alentar el desarrollo de ciertos medicamentos. Una nueva solicitud de medicamento puede recibir más de una designación. Cada designación ayuda a garantizar que las terapias para afecciones graves estén disponibles para los pacientes tan pronto como los revisores puedan concluir que sus beneficios justifican sus riesgos ³⁴.

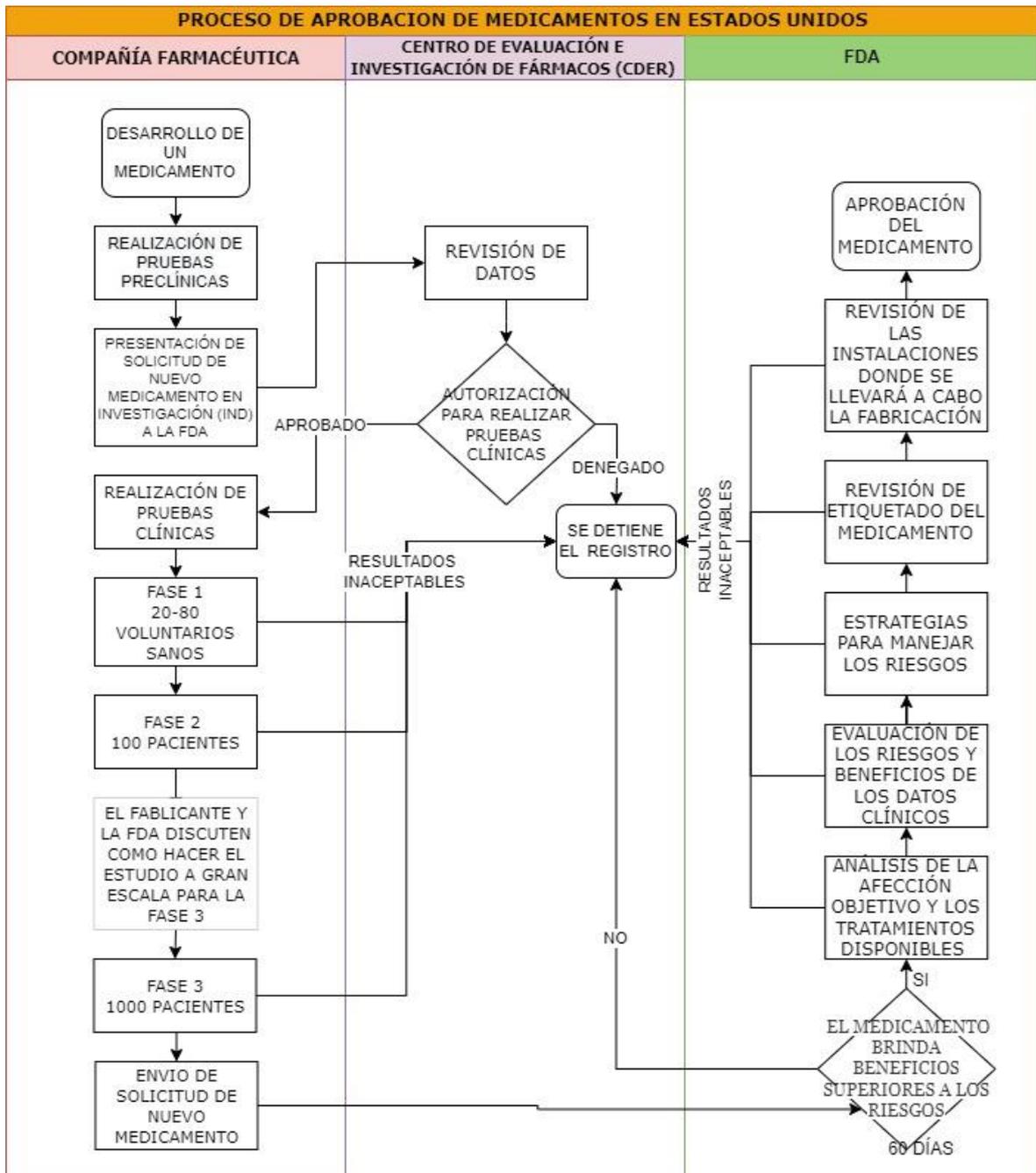


Diagrama 2. Autorización para la venta de medicamentos en Estados Unidos ^{34, 35}.

c. MEDICAMENTOS HERBOLARIOS EN LA UNION EUROPEA

El sistema europeo de regulación de medicamentos está basado en una red formada por unas 50 autoridades reguladoras de los 31 países del EEE (Espacio Económico Europeo) (los 28 Estados miembros de la UE más Islandia, Liechtenstein y Noruega) la Comisión Europea y la EMA. Esta red hace que el sistema regulador de la UE sea único ³⁶.

En cuanto a la EMA, está conformada por 7 comités científicos entre los que se encuentra el Comité de Medicamentos a base de Plantas (HMPC) el cual emite dictámenes científicos sobre sustancias y preparados a base de plantas, junto con información sobre usos recomendados y condiciones de seguridad. Esto proporciona a las empresas y a las autoridades nacionales competentes un punto de referencia claro al preparar o evaluar una solicitud de autorización de comercialización o registro de medicamentos a base de plantas en los Estados miembros de la UE ³⁷. La definición de medicamento según la UE la podemos encontrar en el apartado de generalidades.

La comercialización de medicamentos a base de plantas se puede hacer bajo varios conceptos, diferenciándose entre ellos los requisitos que se requieren para que autorice su comercialización, así como en donde se busca dicha autorización. Se explica de manera más adecuada en el diagrama 3.

Cabe recalcar que independientemente de los requisitos sobre los datos de seguridad y eficacia, se requiere un expediente de calidad completo para todos los medicamentos a base de plantas, así como otros principios fundamentales que son aplicables a todos los medicamentos, incluidas las buenas prácticas de fabricación, farmacovigilancia y requisitos sobre envasado y etiquetado ³⁷.

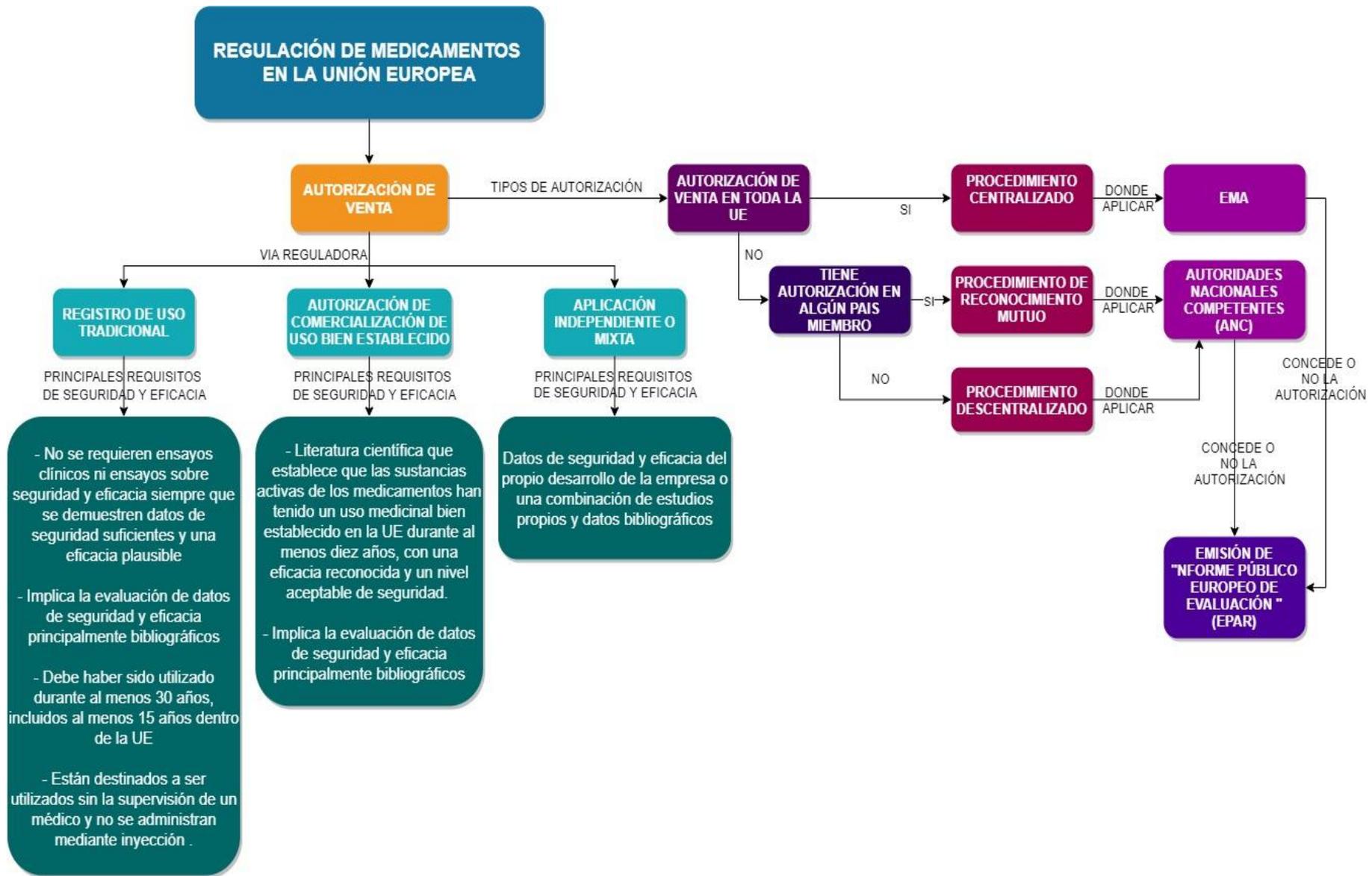


Diagrama 3. Autorización para la venta de medicamentos herbales en la Unión Europea ³⁷.

Ahora bien, como se mencionó anteriormente, En México, además de los medicamentos herbolarios, también se cuentan con otros tipos de productos de origen natural, cuya regulación es menos rigurosa como se muestra a continuación.

5. REMEDIOS HERBOLARIOS

a. REMEDIOS HERBOLARIOS EN MÉXICO

Es notable que la LGS no contiene la definición de remedio herbolario y fue hasta años después que el RIS lo incluyó en su artículo 88 como “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” ³.

Sirva esta definición para aclarar que un remedio herbolario **no** es utilizado para curar un padecimiento, si no como un auxiliar para el tratamiento ²⁹.

Los Remedios Herbolarios no pueden contener 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 y los productos serán de libre acceso ³.

Para remedios herbolarios no se pueden usar formas farmacéuticas, como supositorios, colirios, óvulos, aerosol e implantes, tampoco la vía de administración parenteral excepto: inhalación, tópica y cutánea ²⁹.

I. FABRICACIÓN

Desde su elaboración, por normativa se debe someter la materia prima a tratamientos que abatan la flora microbiana que la acompañe, siendo el lugar de fabricación un lugar prudente que cumpla con las condiciones que eviten la contaminación de sus ingredientes ³. (Art. 89 y 90 RIS)

El establecimiento dedicado a la fabricación debe de ser construido y conservado de acuerdo con las operaciones que en él se efectúen. Debe permitir su limpieza,

orden, mantenimiento y prevención de la contaminación y mezcla de insumos y productos. Los flujos de personal, insumos, productos y desechos deben estar identificados, seguir un orden lógico y secuencial de acuerdo a los procesos de fabricación, evitando los flujos cruzados y manteniendo los niveles de limpieza establecidos ³⁸.

En la recepción de insumos y producto en sus diferentes etapas, se debe revisar que los recipientes se encuentren identificados (nombre, cantidad y número de lote o equivalente), cerrados, que no presenten deterioro o daños de cualquier tipo que puedan afectar las características de calidad del material que contienen y que concuerde con lo indicado en la orden de compra y factura. Cuando se utilicen preparaciones de material vegetal se debe contar con un certificado de análisis del proveedor de cada lote recibido ³⁸.

Todos los insumos deberán ser muestreados, analizados y aprobados en sus diferentes etapas y los reportes de dichos análisis deberán conservarse seis meses después de la fecha de caducidad del último lote de producto en que se emplearon ³⁸.

Todos reactivos utilizados deben prepararse de acuerdo con la FHEUM, FEUM, y suplementos vigentes. En caso de que en ésta no aparezca la información, podrá recurrirse a farmacopeas de otros países cuyos procedimientos de análisis se realicen conforme a especificaciones de organismos especializados u otra bibliografía científica reconocida internacionalmente ³⁸.

Se deben realizar los estudios de estabilidad con al menos pruebas físicas y microbiológicas a los 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48 y 60 meses, dependiendo de la vida útil del producto ³⁸.

Una vez que el producto se encuentre terminado se deben conservar muestras de retención representativas de cada lote. Estas muestras deben almacenarse bajo las condiciones indicadas en la etiqueta. El tiempo de retención debe ser de cuando menos de seis meses después de la fecha de caducidad del remedio herbolario ³⁸.

II. DOCUMENTOS REQUERIDOS

Puesto que su venta no está dirigida a curar padecimientos, si no a aliviar síntomas, su distribución requiere de un aviso de funcionamiento y la obtención de la clave alfanumérica ³.

Deberán dar aviso de funcionamiento los establecimientos que no requieran de autorización sanitaria. El aviso deberá presentarse por escrito a la Secretaría de Salud o a los gobiernos de las entidades federativas, por lo menos treinta días anteriores a aquel en que se pretendan iniciar operaciones y contendrá los siguientes datos (Art. 200 Bis, LGS):²

- Nombre y domicilio de la persona física o moral propietaria del establecimiento;
- Domicilio del establecimiento donde se realiza el proceso y fecha de inicio de operaciones;
- Procesos utilizados y línea o líneas de productos;
- Declaración, bajo protesta de decir verdad, de que se cumplen los requisitos y las disposiciones aplicables al establecimiento;
- Clave de la actividad del establecimiento, y
- Número de cédula profesional, en su caso, de responsable sanitario ².

En cuanto a la clave alfanumérica, tiene un costo de \$5,133.19 MXN bajo el concepto de la Solicitud de Clave Alfanumérica de Remedios Herbolarios, Modalidad A.- Solicitud de Clave Alfanumérica de Remedios Herbolarios de Fabricación Nacional ²⁵. La totalidad de los documentos solicitados se pueden ver en la Tabla 6. Documentos requeridos para la solicitud de clave alfanumérica de un remedio herbolario en México ²⁵.

Tabla 6. Documentos requeridos para la solicitud de clave alfanumérica de un remedio herbolario en México ²⁵.

DOCUMENTO REQUERIDO	PRESENTACIÓN
Formato de actualizaciones, certificados y visitas debidamente requisado	Original
Comprobante de pago de derechos, en términos de la Ley Federal de Derechos	Original y 2 Copias
Certificado de análisis de producto terminado de aspectos organolépticos, físicos y microbiológicos y ausencia de residuos tóxicos	Original
Descripción del proceso de fabricación	Copia
Certificado de autenticación taxonómica por cada componente o el documento en el que conste la información sobre la identidad de los componentes	Original
Denominación científica y popular de la(s) planta(s) empleada(s)	Original
Indicaciones y tiempo para su uso	Original
Proyectos de marbete o etiqueta	Original y Copia
Fórmula cuali-cuantitativa de los componentes y aditivos (Deberá ir firmada por el responsable sanitario)	Original

La calidad del producto será responsabilidad del titular de la clave alfanumérica, por lo que debe de supervisar la fabricación de su producto y de auditar las operaciones del maquilador para poderlo aprobar o rechazar ³⁸.

Los establecimientos dedicados a la fabricación de remedios herbolarios deben de contar como mínimo con los siguientes documentos ³⁸:

- Manual de calidad.
- Organigrama del establecimiento, indicando los puestos y el nombre de las personas que los ocupan.
- Edición vigente de la FHEUM, así como los suplementos correspondientes.

- Relación de remedios herbolarios autorizados y la relación de los que se comercializan.
- Planos arquitectónicos actualizados entre los cuales se deberán estar: los planos de sistemas críticos y los planos arquitectónicos cuyo contenido mínimo incluye la identificación y clasificación de las áreas de proceso, la presión diferencial, con flujo de personal, materiales, productos y desechos.
- Relación de equipos de fabricación incluyendo sus características, capacidad, ubicación y modelo.
- Relación de equipos e instrumentos analíticos, ubicación y modelo, incluyendo los instrumentos de medición de las áreas de producción.

Dicho establecimiento dedicado a la fabricación de igual manera deberá de contar como mínimo con los siguientes documentos legales ³⁸:

- Aviso de funcionamiento presentado ante la Secretaría de Salud.
- Aviso del responsable sanitario presentado ante la Secretaría de Salud.
- Expediente legal de cada producto, el cual debe estar conformado por los siguientes documentos como mínimo:
 - Original de la clave alfanumérica vigente emitida por la Secretaría de Salud.
 - Proyectos de etiqueta e instructivos para envases primarios y secundarios actualizados y autorizados por la Secretaría de Salud, para todas las presentaciones autorizadas.

Para llevar a cabo la fabricación nacional se requiere presentar una solicitud ante la Secretaría de Salud, los requisitos los presenta el RIS en su artículo 91 y son los siguientes ³:

- Tener el giro de fábrica o laboratorio de Remedios Herbolarios para uso humano, que cuente con laboratorio de control interno o externo y aviso de funcionamiento;
- La notificación por producto, especificando cada uno de los ingredientes de su composición o fórmula;
- El certificado de análisis microbiológico y ausencia de residuos tóxicos;

- La descripción del proceso, el que deberá cumplir con las buenas prácticas de fabricación;
- Contar con responsable sanitario;
- La información sobre la identidad de los componentes;
- La denominación científica y popular de la planta o plantas empleadas;
- La fórmula;
- Las indicaciones y tiempo para su uso, y
- Los proyectos de etiqueta.

La Cofepris a través de la constatación ocular determina el grado de cumplimiento de las normas oficiales mexicanas para garantizar con visitas de verificación sanitaria periódicas cada 2 o 3 años o por denuncia que el establecimiento cuenta con las condiciones suficientes para evitar riesgos a la población que consume remedios herbolarios ³⁸.

III. ETIQUETADO

En cuanto a la etiqueta, para consultar la información que deben contener los empaques de un remedio herbolario dirigirse a la Tabla 5. Información requerida para las etiquetas de M.H, R.H y S.A. En la Figura 2 se muestra un ejemplo de etiquetado de remedio herbolario.



Figura 2. Ejemplo de etiquetado de un remedio herbolario (Eucalín)

En caso de que el producto cumpla con todo lo antes mencionado y se encuentre a la venta puede ser retirado por la Secretaría de Salud si es que se encuentran indicios de toxicidad o algún riesgo para la salud. Si esto llegara a pasar, podrá prohibir la importación, elaboración, almacenamiento, distribución y venta ³.

IV. PUBLICIDAD

La publicidad de remedios herbolarios además de lo mencionado en el apartado de publicidad de medicamentos herbolarios deberá de abstenerse de publicitarlos como curativos e incluir además de la leyenda señalada: “Consulte a su médico”, otra leyenda precautoria que la Secretaría determine, con base en el riesgo para la

salud que el producto represente o, en su defecto, la siguiente: “Este producto no ha demostrado científicamente tener propiedades preventivas ni curativas” ³¹.

b. REMEDIOS HERBOLARIOS EN ESTADOS UNIDOS.

Como se mencionó en el apartado de medicamentos herbolarios en estados unidos, no existe una figura como tal para remedios herbolarios ya que solo se limitan a la existencia de medicamentos sea cual sea el origen de los mismos y si no se cumple con las características propias de un medicamento simplemente no puede llamarse como tal.

c. REMEDIOS HERBOLARIOS EN LA UNIÓN EUROPEA

Es interesante mencionar el hecho de que la EMA no menciona en ningún momento alguna clasificación de los productos a base de plantas, la diferencia principal radica en el tipo de vía regulatoria que se elige.

Lo que aquí en México se conoce como remedio herbolario en la UE sería un medicamento herbolario bajo un registro de uso tradicional (revisar Diagrama 3. Autorización para la venta de medicamentos herbales en la Unión Europea), por lo que su registro no requiere datos de seguridad y eficacia ni de ensayos clínicos ³⁷.

Al igual que en México están destinados a ser productos de libre venta. La principal diferencia entre el registro mexicano y el de la UE es que en la UE se pide que el material vegetal que se va a utilizar haya sido utilizado por lo menos 30 años, incluidos al menos 15 años ³⁷ dentro de la UE y en México no hay ningún requisito que se le parezca, pero es evidente que el registro es bastante parecido.

Otra cosa en la que difieren México y EU es que el comité científico a cargo de los Medicamentos a base de Plantas (HMPC) realiza de forma continua monografías de plantas, de esta manera, el fabricante del medicamento tiene de forma muy accesible una gran cantidad de información de manera inmediata. Estas monografías sirven para demostrar de manera bibliográfica seguridad y eficacia y

en México esa clase de información la podemos encontrar en la FHEUM ya que la Cofepris no realiza este tipo de trabajos, únicamente se limita a la regulación.

6. SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS

a. SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS EN MÉXICO

Los suplementos alimenticios, con base en la definición de la LGS en su artículo 215, son 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 ².

La definición es ampliada por el Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios el cual en su artículo 168 menciona que los suplementos alimenticios pueden estar constituidos por carbohidratos, proteínas, aminoácidos, ácidos grasos, metabolitos, plantas, hierbas, algas, alimentos tradicionales deshidratados u otros que establezca la Secretaría, presentarse ya sea en forma aislada o en combinación, adicionados o no de vitaminas o minerales y su consumo no deberá representar un riesgo para la salud ³⁰.

Las formas farmacéuticas aceptadas para los suplementos alimenticios son aquellas que se ingieren por vía oral. No se permiten formas propias de otras categorías de productos como: confitería (caramelos, paletas, chicles), parches, solución inyectable, entre otras ³⁹.

No son productos dirigidos para tratar, curar, prevenir o aliviar síntomas de alguna enfermedad, no sirven para bajar de peso, combatir la obesidad o sobrepeso y no son de uso afrodisíaco ³⁹.

En la elaboración de los suplementos alimenticios podrán emplearse los aditivos para alimentos que se establezcan en las normas correspondientes ³⁰.

Y en artículo 169 del mismo documento se establece que los suplementos alimenticios no deberán contener en sus ingredientes sustancias como la procaína, efedrina, yohimbina, germanio, hormonas animales o humanas, las plantas que no se permiten para infusiones o té (ver anexo 3), o cualquier otra sustancia farmacológica reconocida o que represente riesgo para la salud ³⁰. Tampoco podrán contener en su formulación las especies botánicas, contempladas en el listado de plantas de toxicidad conocida por la FHEUM ⁴⁰ (ver anexo 7).

Además de lo antes mencionado en el “acuerdo por el que se determinan las plantas prohibidas o permitidas para tés, infusiones y aceites vegetales comestibles” en su primer apartado se da una lista extensa de plantas que no pueden ser utilizadas en suplementos alimenticios y en su segundo apartado nos mencionan aquellas plantas que pueden utilizarse siempre y cuando en la etiqueta del producto quede debidamente señalada la siguiente leyenda de advertencia: **ATENCIÓN: NO CONSUMIRSE DURANTE EL EMBARAZO** (ver anexo 4) ⁴¹.

En caso de contener sustancias poco conocidas que puedan representar un riesgo o daño para la salud, el proceso e importación de los productos quedará sujeto a que se demuestre científicamente ante la Secretaría la inocuidad de estas ³⁰.

La cantidad de vitaminas y minerales no deberá exceder las dosis diarias que se muestran a continuación en la Tabla 7 ⁴²:

Tabla 7. Dosis máximas diarias de vitaminas y minerales para que se siga considerando suplemento alimenticio ⁴².

VITAMINAS	DOSIS	MINERALES	DOSIS
Vitamina A/Retinol	1000 g	Calcio	1200 mg
Ac. Fólico	400 g	Cobre	3 mg
Betacaroteno	15 mg	Cromo	200 g
Biotina	300 g	Flúor	1 mg
Vit. B1/Tiamina	15 mg	Fósforo	1200 mg
Vit. B2/Riboflavina	18 mg	Hierro	20 mg

Continuación tabla 7. Dosis máximas diarias de vitaminas y minerales para que se siga considerando suplemento alimenticio ⁴².

VITAMINAS	DOSIS
Vit. B3/Niacina	25 mg
Vit. B5/Ac. Pantoténico	20 mg
Vit. B6/Piridoxina	10 mg
Vit. B12/Cianocobalamina	12 g
Vit. C/Ac. Ascórbico	300 mg
VITAMINAS	DOSIS
Vit. D	10 g
Vit. E/d—tocoferol	200 mg
Vit. K	

MINERALES	DOSIS
Magnesio	500 mg
Manganeso	7,5 mg
Molibdeno	250 g
Selenio	100 g
Yodo	200 g
MINERALES	DOSIS
Zinc	20 mg

I. FABRICACIÓN

La producción de suplementos alimenticios y el manejo de sus materias primas se llevan a cabo bajo los requisitos mínimos de buenas prácticas de higiene que establece la NOM-251-SSA1-2009, prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios ⁴¹.

Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria para las personas físicas o morales que se dedican al proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios, destinados a los consumidores en territorio nacional ⁴¹.

Los establecimientos que se dediquen a la fabricación de suplementos alimenticios, deben contar con instalaciones que eviten la contaminación. Los pisos, paredes y techos del área de producción o elaboración deben ser de fácil limpieza, sin grietas o roturas, las puertas y ventanas de las áreas de producción o elaboración deben estar provistas de protecciones para evitar la entrada de lluvia, fauna nociva o plagas, debe evitarse que las tuberías, conductos, rieles, vigas, cables, etc., pasen por encima de tanques y áreas de producción o elaboración donde el producto sin

envasar esté expuesto y los equipos deben ser instalados en forma tal que el espacio permita su limpieza y desinfección ⁴³.

En cuanto a la organización del establecimiento, se deberá disponer de áreas específicas para el almacenamiento de materias primas, producto en elaboración, producto terminado, en cuarentena, devoluciones, productos rechazados o caducos y depósito temporal de los residuos (delimitada y separada del área de producción) ⁴³.

Los establecimientos que preparen o elaboren suplementos alimenticios deben inspeccionar o clasificar sus materias primas e insumos antes de la producción o elaboración del producto descartando aquellas materias primas que no sean aptas para su uso y separarlas de las que sean aptas para evitar un mal uso, contaminaciones o adulteraciones ⁴³.

Para tener un control de operaciones el establecimiento debe de ⁴³:

- Identificar las fases de la operación;
- Generar los procedimientos de las fases de producción;
- Definir los controles que aseguren la inocuidad del producto en las fases de producción;
- Supervisar la aplicación de los procedimientos y controles mencionados para asegurar su eficacia;
- Actualizar los procedimientos de las fases de producción, al menos cuando cambien las operaciones involucradas;
- Contar con procedimientos que aseguren un control eficaz de la temperatura cuando ésta sea fundamental para la inocuidad de los productos.
- Monitorear las operaciones como la pasteurización, la cocción, la esterilización, la irradiación, la desecación, el enfriamiento, la congelación, la preservación por medios químicos, la fermentación o cualquier otra que pueda contribuir a la inocuidad del producto.

Por último, es importante mencionar que todo el personal que opere en las áreas de producción o elaboración debe capacitarse en las buenas prácticas de higiene, por lo menos una vez al año y dicha capacitación debe incluir ⁴³:

- Higiene personal, uso correcto de la indumentaria de trabajo y lavado de las manos;
- La naturaleza de los productos, en particular su capacidad para el desarrollo de los microorganismos patógenos o de descomposición;
- La forma en que se procesan los alimentos, bebidas o suplementos alimenticios considerando la probabilidad de contaminación;
- El grado y tipo de producción o de preparación posterior antes del consumo final;
- Las condiciones en las que se deban recibir y almacenar las materias primas o suplementos alimenticios;
- El tiempo que se prevea que transcurrirá antes del consumo;
- Repercusión de un producto contaminado en la salud del consumidor, y
- El conocimiento de la presente NOM, según corresponda.

II. DOCUMENTOS REQUERIDOS

Puesto que no son productos dirigidos a tratar, curar, prevenir o aliviar síntomas de alguna enfermedad ³⁹ no requieren de un registro sanitario emitido por la Secretaría de Salud para avalar su seguridad, calidad y eficacia lo que los convierte en productos de libre venta, sin embargo, no deben representar un riesgo para la salud. En este caso, al igual que los remedios herbolarios, el documento requerido es el aviso de funcionamiento, que como se mencionó anteriormente, debe ser tramitado 30 días antes de iniciar operaciones en las ventanillas de la Cofepris o en las direcciones de regulación sanitaria de la entidad federativa conveniente y no tiene ningún costo ⁴⁴. El aviso de funcionamiento no representa ninguna autorización, es más bien un documento donde se asientan los datos del fabricante, así como su ubicación y el proceso que se llevara a cabo, todo esto con el fin de que sean supervisados eventualmente ⁴⁴.

En caso de que su suplemento alimenticio cumpla con el contenido, etiquetado, inocuidad, podrá efectuar el trámite de “Aviso de funcionamiento de establecimientos de productos y servicios” con el giro de “Fabricación de preparaciones farmacéuticas (sólo suplementos alimenticios)”⁴⁴.

El aviso de funcionamiento para remedios herbolarios y suplementos alimenticios tienen las mismas características por lo que se pueden consultar los requerimientos en el apartado de remedios herbolarios.

En cuanto a las empresas dedicadas a la producción de suplementos alimenticios estas deben tener disponible la siguiente documentación en cuanto sea requerida por la autoridad, aunque no se solicite al momento de presentar el aviso de funcionamiento⁴⁴:

- Nombre de cada ingrediente
- Nombre científico para el caso de plantas
- La monografía de aquellas sustancias no comunes
- Fórmula cuali-cuantitativa
- Modo de empleo
- Muestra de la etiqueta original e información con la que se comercialice

Por último, en la tabla número 8 se mencionan las actividades que se deben realizar en el establecimiento, así como los documentos que se deben de emitir y la información que deben de contener. El formato y diseño queda bajo la responsabilidad del fabricante y deberán cumplir con lo siguiente⁴³:

- Estar escritos en idioma español;
- Conservarse por lo menos por un tiempo equivalente a una y media veces la vida de anaquel del producto;

- Cuando se elaboren por medios electrónicos, deben contar con respaldos que aseguren la información y un control de acceso y correcciones no autorizadas, y
- Estar a disposición de la autoridad sanitaria cuando así lo requiera.

Tabla 8. Documentos y registros para el proceso de suplementos alimenticios ⁴³.

ACTIVIDAD/ETAPA	DOCUMENTO	INFORMACIÓN
Recepción de materias primas y material de envase y/o empaque	Especificaciones o criterios de aceptación o rechazo	<ul style="list-style-type: none"> • Valor de la especificación o cualidad del atributo a ser evaluado. • La evaluación se puede realizar en los laboratorios de la empresa. • Cuando la evaluación se haga por un tercero, éste deberá emitir un certificado de calidad que respalde la evaluación.
	Registros, reportes o certificados de calidad	<ul style="list-style-type: none"> • El certificado de calidad, reporte o el registro deberá contener al menos: • Nombre del producto o clave, fecha, proveedor u origen, cantidad, lote y marca (si es el caso), resultado de la evaluación, información que permita identificar a la persona que realizó la evaluación. • Cuando se identifiquen con clave, ésta debe permitir la rastreabilidad del producto.
Fabricación	Procedimiento /método de fabricación	<ul style="list-style-type: none"> • Ingredientes, cantidades, orden de adición, condiciones importantes para la realización de cada operación, controles que deben aplicarse y descripción de las condiciones en que se deben llevar a cabo las fases de producción.
	Especificaciones de aceptación o rechazo del producto terminado	<ul style="list-style-type: none"> • Especificación o cualidad del atributo a ser evaluado.
	Registros del control de las fases de producción	<ul style="list-style-type: none"> • Producto, lote, fecha, turno, si procede línea y máquina de envasado, valor de las variables de las fases de producción (ej. Temperatura, tiempo, presión), información que permita identificar a la persona que realizó la medición.

Continuación tabla 8. Documentos y registros para el proceso de suplementos alimenticios ⁴³.

ACTIVIDAD/ETAPA	DOCUMENTO	INFORMACIÓN
Fabricación	Producto terminado	<ul style="list-style-type: none"> • Producto, lote, tamaño de lote, resultados de los análisis que se realizan para aceptación del lote, información que permita identificar a la persona que realizó la evaluación.
	Sistema de lotificación	<ul style="list-style-type: none"> • Codificación que permita la rastreabilidad del producto.
Almacenamiento y Distribución	Registros de: Entradas y salidas.	<ul style="list-style-type: none"> • Producto, lote, cantidad, fecha.
Almacenamiento y Distribución	Temperatura de refrigeración o congelación	<ul style="list-style-type: none"> • Fecha, hora, si procede número de equipo de refrigeración o congelación, medición de la temperatura.
Rechazos (producto fuera de especificaciones)	Procedimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Manejo de producto que no cumpla especificaciones.
	Registros	<ul style="list-style-type: none"> • Producto, lote, cantidad, causa del rechazo, destino, nombre de la persona que rechazó.
Equipo e instrumentos para el control de las fases de producción	Programa de mantenimiento y calibración.	<ul style="list-style-type: none"> • Calendarización donde se indique equipo o instrumento y frecuencia.
	Registros, reportes o certificados.	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación del equipo o instrumento, serie, fecha y operación realizada.
Limpieza	Procedimientos específicos para instalaciones, equipos y transporte.	<ul style="list-style-type: none"> • Productos de limpieza usados, concentraciones, enjuagues, orden de aplicación.
	Programa.	<ul style="list-style-type: none"> • Calendarización y frecuencia por área o por equipo, persona responsable de llevarlo a cabo.
	Registro.	<ul style="list-style-type: none"> • Área o equipo, fecha, hora o turno, información que permita identificar a la persona que lo realizó. • Se puede manejar como una lista de cumplimiento o incumplimiento.

Continuación tabla 8. Documentos y registros para el proceso de suplementos alimenticios ⁴³.

ACTIVIDAD/ETAPA	DOCUMENTO	INFORMACIÓN
Control de plagas	Programa	<ul style="list-style-type: none"> • Calendarización y frecuencia.
	Registros o certificados de servicio.	<ul style="list-style-type: none"> • Área donde se aplicó, fecha y hora, información que permita identificar a la persona o empresa que lo realizó, número de licencia, productos utilizados y técnica de aplicación y de ser el caso croquis con la ubicación de estaciones de control y monitoreo.
Capacitación del personal	Programa.	<ul style="list-style-type: none"> • Calendarización.
	Registros o constancias.	<ul style="list-style-type: none"> • Fecha, participantes, capacitador y constancia de capacitación de los participantes.

III. ETIQUETADO

En su etiqueta no se deberá presentar información que confunda, exagere o engañe en cuanto a su composición, origen, efectos y otras propiedades del producto, ni ostentar indicaciones preventivas, rehabilitadoras o terapéuticas (Art. 173, Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios) ³⁰, tampoco deberán emplearse denominaciones, figuras y declaraciones relacionadas con enfermedades, síntomas, síndromes, datos anatómicos, fenómenos fisiológicos o leyendas que afirmen que el producto cubre por sí solo los requerimientos nutrimentales del individuo o que puede sustituir alguna comida (Art. 174, Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios) ³⁰.

Se deben incluir leyendas tales como “EL CONSUMO DE ESTE PRODUCTO ES RESPONSABILIDAD DE QUIEN LO RECOMIENDA Y DE QUIEN LO USA” y “ESTE PRODUCTO NO ES UN MEDICAMENTO” en letras mayúsculas ³⁰. Para consultar la información completa que se requiere en el etiquetado de suplementos alimenticios dirigirse a la Tabla 5. Información requerida para las etiquetas de M.H, R.H y S.A.

En la Figura 3 se muestra un producto que no cumple con las especificaciones de etiquetado.



Figura 3. Ejemplo de etiquetado erróneo de un suplemento alimenticio. Colágeno hidrolizado.

Este producto, aunque tiene la leyenda de advertencia no lo dice en letras mayúsculas, además la etiqueta no cuenta con instrucciones para preparación y consumo, datos de almacenaje y lista de ingredientes. La Figura 4 muestra un etiquetado correcto.



Figura 4. Ejemplo de etiquetado de un suplemento alimenticio. Colágeno hidrolizado puro.

IV. PUBLICIDAD

En cuanto a la publicidad, se debe contar con un permiso emitido por Cofepris ³⁹. El reglamento de la LGS en Materia de Publicidad en su TITULO TERCERO “Publicidad de alimentos, suplementos alimenticios y bebidas no alcohólicas” nos da las pautas para el proceso publicitario.

En el artículo 21 nos mencionan que la publicidad no podrá presentar a estos productos como estimulantes ni modificadores del estado físico o mental de las personas, excepto aquellos casos que así hayan sido reconocidos por la Secretaría ³¹.

Así como que la publicidad no deberá (art 22) ³¹:

- Inducir o promover hábitos de alimentación nocivos para la salud;

- Afirmar que el producto llena por sí solo los requerimientos nutricionales del ser humano;
- Atribuir a los alimentos industrializados un valor nutritivo superior o distinto al que tengan;
- Realizar comparaciones en menoscabo de las propiedades de los alimentos naturales;
- Expresar o sugerir, a través de personajes reales o ficticios, que la ingestión de estos productos proporciona a las personas características o habilidades extraordinarias;
- Asociarse directa o indirectamente con el consumo de bebidas alcohólicas o tabaco, y
- Declarar propiedades que no puedan comprobarse, o que los productos son útiles para prevenir, aliviar, tratar o curar una enfermedad, trastorno o estado fisiológico.

Cuando se haga publicidad de los suplementos alimenticios se deberá incluir la leyenda que en la autorización de la publicidad determine la Secretaría con base en los riesgos para la salud que el producto represente ³¹.

b. SUPLEMENTOS DIETÉTICOS EN ESTADOS UNIDOS

Los suplementos alimenticios como los conocemos en México son llamados suplementos dietéticos en Estados Unidos y son definidos como:

“Producto (que no sea tabaco) destinado a complementar la dieta que contiene uno o más ingredientes dietéticos” *. Ellos incluyen vitaminas, minerales, hierbas, aminoácidos y enzimas. Pueden venir en forma de tabletas, capsulas, capsulas blandas, capsulas de gel, líquidos, polvos o barras energéticas⁶.

** Un ingrediente dietético es una vitamina; un mineral; una hierba, un aminoácido u otro botánico; una sustancia dietética para uso por el hombre para complementar la dieta aumentando la ingesta dietética total, o un concentrado, metabolito, constituyente, extracto o combinación de cualquiera de los ingredientes dietéticos anteriores ⁶.*

Los suplementos de hierbas son un tipo de suplemento dietético. Una hierba es una planta o parte de una planta (como hojas, flores o semillas) que se emplea por su sabor, aroma y/o por sus posibles propiedades relacionadas con la salud. El término “productos botánicos” a menudo se utiliza como sinónimo de “hierba”. Un suplemento de hierbas puede contener una sola hierba o una mezcla de ellas. La ley exige que todas las hierbas figuren en la etiqueta del producto ⁴⁵.

El marco regulatorio de suplementos dietéticos está a cargo de la FDA con la Ley de Salud y Educación de Suplementos Dietéticos de 1994 (DSHEA) ⁴⁵.

De la misma manera que en México, no requieren permiso por parte de la FDA para poder ser comercializados, es más, la FDA no está autorizada para revisar la seguridad y eficacia de los suplementos alimenticios antes de su comercialización ⁴⁶.

Puesto que la FDA no se hace responsable de la inocuidad del producto, esta pasa a ser responsabilidad del fabricante, debe de garantizar la seguridad y eficacia de un suplemento dietético antes de ser comercializado ⁴⁶.

También debe de asegurar la autenticidad de la información incluida en las etiquetas, y que dicha información no sea engañosa ⁴⁵.

Los fabricantes deben seguir “buenas prácticas de manufactura” para asegurar que los suplementos dietéticos sean procesados, etiquetados y envasados siempre de la misma manera y cumplan con normas de calidad ⁴⁵.

Estas son las obligaciones por parte del fabricante, en cuanto a la FDA, sus responsabilidades son las siguientes ⁴⁶:

- Revisar (no aprobar) la seguridad cuando se trata de un ingrediente dietético nuevo**
- Tomar medidas contra los productos que estén mal etiquetados, adulterados o que hayan presentado eventos adversos.

***Un nuevo ingrediente dietético es aquel que no se comercializó en los Estados Unidos en un suplemento dietético antes del 15 de octubre de 1994. Fabricantes y distribuidores son responsables de determinar si es un ingrediente dietético nuevo⁶.*

Una vez que el suplemento dietético entra al mercado, la FDA evalúa la inocuidad mediante investigación y seguimiento de los efectos secundarios que notifican los consumidores, los profesionales de la salud y las empresas de suplementos. Si la FDA determina que un producto es peligroso, puede tomar medidas contra el fabricante y/o distribuidor y emitir una advertencia o exigir que el producto sea retirado del mercado ⁴⁵.

Los suplementos dietéticos no son tratamientos, productos de diagnóstico, y tampoco previenen o curan enfermedades ⁴⁶ por lo que los fabricantes tienen estrictamente prohibido venderlos como tal, por lo que no pueden decir cosas como “reducen el dolor”, “reduce el colesterol alto” o “tratan las enfermedades cardíacas” ⁴⁶.

- Nota: no existen medicamentos vitamínicos en Estados Unidos, están dentro de la clasificación de suplemento dietético (*“Hable con su proveedor de atención médica antes de darle suplementos como vitaminas a un niño.”* Fragmento obtenido de la página oficial de la FDA)

Con respecto al etiquetado, se requiere de lo siguiente ⁴⁷:

- la declaración de identidad (nombre del suplemento dietético)
- declaración de la cantidad neta del contenido (cantidad de suplemento dietético)
- la rotulación de información nutricional
- la lista de ingredientes
- el nombre y dirección comercial del fabricante, envasador o distribuidor.

Los etiquetados pueden incluir afirmaciones de estructura/función como los siguientes ⁴⁸:

- a) Una afirmación que reclama un beneficio relacionado con una clásica enfermedad por falta de nutrientes y comunica la prevalencia de tal enfermedad en los EE.UU.;
- b) Una afirmación que describe el rol de un nutriente o ingrediente dietético cuya intención es afectar la estructura o función en seres humanos o caracteriza el mecanismo documentado a través del cual un nutriente o ingrediente dietético actúa para mantener tal estructura o función; o
- c) Una afirmación que describe el bienestar general por el consumo de un nutriente o ingrediente dietético.

Para agregar afirmaciones como estas es indispensable que se cuenten con pruebas que demuestren que dicha información es verídica, al igual que incluir un descargo de responsabilidad y notificar a la FDA no más de 30 días después de la primera comercialización del producto ⁴⁸.

El descargo de información se hará al utilizar el texto que se muestra a continuación:

“This statement has not been evaluated by the Food and Drug Administration. This product is not intended to diagnose, treat, cure, or prevent any disease” ⁴⁸ (Esta declaración no ha sido evaluada por la Administración de Alimentos y Medicamentos. Este producto no tiene la intención de diagnosticar, tratar, curar o prevenir ninguna enfermedad)

La Figura 5 ejemplifica un suplemento dietético etiquetado de forma correcta.



Figura 5. Ejemplo de etiquetado de suplemento dietético. Yohimbina.

c. COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS EN LA UNIÓN EUROPEA

En los Estados miembros de la Unión Europea, estos productos se ven regulados por normas nacionales diferentes, que pueden obstaculizar su libre circulación y crear condiciones desiguales de competencia y, por lo tanto, tener un efecto directo sobre el funcionamiento del mercado interior. Es preciso, por esta razón, que se han adoptado normas a escala comunitaria aplicables a los complementos alimenticios, de las cuales se hablará a continuación.

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (European Food Safety Authority - EFSA) es una agencia de la Unión Europea encargada de ofrecer asesoramiento científico sobre los riesgos relacionados con los alimentos ⁴⁹, esto es importante puesto que los complementos alimenticios, como son llamados en la Unión Europea, son regulados como alimentos ⁵⁰.

Los complementos alimenticios son definidos por la DIRECTIVA 2002/46/CE como los productos alimenticios cuyo fin es complementar la dieta normal y consistentes en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada, comercializados en forma dosificada, es decir cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras y otras formas similares, bolsitas de polvos, ampollitas de líquido, botellas con cuentagotas y otras formas similares de líquidos y polvos que deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias⁸.

Los complementos alimenticios pueden contener una amplia gama de nutrientes y otros ingredientes, que incluyen, entre otros, vitaminas, minerales, aminoácidos, ácidos grasos esenciales, fibra y diversas plantas y extractos de hierbas⁵⁰.

Los complementos alimenticios están destinados a enmendar deficiencias nutricionales, mantener una ingesta adecuada de ciertos nutrientes, o para apoyar funciones fisiológicas específicas. Su uso no está destinado a tratar o prevenir enfermedades ni a modificar funciones fisiológicas⁵⁰, por lo que no pueden llamarse medicamentos.

Estos productos al no ser medicamentos no requieren de autorización médica para poderlos adquirir y consumir, tampoco se requieren de pruebas clínicas para poder comercializarlos.

Las cantidades máximas de vitaminas y minerales presentes en los complementos alimenticios por dosis diaria de consumo recomendada por el fabricante, se establecerán teniendo en cuenta los siguientes factores: a) los niveles máximos de seguridad de vitaminas y minerales, tal como se hayan establecido mediante la evaluación científica del riesgo a partir de datos científicos reconocidos, teniendo en cuenta, según proceda, los diferentes grados de sensibilidad de las distintas categorías de consumidores; b) la ingesta de vitaminas y minerales a partir de otras fuentes de alimentación⁸.

Es pertinente remarcar que las vitaminas y minerales contenidos en los suplementos alimenticios deben de ser aquellos contenidos y consumidos

habitualmente dentro de la dieta, en otras palabras, que su presencia no sea indispensable⁸.

La EFSA llevó a cabo una evaluación de las sustancias que pueden utilizarse como fuentes de vitaminas y minerales en complementos alimenticios en la UE. La evaluación incluyó tanto la evaluación de la seguridad de una fuente de nutrientes en el consumo de niveles sugeridos por el solicitante como la biodisponibilidad del nutriente⁵⁰, es decir, la eficacia con la que el mineral o la vitamina se libera en el cuerpo, ya que el nutriente no solo debe encontrarse en el producto, sino que debe asegurarse que el organismo humano puede utilizarlo.

Las empresas que deseen comercializar una fuente de nutrientes no incluida en la lista permitida deben presentar una solicitud a la Comisión Europea. En virtud de la Directiva 2002/46 / CE , la EFSA luego prepara una opinión científica para apoyar la evaluación de la solicitud por parte de la Comisión Europea. Basándose en el trabajo de la EFSA, la Comisión Europea revisa y actualiza la lista de vitaminas o sustancias minerales que pueden usarse en complementos alimenticios⁵⁰.

Si una sustancia destinada a ser utilizada en complementos alimenticios no tiene un historial de uso seguro en la UE antes de 1997, se solicita a la EFSA que proporcione un dictamen científico sobre su seguridad de acuerdo con el Reglamento (CE) n. ° 2015/2283 sobre nuevos alimentos⁵⁰.

La Comisión Europea, por propia iniciativa o sobre la base de la información proporcionada por los Estados miembros y tras una evaluación de la EFSA puede incluir una determinada sustancia en una lista de uso prohibido en alimentos, restringido o sujeto a control comunitario si lo cree pertinente⁵⁰.

En la Directiva 2002/46 / CE en su anexo I establece una lista de vitaminas y minerales que pueden añadirse a los complementos alimenticios y en el anexo II hay una lista de sustancias autorizadas como fuentes de vitaminas y minerales (revisar anexo 5 y 6 respectivamente del presente documento).

El uso de ingredientes distintos de las vitaminas y los minerales (por ejemplo, botánicos) en la fabricación de complementos alimenticios también puede estar

autorizado por otras legislaciones específicas dependiendo de la naturaleza de la sustancia (por ejemplo, nuevos alimentos , sustancias para la fortificación de alimentos , alimentos para grupos específicos) ⁵⁰.

No existe un listado como tal de sustancias prohibidas, sin embargo, dentro de un sitio web oficial de la Unión Europea es posible encontrar algunas declinaciones para la solicitud de un nuevo alimento o ingrediente alimentario (recordando que los complementos alimenticios son regulados como alimentos) por ejemplo betaína, "nueces de Nangai" y Stevia rebaudiana Bertoni ⁵¹.

Los complementos alimenticios también pueden incluir aditivos alimentarios, la lista de aditivos alimenticios permitidos se encuentra en el Reglamento (CE) N.º 1333/2008 ⁵⁰.

Los complementos alimenticios deben declarar en la etiqueta el contenido del producto. Además, deberá contener los siguientes datos obligatoriamente ⁸:

- la denominación de las categorías de nutrientes o sustancias que caractericen el producto, o una indicación relativa a la naturaleza de dichos nutrientes o sustancias;
- la dosis del producto recomendada para consumo diario*;
- la advertencia de no superar la dosis diaria expresamente recomendada;
- la afirmación expresa de que los complementos alimenticios no deben utilizarse como sustituto de una dieta equilibrada;
- la indicación de que el producto se debe mantener fuera del alcance de los niños más pequeños.

**Esta información puede ser obtenida en el “Resumen sobre los niveles máximos de ingesta tolerables” publicado por la EFSA según lo derivado del Comité científico de alimentos (SCF) y el Panel de la EFSA sobre productos dietéticos, nutrición y alergias (NDA).*

La etiqueta y publicidad no atribuirá propiedades terapéuticas, preventivas o rehabilitadoras a los complementos alimenticios y tampoco afirmará o sugerirá que una dieta equilibrada no aporta las cantidades adecuadas de nutrientes ⁸.

Dado que los complementos alimenticios son considerados alimentos, son responsabilidad del fabricante, importador, proveedor o distribuidor asegurarse que sea un producto seguro ⁵⁰.

Cada país miembro de la Unión Europea es responsable de darle seguimiento al producto y solicitar la notificación de la comercialización en su territorio. Una vez que el producto este en el mercado la autoridad competente del País miembro puede controlar su uso en su territorio ⁵⁰.

7. IDENTIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS HERBOLARIOS, REMEDIOS HERBOLARIOS Y SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS CON BASE EN SUS PRINCIPALES DIFERENCIAS

En este apartado se resumirá lo que se vio a lo largo del presente documento. En primera instancia la tabla 9 plasma las definiciones de cada uno de los productos de los que se hablaron, así como la entidad regulatoria que ejerce en las respectivas regiones y aquellos reglamentos, normas, leyes, acuerdos, guías y documentos vigentes en general que marcan la pauta para regular dichos productos.

Tabla 9. Identificación y principales diferencias de los productos con material vegetal en México, EU y UE.

PAÍS O REGIÓN	ENTIDAD REGULATORIA	PRODUCTO	DEFINICIÓN	LEGISLACIÓN
México	Cofepris	Medicamento Herbolario	Productos elaborados con material 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 ² .	LGS Art. 224 inciso B-III, RIS Art. 66-68, NOM-059-SSA1-2015, BPF de medicamentos, NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios, FEUM, FHEUM, Reglamento de la LGS en Materia de Publicidad Art 40-49
		Remedio Herbolario	Preparados 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 ³ .	RIS Art. 88-98, NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios, NOM-248-SSA1-2011 BPF para establecimientos dedicados a la fabricación de remedios herbolarios. LGS Art. 200 Bis, Reglamento de la LGS en Materia de Publicidad Art 40-49, FEUM, FHEUM
		Suplemento alimenticio	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 ² .	LGS Art. 200 Bis, 215; Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios Art. 168-174, Acuerdo por el que se determinan las plantas prohibidas o permitidas para tés, infusiones y aceites vegetales comestibles, Guía de evaluación de medicamentos herbolarios, Reglamento de la LGS en Materia de Publicidad Art. 20-22 Bis, 27,28; FEUM, FHEUM
Estados Unidos	FDA	Medicamento	Artículos previstos para su uso en el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades ³⁴ y “artículos (distintos a alimentos) previstos para afectar la estructura o cualquier función del organismo de un ser humano u otros animales ³⁴ .	

Continuación Tabla 9. Identificación y principales diferencias de los productos con material vegetal en México, EU y EU.

PAÍS O REGIÓN	ENTIDAD REGULATORIA	PRODUCTO	DEFINICIÓN	LEGISLACIÓN
Estados Unidos	FDA	Suplemento dietético	Producto (que no sea tabaco) destinado a complementar la dieta que contiene uno o más ingredientes dietéticos*. Ellos incluyen vitaminas, minerales, hierbas, aminoácidos y enzimas. Pueden venir en forma de tabletas, capsulas, capsulas blandas, capsulas de gel, líquidos, polvos o barritas energéticas ⁷	DSHEA (Ley de Salud y Educación de Suplementos Dietéticos)
Unión Europea	EMA HMPC	Medicamento con autorización de comercialización de uso bien establecido / medicamento para aplicación independiente o mixta	Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades curativas o preventivas con respecto a las enfermedades humanas; se considerarán asimismo medicamentos todas las sustancias o combinación de sustancias* que puedan administrarse al hombre con el fin de establecer un diagnóstico médico o de restablecer, corregir o modificar las funciones fisiológicas del hombre ⁸ .	DIRECTIVA 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano
		Medicamento bajo registro de uso tradicional		
	EFSA	Complemento alimenticio	Productos alimenticios cuyo fin es complementar la dieta normal y consistentes en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada, comercializados en forma dosificada, es decir cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras y otras formas similares, bolsitas de polvos, ampollitas de líquido, botellas con cuentagotas y otras formas similares de líquidos y polvos que deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias ⁹ .	DIRECTIVA 2002/46/CE relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios, Reglamento (CE) n. ° 2015/2283 sobre nuevos alimentos, Reglamento (CE) n. ° 1333/2008, Resumen sobre los niveles máximos de ingesta tolerables

En el diagrama 4 se muestran las características principales para poder identificar los productos de origen natural para su registro y clasificación requerida en suplementos alimenticios, remedios o medicamentos herbolarios, de acuerdo con las definiciones antes mencionadas.

Notamos que la primera vertiente es si dicho producto tiene propiedades curativas, terapéuticas o rehabilitadoras y podemos ver que los medicamentos y remedios herbolarios cumplen con este punto.

Resulta un poco confuso decir que un remedio herbolario si tiene dichas características cuando anteriormente se dijo que no era así. Generalmente estos productos se utilizan con ese fin, pero con el único respaldo del conocimiento popular. Probablemente si tengan estas características, pero claramente no debería de dárseles este uso porque no hay datos científicos que avalen dichas propiedades y es por lo que idealmente deberían de ser usados exclusivamente como un auxiliar en el tratamiento.

Es por esta razón que en el diagrama 4, en la parte inferior se colocó a los remedios herbolarios de esta manera.

Podemos ver que el hecho de que un producto tenga un efecto curativo, preventivo o rehabilitatorio científicamente demostrado hará que se requiera obligatoriamente un registro sanitario para su venta, como es el caso de los medicamentos herbolarios, alopáticos, homeopáticos y vitamínicos.

Y por últimos tenemos a los suplementos alimenticios, que es el único producto del que hablamos el cual no es utilizado con fines médicos, el cual tiene como objetivo en palabras sencillas, complementar la dieta diaria. Puesto que no es utilizado con este fin no requiere de un registro sanitario al igual que los remedios herbolarios y los productos milagro.

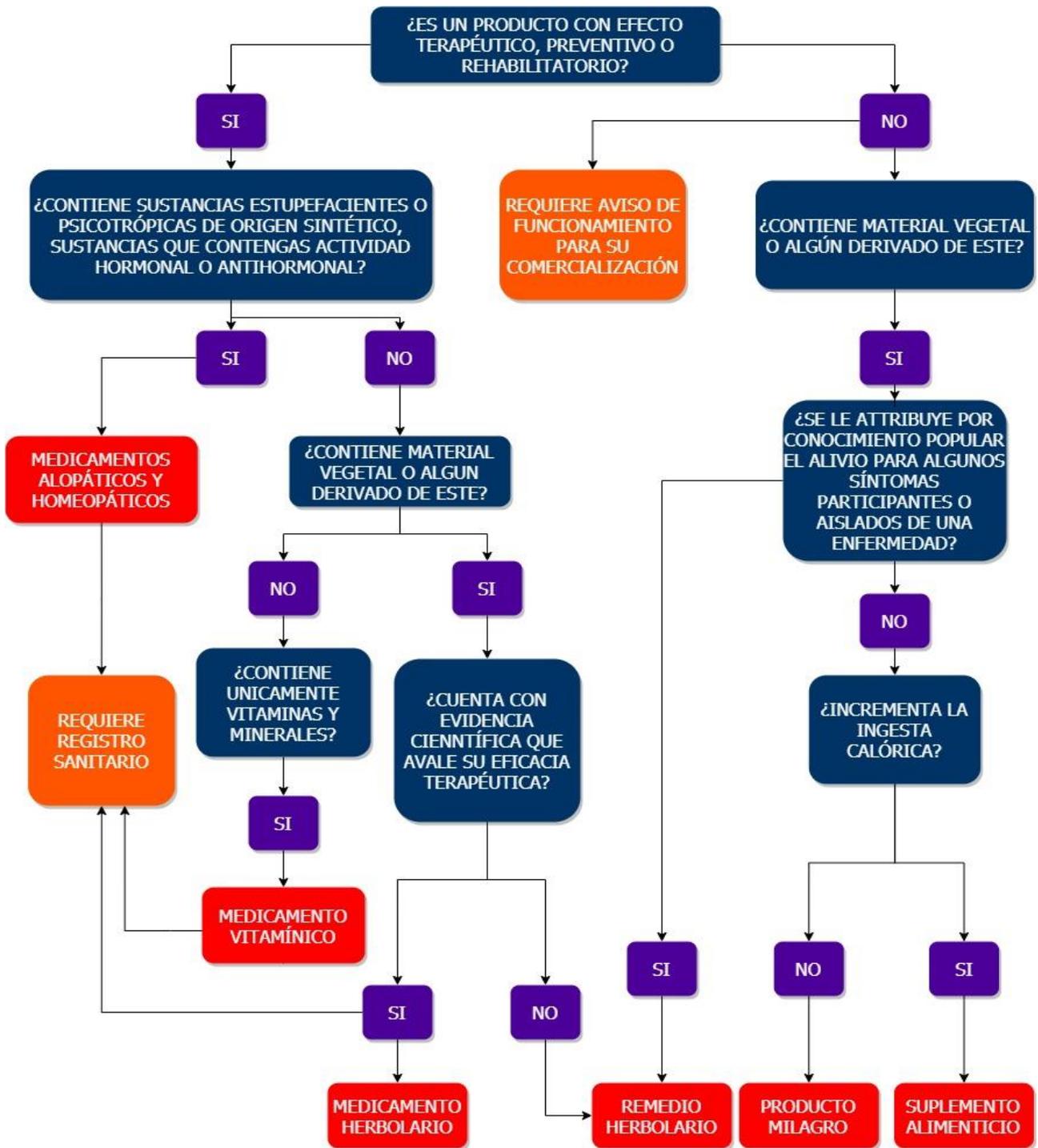


Diagrama 4. Identificación de medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios con base en sus principales diferencias ^{2,3}.

A continuación en la tabla 10 se muestran las principales características que nos ayudan a diferenciar los productos de los que se habló a lo largo del documento.

Tabla 10. Principales diferencias entre M.H, R.H y S.A

	Medicamentos herbolarios	Remedios herbolarios	Suplementos alimenticios
Eficacia y seguridad científicamente comprobadas	✓	X	X
Efectos terapéuticos y rehabilitatorios	✓	X	X
Auxiliar en el tratamiento	X	✓	X
Aumenta la ingesta calórica	X	X	✓

Posteriormente en la tabla número 11 se hace la división del marco normativo en cuanto al ámbito regulado y el producto en cuestión; fabricación, etiquetado, publicidad y que clase de autorización se requiere para la fabricación de M.H, R. H y S.A.

Tabla 11. Marco normativo para M.H, R.H y S.A en México

	Medicamentos herbolarios	Remedios herbolarios	Suplementos alimenticios
Fabricación	NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.	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.
Etiquetado	NORMA Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.		Reglamento de control sanitario de productos y servicios
Publicidad	Reglamento de la Ley General de Salud en materia de publicidad		
Autorización	Registro Sanitario Clave alfanumérica	Aviso de funcionamiento Clave alfanumérica	Aviso de funcionamiento

En la siguiente tabla se muestran los productos que son reconocidos en México y si dichos productos son reconocidos de la misma manera en E.U y la U.E.

En E.U los medicamentos herbolarios no son reconocidos de esa manera puesto que el origen de su ingredientes no es relevante, todos los productos que pretendan ser medicamentos serán sometidos bajo los mismos tramites.

De la misma manera, los remedios herbolarios no son reconocidos en E.U y tampoco existe algún producto que se le asemeje.

Para el caso de los suplementos alimenticios existen en E.U pero bajo el nombre de suplemento dietético.

En cuanto al territorio de la U.E encontramos que si existe el reconocimiento de medicamentos herbolarios, los remedios herbolarios no son reconocidos de esa manera pero existe un equivalente el cual es un medicamento bajo un registro de uso tradicional y finalmente, esta tabla nos indica que en la U.E si son reconocidos los suplementos alimenticios bajo el nombre de complementos alimenticios.

Tabla 12. Productos que contienen material vegetal que son reconocidos en México y los productos equivalentes reconocidos en E.U y la U.E.

	México	Estados Unidos	Unión Europea
Medicamentos herbolarios	✓	X	✓
Remedios herbolarios	✓	X	✓
Suplementos alimenticios	✓	✓	✓

Una vez que se estableció que existe un equivalente de remedios herbolarios en la U.E se identificarán sus similitudes y discordancias en la siguiente tabla.

Tabla 13. Características de remedios herbolarios (México) y medicamentos bajo registro de uso tradicional (U.E).

	Remedios herbolarios (México)	Registro de uso tradicional (Unión Europea)
No requieren de ensayos clínicos de seguridad y eficacia	✓	✓
Libre venta	✓	✓
No inyectables	✓	✓
Uso de los ingredientes por el menos 30 años	X	✓
Documentos de apoyo	✓	✓
Entidad especializada	X	✓

Por último, en la tabla número 14 se plasman las características de suplementos alimenticios, suplementos dietéticos y complementos alimenticios.

Tabla 14. Principales características de los suplementos alimenticios, suplementos dietéticos y complementos alimenticios.

	Suplemento alimenticio (México)	Suplemento dietético (Estados Unidos)	Complemento alimenticio (Unión Europea)
Aumento de la ingesta calórica	✓	✓	✓
Libre venta	✓	✓	✓
Listado de ingredientes permitidos	X	X	✓
Listado de ingredientes prohibidos	✓	X	X
Dosis máximas de vitaminas y minerales	✓	X	✓
Biodisponibilidad de ingredientes	X	X	✓
Dosis recomendada para consumo diario	X	X	✓

8. FORMAS FARMACÉUTICAS

En la tabla 15 se representan las formas farmacéuticas reconocidas en México y sus vías de administración, de igual manera podemos encontrar un resumen de aquellas formas farmacéuticas permitidas, exclusivas y prohibidas para los productos de los que se ha hablado en el presente documento.

Tabla 15. Formas farmacéuticas existentes en México y sus vías de administración.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Bucal	Cutánea	Inhalación	Nasal	Oftálmica	Oral	Ótica	Parenteral	Rectal	Sublingual	Tópica	Transdérmica	Uretral	Vaginal
FORMA FARMACÉUTICA														
Aerosol	X			X							X			
Capsula						X								X
Colirio					X									
Crema		X									X			X
Elixir						X								
Emulsión		X				X		X			X			
Espuma											X			X
Gas medicinal	X			X										
Gel	X	X				X					X			
Goma	X					X								
Granulado						X								
Implante								X						
Jalea		X				X					X			
Jarabe						X								

Continuación Tabla 15. Formas farmacéuticas existentes en México y sus vías de administración ^{4, 5}.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Bucal	Cutánea	Inhalación	Nasal	Oftálmica	Oral	Ótica	Parenteral	Rectal	Sublingual	Tópica	Transdérmica	Uretral	Vaginal
FORMA FARMACÉUTICA														
Laminilla	X													
Linimento		X									X			
Loción		X									X			
Oblea						X								
Ovulo														X
Parche		X	X								X	X		
Pasta	X	X									X			
Pastilla	X													
Polvo						X	X	X	X		X			
Solución		X		X	X	X	X	X	X		X			
Supositorio									X				X	
Suspensión					X	X		X	X		X			
Tableta o comprimido	X					X				X				X
Ungüento		X			X						X			
Tinturas y extractos						X					X			
Tisanas						X								
Triturados						X								

▲ Forma farmacéutica exclusiva de remedios herbolarios
▲ Forma farmacéutica prohibida para remedios herbolarios
▲ Forma farmacéutica prohibida para suplementos alimenticios
▲ Vía de administración prohibida para R.H, M.H, S.A y medicamentos bajo registro de uso tradicional (UE)
▲ Vía de administración permitida para suplementos alimenticios
▲ Forma farmacéutica permitida para suplementos dietéticos (Estados Unidos) y complementos alimenticios (UE)

9. DISCUSIÓN.

Es bien sabido que el uso de las plantas medicinales en nuestro país está sumamente arraigado porque nuestra cultura es muy antigua y antes su uso era la única opción para el tratamiento de los problemas médicos. Un claro ejemplo de que en nuestro país hay una fuerte influencia a usar plantas medicinales es nuestra legislación sanitaria, la cual reconoce a estos productos como parte de los insumos para la salud. Así mismo, se clasifican en 3 grandes grupos (medicamentos herbolarios, remedios herbolarios y suplementos alimenticios), que, debido a su importancia en el territorio mexicano se han separado de aquellos productos que no contienen material vegetal y se han clasificado de esa manera por sus características de seguridad, eficacia y funciones fisiológicas que, como se mencionó antes, los medicamentos herbolarios tienen la misión de curar padecimientos, mientras que los remedios herbolarios funcionan como auxiliares en el tratamiento y los suplementos alimenticios ayudan a complementar la dieta.

Esta clasificación favorece el seguimiento de su fabricación, comercialización y almacenamiento y de esa manera garantizar un buen producto en el mercado, situación que se observa de igual manera en la Unión Europea. Tienen una cultura ancestral y de la misma manera, optaron por separar su regulación por el origen de los ingredientes.

Se sabe que dichas plantas medicinales contienen diferentes sustancias químicas que proporcionan los beneficios que se buscan, pero el hecho de que su origen sea natural no quiere decir que su uso sea confiable, de hecho, es todo lo contrario, al tener sustancias químicas que no tenemos certeza de cuáles son, en qué cantidades se encuentran y que son de fácil acceso esto resulta aún más peligroso. Esta situación se presta a un uso indiscriminado e inseguro.

El hecho es que, para que la población pueda hacer su consumo de manera segura es imperativo tener una regulación adecuada.

A lo largo del presente trabajo se expusieron las características de los productos naturales, suplementos alimenticios y medicamentos herbolarios en México, Estados Unidos y la Unión Europea, así como la forma en que son regulados, dependiendo del territorio donde se comercializan.

En primera instancia, se analizó la regulación de los medicamentos herbolarios. Con base a la evidencia aquí plasmada, la legislación de la UE, en cuanto a medicamentos herbolarios, es la que mejor controla estos productos, ya que cuenta con un organismo responsable específicamente para este tópico (HMPC), el cual se encarga de brindar información científica en forma de monografías que los fabricantes pueden utilizar, además de la existencia de la retroalimentación de profesionales de varios países (Tabla 9) ³⁷.

Seguido de la UE encontramos que México regula de manera muy similar a Estados Unidos. Claramente hay una diferencia muy importante, en Estados Unidos la figura de medicamento herbolario no existe, ya que la regulación no hace distinción del origen de los ingredientes. Como se vio con anterioridad, los productos que contengan material vegetal que quieran ser registrados como medicamentos, deben cumplir con los mismos requisitos que cualquier otro producto, en dado caso de que estos productos no cumplan todos los lineamientos para ser comercializados se llamarán suplementos dietéticos ³².

Pese a que en Estados Unidos no existe esta figura legal, tanto en México como en Estados Unidos se solicitan pruebas de seguridad y eficacia, así como la naturaleza de los ingredientes utilizados y deben ser vendidos con receta. Inclusive, en ambos territorios están regulados por una institución que en el caso de Estados Unidos es la FDA y en México es la Cofepris, no existe un organismo especializado dentro de dichas instituciones regulatorias para el control de estos productos, como es el caso de la UE (Tabla 9).

Lo que determina que Estados Unidos se coloque por debajo de México y la Unión Europea es que en estas últimas dos regiones existen documentos de consulta. En México existe la FHEUM y en la Unión Europea, monografías expedidas por la HMPC, mientras que Estados Unidos carece de ello.

Por otra parte, en México existen productos llamados remedios herbolarios, algo que no existe en Estados Unidos y en el caso de la UE existe un equivalente que es un medicamento herbolario bajo el registro de uso tradicional ³⁷.

A pesar de que los remedios y medicamentos herbolarios bajo el registro de uso tradicional tienen las mismas características, como el hecho de que son productos de venta libre, no requieren datos de seguridad, eficacia ni ensayos clínicos y no se permiten fabricar para su uso inyectable y en general se regulan de la misma manera en México y la UE, la regulación de la UE nuevamente está por encima de la regulación mexicana.

La existencia en la UE de un organismo dedicado a la regulación de medicamentos y que a su vez exista un comité dentro de dicho organismo que se encuentra destinado a regular los productos herbales (HMPC) marca una importante diferencia con respecto a la regulación mexicana (Tabla 9) ya que en México los remedios herbolarios son regulados por la Cofepris, entidad que, como lo dice en su página web oficial, está encargada de proteger a la población contra riesgos a la salud provocados por el uso y consumo de bienes y servicios, insumos para la salud, así como por su exposición a factores ambientales y laborales, la ocurrencia de emergencias sanitarias y la prestación de servicios de salud mediante la regulación, control y prevención de riesgos sanitarios ⁵².

Se puede notar que la atención puesta en dichos productos esta mejor canalizada en la UE.

Esta es básicamente la principal diferencia encontrada entre regiones en cuanto a estos productos, en resumen, la regulación de los productos naturales (llámense remedios herbolarios o medicamentos herbolarios bajo registro de uso tradicional) no difiere de una región a otra, pero en la práctica es notorio que, por la organización de las entidades regulatorias de ambos territorios hay una mayor atención en la UE que en México, evidentemente Estados Unidos no figura en esta comparativa ya que no son reconocidos como tal en el país y tampoco hay algo que se le parezca.

Respecto a los suplementos alimenticios; en México, desde la definición se encuentra que no debe contener en sus ingredientes sustancias como la procaína, efedrina, yohimbina y germanio ³⁰. Además de estas sustancias, México cuenta con una extensa lista de plantas que no son aprobadas para su consumo (ANEXO 3: plantas prohibidas para la elaboración de suplementos alimenticios, té o infusiones ⁴¹ y ANEXO 4: plantas permitidas en la elaboración de suplementos alimenticios en México, siempre y cuando en la etiqueta del producto incluya la leyenda de advertencia ⁴¹), y también el país cuenta con la FHEUM.

En cuanto a la UE, existen los documentos conocidos como monografías, que como se mencionó arriba, son realizadas por la HMPC y se pueden encontrar datos como riesgos y recomendaciones para su consumo ³⁷. Como tal, no hay un listado que excluya plantas o sustancias, sin embargo, dentro del sitio web oficial de la Unión Europea es posible encontrar algunas declinaciones para la solicitud de nuevos alimentos o ingredientes alimentarios ⁵¹. Además de esto, todo material que quiera ser utilizado para la elaboración de complementos alimenticios deberá tener un historial de uso seguro en la UE desde el año 1997 o de lo contrario la EFSA deberá de expedir un dictamen científico que avale su seguridad (Tabla 9) ⁵⁰.

En Estados Unidos no hay listados de sustancias permitidas o prohibidas, o documentos como la FHEUM de México o las monografías expedidas por la Unión Europea. Tampoco existen listados de vitaminas o minerales o las dosis recomendadas.

Una situación notable es que en México no está permitido el uso de yohimbina en remedios herbolarios, medicamentos herbolarios ni suplementos alimenticios y en Estados Unidos se encuentra que sí está permitido su uso, ya que su legislación solo establece que un suplemento dietético puede contener cualquier producto que no sea tabaco destinado a complementar la dieta ⁶.

Esto se vuelve muy inconveniente, ya que la yohimbina es una sustancia que es utilizada como un tratamiento en la disfunción eréctil ⁵³, al ser un suplemento dietético éste es de libre venta y su uso indiscriminado podría causar una serie de

acontecimientos, que incluyen: trastornos del sistema nervioso central (SNC) como nerviosismo, irritabilidad, insomnio, temblor, vértigo, migraña; problemas digestivos como náuseas, vómitos y/o diarreas; problemas cardiovasculares tales como taquicardia y priapismo. También presenta interacciones medicamentosas con clonidina e inhibición de la actividad de los medicamentos antihipertensivos ⁵³.

De igual manera resulta relevante mencionar que tanto para la UE, como para México existe un listado de vitaminas y minerales permitidos para la fabricación de suplementos alimenticios ^{42, 8}. En los listados de México se incluyen la dosis diaria máxima y en el caso de la UE las cantidades máximas de vitaminas y minerales se establecen por el fabricante mediante la evaluación científica del riesgo a partir de los datos científicos reconocidos, teniendo en cuenta los diferentes grados de sensibilidad de las distintas categorías de consumidores ⁸.

Adicional a eso, en la UE también existe un listado de fuentes de vitaminas y minerales ⁸, mientras que, para Estados Unidos no se encuentra información parecida.

Las normas para comercializar estos productos tanto para México como para la UE y los Estados Unidos son básicamente las mismas. El criterio para señalar que la UE maneja de mejor manera la regulación de los suplementos alimenticios se basa en que exige que estos productos deben contener ingredientes que puedan ser aprovechados por el organismo humano, así como incluir en la etiqueta cuál es el consumo diario recomendado del producto y la advertencia de no rebasar dicho límite, además de analizar la dosis diaria de vitaminas y minerales con base en la población a la que va dirigida.

Éstas son las diferencias más resaltables, por lo que, si se ordenara de manera decreciente el desempeño regulatorio de las 3 regiones se señalaría que, en primer lugar se encuentra la UE, seguida por México y por último Estados Unidos, y resumiendo los motivos que se expusieron con anterioridad; ésta última se encuentra por debajo de México y la UE porque no cuenta con una base de datos o algún listado de plantas donde encontremos sus propiedades o restricciones,

tampoco hay algún documento que exprese las cantidades de vitaminas y minerales recomendadas para la población y por último, el hecho de que permita todos los ingredientes exceptuando el tabaco.

Haciendo referencia de las legislaciones propias para cada región se puede notar que hay diferencias considerables de un lugar a otro, lo cual probablemente conlleva un riesgo para la población del lugar que se encuentra menos regulado.

Una situación que podría contribuir a minimizar estas diferencias sería hacer de carácter obligatorio las guías que dicta la OCDE, ya que las regiones de las que se ha hablado a lo largo de este trabajo pertenecen a dicha organización. Aunque es un ideal que se plantearía a largo plazo, ya que son varios los factores que se deben de considerar, entre ellos las políticas públicas y de salud de cada país.

Como se mencionó al principio del apartado, la regulación está directamente relacionada con la cultura y tradiciones de la región, por lo que, estos productos no son tomados en cuenta en Estados Unidos debido a que su biodiversidad vegetal es considerablemente menor que México y obviamente menor que la UE, la cual está conformada por 31 países miembros ³⁶. Es posible que EU, al no contar con una cultura herbolaria tan rica y ancestral, como los es en el caso de México y la UE, así como también contar con una menor riqueza vegetal, no resulta necesario crear una regulación especial para productos que posean material vegetal.

Aun cuando en Estados Unidos sea inexistente una regulación especial para los productos que contengan material vegetal, esto de ninguna manera representa una desventaja con respecto a otros países, sencillamente las condiciones culturales, necesidades y la biodiversidad son diferentes. Los productos con material vegetal como lo son los remedios herbolarios y los suplementos alimenticios son útiles, sin embargo, no resultan indispensables.

En el caso de los remedios herbolarios solo funcionan como auxiliares por lo que, si no existieran probablemente solo se vería reducido el catálogo de productos dedicados a la salud, pero los productos existentes podrían cubrir las necesidades

actuales y los suplementos alimenticios de igual manera pueden ser sustituidos con una dieta adecuada.

El hecho de haber creado varias categorías de productos con material herbal en México, no quiere decir que todas ellas se encuentren bien reguladas.

La mayor deficiencia en México es asumir que una sola entidad, en este caso la Cofepris, puede abarcar todas las necesidades de regulación del país. Una solución que se propone sería dividir a la Cofepris en varios comités científicos y que estos sean liderados por profesionales especializados en esos temas, como es el caso de la UE.

En México se puede encontrar como un ejemplo rápido aquellos productos que dicen ser suplementos alimenticios publicitados en televisión nacional, los cuales se promocionan presumiendo tener propiedades curativas o que no tienen ningún efecto adverso para la salud por el simple hecho de llamarse suplementos alimenticios, siendo esto un riesgo potencial y con información engañosa para el consumidor. En artículo 21 y 22 de la LGS se expresa que está prohibido presentar a estos productos como modificadores del estado físico o mental, así como declarar son útiles para prevenir, aliviar, tratar o curar una enfermedad, trastorno o estado fisiológico ³¹, sin embargo, este es un tema recurrente. La legislación propiamente no es el problema, sino el hecho de vigilar y hacer que se cumpla la ley. Una propuesta para intentar impedir que la publicidad engañosa siga llevándose a cabo de forma recurrente en nuestro país es que, además de que haya gente especializada en la Cofepris que vigile a las empresas que incurran en dichas faltas, se omitan las sanciones económicas para estas faltas y en su lugar se impida comercializar estos productos.

10. CONCLUSIONES

- La regulación para medicamentos en la UE contempla la existencia de una entidad regulatoria específicamente dedicada este ámbito, seguida de México que cuenta con documentos de apoyo y por último Estados Unidos que carece de ambos.
- La regulación de los remedios y medicamentos herbolarios bajo registro de uso tradicional no difiere en México y la EU, pero por la organización de las entidades regulatorias de ambos territorios hay una mayor atención en la UE que en México.
- Los suplementos alimenticios tienen una mejor regulación en el territorio de la Unión Europea, esto se debe a que las exigencias para lanzar un producto al mercado son mayores, seguida por México y en último lugar Estados Unidos.
- La mejora regulatoria nos brindaría una mayor presencia en el mercado mundial, al ofrecer productos bajo condiciones de calidad, eficacia y seguridad altamente estrictas, dando como resultado un incremento de productos fabricados con una excelente calidad digna de exportación.
- Al fortalecer las áreas encargadas de vigilar el cumplimiento de la regulación sanitaria en nuestro país, se evitaría la aparición de productos piratas o productos milagro, habría un avance en el ámbito económico y claramente se le estaría brindando confianza y seguridad a la población de consumir mayor cantidad de productos naturales.

REFERENCIAS.

1. Jiménez, C. (2013) El papel de los productos naturales en el mercado farmacéutico actual. Real sociedad española de química 109(2), 134
2. (Diario Oficial de la Federación (DOF), 2020) Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación, (DOF 24-01-2020).
3. Secretaria de Salud y asistencia. Reglamento de Insumos para la Salud, (última reforma, 31 de mayo del 2021).
4. Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos. Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Segunda Edición. 2013.
5. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Undécima Edición. Volumen I. 2014.
6. Food & Drug Administration. (26 de 10 de 2020). *New Dietary Ingredients in Dietary Supplements - Background for Industry*. Recuperado el 14 de 05 de 2021, de Food & Drug Administration: <https://www.fda.gov/food/new-dietary-ingredients-ndi-notification-process/new-dietary-ingredients-dietary-supplements-background-industry>
7. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. 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
8. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. DIRECTIVA 2002/46/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 10 de junio de 2002 relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios.
9. SECRETARIA DE SALUD. (2015). *Cofepris*. Recuperado el 02 de 06 de 2021, de REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS HERBOLARIOS EXPEDIDOS 2015: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/145854/Herbolarios_2015.pdf

10. SECRETARIA DE SALUD. (2016). *Cofepris*. Recuperado el 02 de 06 de 2021, de REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS HERBOLARIOS EXPEDIDOS 2016: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/181786/Herbolarios_2016.pdf
11. Pascual Mathey, L. I., Juárez Aguilar, E., Locia Espinoza, J., Molina Jimenez, T., & Acosta Hernández, M. E. (12 de noviembre de 2018). Usos terapéuticos del Ginkgo biloba: ventajas. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, 70.
12. Luengo, M. T. (2013). *ELSEVIER*. Recuperado el 29 de 06 de 2021, de Farmacia Profesional. Tratamiento del estrés a través de las plantas: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-tratamiento-del-estres-traves-plantas-X0213932413869658>
13. López Luengo, M. T. (noviembre de 2006). Uña de gato. *ELSEVIER*, 25(10), 104-108.
14. VADEMECUM. (21 de 05 de 2018). *VADEMECUM*. Recuperado el 23 de 06 de 2021, de Silybum marianum texto.: <https://www.vademecum.es/principios-activos-silybum+marianum+exto.-a05ba+m1>
15. VILLAR DEL FRESNO, Á. M., & ABAD MARTÍNEZ, M. J. (Diciembre de 2004). Hojas de alcachofa. *ELSEVIER*, 18(11), 58-61.
16. Barreda-Abascal R., M. L.-V. (01 de 2012). *ELSEVIER*. Recuperado el 01 de 07 de 2021, de Revista Médica del Hospital General de México. Actualización sobre los efectos de la cafeína y su perfil de seguridad en alimentos y bebidas: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-del-hospital-general-325-articulo-actualizacion-sobre-los-efectos-cafeina-X018510631223160X>
17. Li Y., P. V.-L. (14 de 09 de 2017). *NCBI*. Recuperado el 02 de 07 de 2021, de Rhodiola rosea L.: an herb with anti-stress, anti-aging, and immunostimulating properties for cancer chemoprevention: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6208354/>
18. López Luengo, M. T. (Enero de 2005). Equinácea. *ELSEVIER*, 24(1), 68-74.

19. Díez M., G. M. (03 de 2014). *ELSEVIER*. Recuperado el 02 de 07 de 2021, de Farmacia Profesional. Fitoterapia en infecciones del tracto urinario: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-fitoterapia-infecciones-del-tracto-urinario-X0213932414958658>
20. VILLAR, A. M. (02 de 2006). *ELSEVIER*. Recuperado el 13 de 06 de 2021, de Farmacia Profesional: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-equiseto-13084624>
21. Sissi Wachtel-Galor, J. Y. (2011). *NCBI*. Recuperado el 29 de 06 de 2021, de Medicina herbaria: aspectos biomoleculares y clínicos. 2ª edición. Capítulo 9 Ganoderma lucidum (Lingzhi o Reishi): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92757/>
22. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data (2011) Updated edition of Quality control methods for medicinal plant materials, 1998. Recuperado de https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44479/9789241500739_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
23. Organización Mundial de la Salud. (02 de 2018). Resumen sobre inocuidad de alimentos. *Aflatoxinas*. Obtenido de https://www.who.int/foodsafety/FSDigest_Aflatoxins_SP.pdf
24. GOBIERNO DE MÉXICO. (s.f.). *Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios*. Recuperado el 28 de Junio de 2021, de Registro sanitario de medicamentos herbolarios de fabricación nacional: <https://www.gob.mx/tramites/ficha/registro-sanitario-de-medicamentos-herbolarios-de-fabricacion-nacional/COFEPRIS3374>
25. GOBIERNO DE MÉXICO. (s.f.). *Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios*. Recuperado el 03 de Febrero de 2022, de Solicitud de clave alfanumérica de remedios herbolarios de fabricación nacional: <https://www.gob.mx/tramites/ficha/solicitud-de-clave-alfanumerica-de-remedios-herbolarios-de-fabricacion-nacional/COFEPRIS3413>

26. Fundación para el Desarrollo de la Investigación en Genómica y Proteómica (Genoma España). (02 de 2012). Guía de desarrollos preclínicos.
27. OECD. (s.f.). Acerca de. Recuperado el 27 de 01 de 2022, de <https://www.oecd.org/acerca/>
28. (SECRETARIA DE SALUD) NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos.
29. Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012, Etiquetado de medicamentos y de remedios herbolarios.
30. Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. Diario Oficial de la Federación, DOF (12-02-2016)
31. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad. Diario Oficial de la Federación, DOF (14-02-2014).
32. García, D. (2013). *Análisis comparativo de la regulación Sanitaria de suplementos alimenticios entre México, Estados Unidos de Norteamérica y la Unión Europea* (tesina). Recuperado de https://www.zaragoza.unam.mx/wp-content/Portal2015/Licenciaturas/qfb/tesis/tesis_garcia_montiel.pdf
33. FDA DRUGINFO ROUNDS (17/10/2019). Definition of a drug [archivo de video] Recuperado de: <https://www.fda.gov/drugs/information-consumers-and-patients-drugs/encuentre-informacion-sobre-un-medicamento>
34. Food & Drug Administration. (28 de 10 de 2019). *Development & Approval Process | Drugs*. Recuperado el 10 de 05 de 2021, de Food & Drug Administration: <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs>
35. U.S. Food and Drug Administration. (s.f.). *FDA*. Recuperado el 07 de 09 de 2022, de Drug Approval Process: <https://www.fda.gov/media/82381/download>
36. European Medicines Agency. (2016). El sistema europeo de regulación de medicamentos. *Un enfoque uniforme para la regulación de los medicamentos en toda la Unión Europea*. Recuperado el 02 de 02 de 2022, de <https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european->

regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines_es.pdf U.S.

37. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. (2021). *Herbal medicinal products*. Obtenido de EUROPEAN MEDICINES AGENCY: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products>
38. NORMA Oficial Mexicana NOM-248-SSA1-2011, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de remedios herbolarios.
39. COFEPRIS [homepage en internet]. México, D.F.: [actualizada 31 de agosto del 2016; consultado 22 de octubre del 2020]. Disponible en <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/suplementos-alimenticios-62063>
40. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (03 de 03 de 2017). *Ingredientes prohibidos o restringidos en suplementos alimenticios*. Obtenido de <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/ingredientes-prohibidos-o-restringidos>
41. Acuerdo por el que se determinan las plantas prohibidas o permitidas para té, infusiones y aceites vegetales comestibles. Diario Oficial de la Federación, DOF (17-07-2006).
42. GUIA DE EVALUACION DE MEDICAMENTOS HERBOLARIOS(CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL, 2018)
43. Norma Oficial Mexicana NOM-251-SSA1-2009, Prácticas de higiene para el proceso de alimentos, bebidas o suplementos alimenticios.
44. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. (23 de Agosto de 2016). Gobierno de México. Recuperado el 03 de Febrero de 2022, de Trámites de suplementos alimenticios: <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/suplementos-alimenticios>
45. Department of Health & Human Services. (Junio de 2014). *National Center for Complementary*. Recuperado el 08 de Febrero de 2022, de

- Uso adecuado de suplementos dietéticos: https://files.nccih.nih.gov/s3fs-public/Using_Dietary_Supplements_Wisely_SPANISH_10-06-2015.pdf
46. Food & Drug Administration. (29 de 11 de 2017). *What You Need to Know about Dietary Supplement*. Recuperado el 14 de 05 de 2021, de Food & Drug Administration: <https://www.fda.gov/food/buy-store-serve-safe-food/what-you-need-know-about-dietary-supplements>
 47. Food & Drug Administration. (25 de 01 de 2018). *Dietary Supplement Labeling Guide: Chapter I. General Labeling of Dietary Supplements*. Recuperado el 15 de 05 de 2021, de Food & Drug Administration: <http://wayback.archive-it.org/7993/20180125045634/https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/DietarySupplements/ucm247815.htm>
 48. Food & Drug Administration. (25 de 01 de 2018). *Dietary Supplement Labeling Guide: Chapter VI. Claims*. Recuperado el 15 de 05 de 2021, de Food & Drug Administration: <http://wayback.archive-it.org/7993/20180125045649/https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/DietarySupplements/ucm284136.htm#6-37>
 49. Unión Europea. (s.f.). *Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)*. Recuperado el 09 de Febrero de 2022, de https://european-union.europa.eu/institutions-law-budget/institutions-and-bodies/institutions-and-bodies-profiles/efsa_es
 50. European Food Safety Authority. (22 de 05 de 2021). *Food supplements*. Obtenido de <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-supplements>
 51. European commission. (s.f.). *Food Safety*. Recuperado el 12 de 08 de 2022, de List of authorisations under the former Novel Food regulation: https://food.ec.europa.eu/safety/novel-food/authorisations/list-authorisations-under-former-novel-food-regulation_en
 52. GOBIERNO DE MÉXICO. (s.f.). *Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios*. Recuperado el 12 de Febrero de 2022, de ¿Qué hacemos?: <https://www.gob.mx/cofepris/que-hacemos>

53. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. (05 de Febrero de 2015). *VADEMECUM*. Recuperado el 12 de Febrero de 2022, de RETIRADA DEL PRODUCTO YOHIMBINE 2.5 CÁPSULAS: https://www.vademecum.es/noticia-alerta-150205-retirada%2Bdel%2Bproducto%2Byohimbine%2B2%2B5%2Bc%2Baacute%2Bpsulas_5591

ANEXOS

ANEXO 1. Clasificación de formas farmacéuticas

Aerosol. Sistema coloidal constituido por una fase líquida o sólida, dispersa en una fase gaseosa, envasado bajo presión y que libera el o los fármacos por activación de un sistema apropiado de válvulas.

Vía de administración: tópica, nasal, bucal.

Consideraciones de uso: para inhalación ⁵.

Capsula. Cuerpo hueco (pequeño receptáculo), obtenido por moldeo de gelatina, que puede ser de textura dura o blanda; dentro de la cual se dosifica el o los fármacos y aditivos en forma sólida (mezcla de polvos o microgránulos) o líquida. Las capsulas duras están constituidas por dos secciones que se unen posteriormente a su dosificación (se pueden volver a abrir con facilidad); las capsulas blandas están constituidas por una sola sección y son selladas después de su dosificación (estas no se abren después de haber sido selladas). Ambas se fabrican en varios tamaños y formas.

Vía de administración: oral, vaginal.

Consideraciones de uso: de liberación prolongada, de liberación retardada ⁵.

Colirio. Solución que contiene el o los fármacos y aditivos, aplicable únicamente a la conjuntiva ocular. Debe ser totalmente clara, libre de partículas, estéril, isotónica y con un pH neutro o cercano a la neutralidad.

Vía de administración: oftálmica ⁵.

Crema. Preparación líquida o semisólida que contiene el o los fármacos y aditivos necesarios para obtener una emulsión, generalmente aceite en agua, comúnmente con un contenido de agua superior al 20 %.

Vía de administración: tópica, vaginal, cutánea ⁵.

Elixir. Solución hidroalcohólica, que contiene el o los fármacos y aditivos; contiene generalmente sustancias saborizantes, así como aromatizantes. El contenido de alcohol puede ser del 5 al 18 %.

Vía de administración: oral⁵.

Emulsión. Sistema heterogéneo, generalmente constituido de dos líquidos no miscibles entre sí; en el que la fase dispersa está compuesta de pequeños glóbulos distribuidos en el vehículo en el cual son inmiscibles. La fase dispersa se conoce también como interna y el medio de dispersión se conoce como fase externa o continua. Existen emulsiones del tipo agua/aceite o aceite/agua y se pueden presentar como semisólidos o líquidos. El o los fármacos y aditivos pueden estar en cualquiera de las fases.

Vía de administración: oral, tópica, parenteral, cutánea.

Consideraciones de uso: inyectable⁵.

Espuma. Preparación semisólida, constituida por dos fases: una líquida que lleva el o los fármacos y aditivos, y otra gaseosa que lleva gas propulsor para que el producto salga en forma de nube.

Vía de administración: vaginal, tópica⁵.

Gas medicinal. Compuesto o molécula, solos o en mezcla, que se presenta en estado gaseoso, destinado a entrar en contacto con el organismo. Envasado a presión en un contenedor que libera el gas por activación de un sistema apropiado de válvulas.

Vía de administración: nasal, bucal.

Consideraciones de uso: para inhalación⁵.

Gel. Preparación semisólida, que contiene el o los fármacos y aditivos, constituido por lo general por macromoléculas dispersas en un líquido que puede ser agua, alcohol o aceite, que forman una red que atrapa al líquido y que le restringe su movimiento, por lo tanto son preparaciones viscosas.

Vía de administración: bucal, oral, tópica, cutánea⁵.

Goma. Son preparaciones sólidas, unidosis, que contienen uno o más fármacos, cuya base puede tener componentes naturales o sintéticos.

Vía de administración: bucal y oral.

Consideraciones de uso: masticable no ingerible, masticable ⁵.

Granulado. Presentación sólida que contiene el o los fármacos y aditivos en conglomerados de polvos. Las partículas sólidas individuales difieren en forma, tamaño y masa dentro de ciertos límites.

Vía de administración: oral.

Consideraciones de uso: efervescente, de liberación retardada, de liberación prolongada ⁵.

Implante. Preparación sólida y estéril, de tamaño y forma apropiados para su implantación, generalmente subcutánea, que libera el o los fármacos durante un periodo de tiempo prolongado.

Vía de administración: parenteral ⁵.

Jalea. Coloide semisólido que contiene el o los fármacos y aditivos, cuya base hidrosoluble por lo general está constituida por gomas naturales.

Vía de administración: tópica, cutánea, oral ⁵.

Jarabe. Solución acuosa de consistencia viscosa, que contiene entre el 30 y 85 % de azúcares en la que se encuentra disuelto el o los fármacos y aditivos.

Vía de administración: oral ⁵.

Laminilla. Preparación sólida en forma de película constituida generalmente de polímeros naturales o sintéticos, que contiene el o los fármacos y aditivos, destinada a ser disuelta en la boca.

Vía de administración: bucal ⁵.

Linimento. Presentación líquida, solución o emulsión que contiene el o los fármacos y aditivos cuyo vehículo es acuoso, alcohólico u oleoso.

Vía de administración: tópica, cutánea ⁵.

Loción. Presentación líquida, se puede mostrar como solución, suspensión o emulsión, que contiene el o los fármacos y aditivos, y cuyo agente dispersante es predominantemente agua.

Vía de administración: tópica, cutánea ⁵.

Oblea. Preparación sólida que consiste en una cubierta dura constituida principalmente de pan ácimo, general mente de harina de arroz, que contiene uno o más fármacos, y consiste en dos secciones cilíndricas planas prefabricadas.

Vía de administración: oral ⁵.

Ovulo. Presentación sólida a temperatura ambiente que contiene el o los fármacos y aditivos, de forma ovoide o cónica, con un peso de 5 a 109, preparado generalmente con gelatina glicerizada o con polietilenglicoles. Se funde, ablanda o disuelve a la temperatura corporal.

Vía de administración: vaginal ⁵.

Parche. Preparación farmacéutica flexible de tamaño variable, adherible, que contiene uno o más fármacos. Se aplica en forma externa y puede ser de acción local o liberar y difundir el o los fármacos. También conocido como emplastro.

Vía de administración: tópica, transdérmica, inhalación, cutánea ⁵.

Pasta. Forma semisólida que contiene el o los fármacos y aditivos, hecha a base de una alta concentración de polvos insolubles (20 a 50 %), en bases grasas o acuosas, absorbentes o abrasivos débiles combinados con jabones.

Vía de administración: bucal, tópica, cutánea ⁵.

Pastilla. Preparación sólida de forma variable que contiene el o los fármacos y aditivos, fabricada por moldeo con azúcar, destinada a ser disuelta en la boca.

Vía de administración: bucal ⁵.

Polvo. Forma sólida que contiene el o los fármacos y aditivos, finamente molidos y mezclados para asegurar su homogeneidad. Los polvos para uso en inyectables deben ser estériles y libres de partículas extrañas.

Vía de administración: oral, parenteral, tópica.

Consideraciones de uso: para suspensión, para solución, efervescente, para inhalación⁵.

Solución. Preparado líquido, claro y homogéneo, obtenido por disolución de el o los fármacos y aditivos en agua u otro disolvente, y que se utiliza externa o internamente. Las soluciones inyectables, oftálmicas y óticas deben ser estériles y libres de partículas⁵.

Vía de administración: oral, parenteral, oftálmica, tópica, rectal, ótica, nasal, cutánea⁵.

Consideraciones de uso: inyectable, para diálisis peritoneal, para enema, para inhalación, para nebulización⁵.

Supositorio. Preparado sólido a temperatura ambiente, que contiene el o los fármacos y aditivos; de forma cónica, cilíndrica o de bala, destinado a ser introducido. Se funde, ablanda o se disuelve a la temperatura corporal.

Vía de administración: rectal, uretral⁵.

Suspensión. Sistema disperso, compuesto de dos fases, las cuales contienen el o los fármacos y aditivos. Una de las fases, la continua o la externa es generalmente un líquido y la fase dispersa o interna, está constituida de sólidos (fármacos) insolubles, pero dispersables en la fase externa⁵.

Vía de administración: oral, parenteral, rectal, tópica, oftálmica.

Consideraciones de uso: inyectable, de liberación prolongada, para enema, para inhalación, para nebulización⁵.

Tableta o comprimido. Forma sólida que contiene el o los fármacos y aditivos, obtenida por compresión, de forma y de tamaño variable. Puede estar recubierta por una película compuesta por mezclas de diversas sustancias tales como: polímeros, colorantes, ceras y plastificantes, entre otros; este recubrimiento no

modifica su forma original y no incrementa significativamente el peso de la tableta (generalmente del 2 a 15 %). o bien, puede estar recubierta con varias capas de una preparación compuesta principalmente por azúcares y otros aditivos como colorantes, saborizantes, ceras, entre otros, que incrementan significativamente el peso del núcleo ⁵.

Vía de administración: oral, bucal, sublingual, vaginal.

Consideraciones de uso: de liberación prolongada, de liberación retardada, masticables, efervescentes, dispersables, para solución, para suspensión ⁵.

Ungüento. Preparación de consistencia blanda que contiene el o los fármacos y aditivos incorporados a una base apropiada que le da masa y consistencia. Se adhiere y aplica en la piel y mucosas. La base puede ser liposoluble o hidrosoluble, generalmente es anhidra o con un máximo de 20 % de agua. Cuando contiene una base lavable o que se remueve con agua se le denomina también ungüento hidrofílico. También conocido como pomada. El ungüento oftálmico debe ser estéril. Vía de administración: tópica, oftálmica, cutánea ⁵.

Adicionalmente, las siguientes formas farmacéuticas podrán aplicarse a los remedios herbolarios.

Tinturas y extractos. Se obtienen por la acción de un disolvente normalmente alcohol (etanol) de diferentes concentraciones sobre el material vegetal seco. Dependiendo de su concentración de material activo y su contenido alcohólico, se administran generalmente diluidos en agua u otros vehículos ⁴.

Tisanas. Preparaciones acuosas de drogas vegetales, enteras o en partes, convenientemente divididas o trituradas para que el agua las penetre más fácilmente. Las tisanas se obtienen principalmente por maceración, decocción o infusión. Las tisanas deben ser preparadas para ser administradas inmediatamente y en algunas ocasiones sea necesario filtrarlas a través de un lienzo. La vía de administración más usual es la oral ⁴.

ANEXO 2. Plantas prohibidas para la elaboración de suplementos alimenticios en México ⁴¹.

Nombre científico	Nombre común	Nombre científico	Nombre común
<i>Acacia gregii</i>	Acacia	<i>Euphorbia</i> spp	Tartago
<i>Aconitum napellus</i> L.	Acónito	<i>Euphorbia lathyris</i> L.	
<i>Acorus calamus</i>	Cálamo	<i>Exogonium purga</i>	Jalapa
<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	Castaño de Indias	Wenderoth	
<i>Apocynum cannabinum</i>	Cáñamo de Canadá, Apocino	<i>Gelsemium sempervirens</i> L.	Gelsemio, Madreselva
<i>Arnica montana</i> L.	Árnica	<i>Gorinantho johimbe</i>	Corteza de yohimbe
<i>Artemisia absinthium</i> L.	Ajenjo común, Ajenjo mayor	<i>Hedeoma pulegioides</i> L. Pers.	Poleo Americano, Hedeoma
<i>Artemisia maritima</i> L.	Ajenjo marino	<i>Heliotropium european</i> L.	Heliotropo, Verrucaria
<i>Artemisia cina</i>		<i>Hyoscyamus niger</i> L.	Beleño negro
<i>Artemisia vulgaris</i> L.	Artemisa	<i>Hypericum perforatum</i> L.	Hiperico
<i>Atropa belladonna</i> L.	Belladona	<i>Illicium anisatum</i>	Anís estrella
<i>Berberis vulgaris</i> L.	Agracejo	<i>Ipomoea purpurea</i> L.	Gloria de la mañana
<i>Bryonia dioica</i> L.	Nueza	<i>Juniperus sabina</i> L.	Sabina
<i>Cinnamomum camphora</i> Seib.	Alcanfor	<i>Lantana camara</i> L.	Orozus, Cinco negritos, Uña de gato, Alantana
<i>Colchicum autumnale</i> L.	Colquico	<i>Larrea tridentata</i>	Gobernadora
<i>Conium maculatum</i> L.	Cicuta	<i>Lobelia inflata</i> L.	Lobelia
		<i>Mahonia aquifolium</i> (Pursh) Nutt.	

Continuación ANEXO 2. Plantas prohibidas para la elaboración de suplementos alimenticios en México ⁴¹.

Nombre científico	Nombre común	Nombre científico	Nombre común
<i>Convallaria majalis</i> L.	Convallaria, Lirio de los Valles	<i>Mandragora officinarum</i> L. <i>Mandragora autumnalis</i> BERTOLONI	Mandrágora
<i>Croton tiglium</i> L.	Croton	<i>Mentha pulegium</i> L.	Poleo
<i>Cystisus scoparius</i> L.	Retama negra	<i>Narcissus pseudo-Narcissus</i> L. <i>Narcissus poeticus</i> L.	Narciso
<i>Chelidonium majus</i> L.	Celidonia	<i>Pausinystalia yohimbe</i>	Yohimbina
<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Epazote, Pazote	<i>Phorandendron flavescens</i> (Pursh) Nutt.	Muérdago Americano
<i>Chrysanthemum parthenium</i>	Matricaria, Amarganza, Botón de plata	<i>Phoradendron juniperinum</i>	
<i>Daphne laureda</i> L.	Laureol	<i>Physostigma venenosum</i> Balf.	Haba de calabar, Nuez de eseré
<i>Daphne mezereum</i> L.	Mezereon	<i>Phytolacca americana</i> L.	Hierba carmín
<i>Daphne</i> spp. <i>Daphne gnidium</i> L.	Torvisco	<i>Podophyllum peltatum</i> L.	Podófilo
<i>Datura stramonium</i> L.	Estramonio, Higuera loca, Toloache	<i>Rauwolfia</i> spp.	Sarna de perro
<i>Digitalis purpurea</i> L.	Digital	<i>Ricinus communis</i> L.	Ricino
<i>Dipteryx odorata</i> Willd	Haba tonga, Sarrapia, Cumerona	<i>Sanguinaria canadensis</i> L.	Sanguinaria del Canadá
<i>Euonymus atropurpureus</i>	Evónimo	<i>Sarothamnus scoparius</i> WIMMER	Retama de escobas
<i>Euonymus europeans</i> L.	Evónimo europeo	<i>Sassafras albidum</i> (Nutt) Nees.	Sasafrás

Continuación ANEXO 2. Plantas prohibidas para la elaboración de suplementos alimenticios en México ⁴¹.

Nombre científico	Nombre común	Nombre científico	Nombre común
<i>Eupatorium rugosum</i>		<i>Senecio aureus</i> L.	Senecio dorado
<i>Euphorbia characias</i> L.	Caracias	<i>Senecio jacobaea</i> L.	Hierba de Santiago
<i>Solanum dulcamara</i> L.	Dulcamara	<i>Tanacetum vulgare</i> L.	Tanaceto
<i>Strophantus gratus</i> (Hook)	Baill, Kombé	<i>Thuja occidentalis</i> L.	Tuya, Árbol de la vida
<i>Strophantus kombe</i> Oliver	Estrofanto	<i>Tussilago farfara</i> L.	Fárfara
<i>Strychnos nuxvomica</i> L.	Nuez vómica	<i>Veratum album</i> L.	Eléboro blanco
<i>Symphytum asperum</i>	Lepech	<i>Vinca minor</i> L.	Vincapervinaca, Vinca
<i>Symphytum officinale</i>	Consuelda	<i>Viscum album</i> L.	Muérdago, Mistlatos, y
<i>Symphytum X uplandicum</i> Nym		<i>Withania somnifera</i> . DUNAL (<i>Strychnos hypnotica</i>)	Orovale.

ANEXO 3. Plantas permitidas en la elaboración de suplementos alimenticios en México, siempre y cuando en la etiqueta del producto incluya la siguiente leyenda de advertencia: ATENCION: NO CONSUMIRSE DURANTE EL EMBARAZO ⁴¹.

Nombre científico	Nombre común
<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> L.	Gayuba
<i>Caulophyllum thalictroides</i>	Caulófilo
<i>Cimicifuga racemosa</i>	Cimicifuga, raíz de culebra negra
<i>Hydrastis canadensis</i> L.	Raíz de Canadá
<i>Liupia dulcis</i>	Hierba dulce

Continuación ANEXO 3. Plantas permitidas en la elaboración de suplementos alimenticios en México, siempre y cuando en la etiqueta del producto incluya la siguiente leyenda de advertencia: ATENCION: NO CONSUMIRSE DURANTE EL EMBARAZO ⁴¹.

Nombre científico	Nombre común
<i>Montanoa tomentosa</i>	Zoaplatle
<i>Petroselinum crispum</i>	Perejil
<i>Ruta graveolens</i>	Ruda, y
<i>Salvia officinalis</i> L.	Salvia.

ANEXO 4. Vitaminas y minerales que pueden utilizarse en la fabricación de complementos alimenticios en la UE ⁸.

Vitaminas	
Vitamina A (µg RE)	Ácido pantoténico (mg)
Vitamina D (µg)	Vitamina B6 (mg)
Vitamina E (mg α-TE)	Ácido fólico (µg)
Vitamina K (µg)	Vitamina B12 (µg)
Vitamina B1 (mg)	Biotina (µg)
Vitamina B2 (mg)	Vitamina C (mg)
Niacina (mg NE)	

Minerales	
Calcio (mg)	Sodio (mg)
Magnesio (mg)	Potasio (mg)
Hierro (mg)	Selenio (µg)
Cobre (µg)	Cromo (µg)
Yodo (µg)	Molibdeno (µg)
Zinc (mg)	Flúor (mg)
Manganeso (mg)	Cloro (mg)
Fósforo (mg)	

ANEXO 5. Sustancias vitamínicas y minerales que pueden utilizarse en la fabricación de complementos alimenticios en la UE ⁸.

A. VITAMINAS

1. VITAMINA A	2. VITAMINA D
a) retinol	a) colecalciferol
b) acetato de retinilo	b) ergocalciferol
c) palmitato de retinilo	
d) beta-caroteno	

Continuación ANEXO 5. Sustancias vitamínicas y minerales que pueden utilizarse en la fabricación de complementos alimenticios en la UE ⁸.

A. VITAMINAS

3. VITAMINA E	9. VITAMINA B6
a) D-alfa tocoferol	a) piridoxina clorhidrato
b) DL-alfa tocoferol	b) piridoxina 5-fosfato
c) acetato de D-alfa tocoferilo	10. ÁCIDO FÓLICO
d) acetato de DL-alfa tocoferilo	a) ácido teroilmonoglutámico
e) succinato ácido de D-alfa tocoferilo	b) piridoxina 5-fosfato
4. VITAMINA K	11. VITAMINA B12
a) filoquinino (fitomenadiona)	a) cianocobalamina
5. VITAMINA B1	b) hidroxocobalamina
a) clorhidrato de tiamina	12. BIOTINA
b) mononitrato de tiamina	a) D-biotina
6. VITAMINA B2	13. VITAMINA C
a) riboflavina	a) ácido L-ascórbico
b) riboflavina-5'-fosfato sódico	b) L-ascorbato de sodio
7. NIACINA	c) L-ascorbato cálcico
a) ácido nicotínico	d) L-ascorbato potásico
b) nicotinamida	e) 6-palmitato de L-ascorbilo
8. ÁCIDO PANTOTÉNICO	
a) D-pantotenato cálcico	
b) D-pantotenato sódico	
c) dexpanenol	

B. MINERALES

carbonato cálcico	lactato ferroso	lactato sódico
cloruro cálcico	sulfato ferroso	hidróxido sódico
sales cálcicas de ácido cítrico	difosfato férrico (pirofosfato férrico)	sales sódicas de ácido ortofosfórico
gluconato cálcico	sacarato férrico	bicarbonato de potasio

Continuación ANEXO 5. Sustancias vitamínicas y minerales que pueden utilizarse en la fabricación de complementos alimenticios en la UE ⁸.

B. MINERALES

glicerofosfato de calcio	yodato de sodio	carbonato potásico
lactato cálcico	yoduro potásico	cloruro potásico
sales cálcicas de ácido ortofosfórico	yodato potásico	citrato de potasio
hidróxido cálcico	acetato de cinc	gluconato potásico
óxido de calcio	cloruro de cinc	glicerofosfato de potasio
acetato de magnesio	citrato de cinc	lactato potásico
carbonato magnésico	gluconato de cinc	hidróxido de potasio
cloruro magnésico	lactato de cinc	sales potásicas de ácido ortofosfórico
sal magnésica de ácido cítrico	óxido de cinc	seleniato sódico
gluconato de magnesio	carbonato de cinc	selenito ácido de sodio
glicerofosfato de magnesio	sulfato de cinc	selenito sódico
sal magnésica de ácido ortofosfórico	carbonato de manganeso	cloruro de cromo (III)
lactato de magnesio	cloruro de manganeso	sulfato de cromo (III)
hidróxido de magnesio	citrato de manganeso	molibdato amónico [molibdeno (VI)]
óxido magnésico	gluconato de manganeso	molibdato sódico [molibdeno (VI)]
sulfato magnésico	glicerofosfato de manganeso	fluoruro de potasio
carbonato ferroso	sulfato de manganeso	fluoruro de sodio
citrato ferroso	bicarbonato sódico	
citrato férrico de amonio	carbonato sódico	
gluconato ferroso	cloruro de sodio	
fumarato ferroso	citrato de sodio	
difosfato férrico de sodio	gluconato sódico	

ANEXO 6. PLANTAS CON TOXICIDAD CONOCIDA RECONOCIDAS POR LA FHEUM ⁴.

Aesculus hippocastanum L. Contracciones musculares, incoordinación, midriasis, vómito, diarrea, debilidad, depresión, parálisis, estupor, debidos al principio tóxico esculina.

Aristolochia spp.

Arnica montana L. Irritación de mucosas, cólico, diarrea, vómito.

Argemone mexicana L. Cardiomiopatía, edema, vómito, diarrea, trastornos visuales, coma.

Artemisia absinthium L. Trastornos gastrointestinales, nerviosismo, estupor, convulsiones.

Atropa belladonna L. Efectos anticolinérgicos centrales y periféricos debidos a los alcaloides hiosciamina y escopolamina.

Borago officinalis L. Toxicidad hepática y carcinogénesis debidas a alcaloides pirrolizidinicos.

Cassia fistula L. Nausea, vómito, diarrea, cólico, mareo, debidos a glucósidos de emodina.

Cephaelis acuminata Karst. Trastornos electrocardiográficos debidos a los alcaloides cefaelina y emetina.

Cephaelis ipecacuanha (Brot.) A. Rich. Trastornos electrocardiográficos debidos a los alcaloides cefaelina y emetina.

Convallaria majalis L. Toxicidad cardiaca debida a glucósidos cardioactivos.

Crocus sativus L. Enrojecimiento facial, epistaxis, vértigo, vómito, bradicardia, estupor, metrorragia, aborto.

Datura stramonium L. Efectos anticolinérgicos centrales y periféricos debidos a los alcaloides hiosciamina y escopolamina,

Digitalis lanata Ehrh. Toxicidad cardiaca debida a glucósidos cardioactivos.

Digitalis purpurea L. Toxicidad cardiaca debida a glucósidos cardioactivos.

Dryopteris filix-mas (L.) Schott. Toxicidad sobre el sistema nervioso central, gastrointestinal, hepático, respiratorio.

Fucus vesiculosus L. Hipertiroidismo por exceso de yodo.

CONTINUACIÓN ANEXO 6. PLANTAS CON TOXICIDAD CONOCIDA RECONOCIDAS POR LA FHEUM ⁴.

Glycyrrhiza glabra L. Retención de sodio y agua debida al ácido glicirricínico.

Hydrangea macrophylla Ser. Gastroenteritis, dermatitis.

Hyoscyamus niger L. Efectos anticolinérgicos centrales y periféricos debidos a los alcaloides hiosciamina y escopolamina.

Hypericum perforatum. Interacción con medicamentos como ciclosporina, digoxina, teofilina y warfarina, desembocando en toxicidad.

Ipomoea purga (Wend) Hayne. Vómito, diarrea, deshidratación, debidos al glucósido jalapina.

Juniperus communis L. Irritación del tracto urinario, dermatitis.

Nerium oleander L. Toxicidad cardiaca debida a glucósidos cardioactivos.

Piper methysticum G. Forst. Trastornos visuales, hiporreflexia. Potenciación de fármacos psicoactivos, daño hepático/hepatitis.

Podophyllum peltatum L. Diarrea, vómito, gastroenteritis, letargo, coma, debidos a podofilina.

Polygala senega L. Ansiedad, vértigo, lagrimeo, náusea, vómito, trastornos visuales.

Rauwolfia serpentina (L) Kurz. Depresión psíquica y tendencia al suicidio debidas al alcaloide reserpina.

Rhamnus frangula L. Nausea, vomito, dolor abdominal, mareo, diarrea, deshidratación, oliguria, proteinuria.

Rhamnus purshiana DC. Náusea, vómito, dolor abdominal, mareo, diarrea, deshidratación, oliguria, proteinuria.

Ricinus communis L. Irritación de boca y faringe, cólico, visión borrosa, insuficiencia renal, uremia, debidos a la fitotoxina ricina. La capsula de la semilla es altamente toxica.

Strychnos nux-vomica L. Estimulación del sistema nervioso y convulsiones debidos al alcaloide estricnina.

Thevetia spp. Toxicidad cardiaca.

Urginea maritima (L.) Bak. Toxicidad cardiaca debida a glucósidos cardioactivos.

Urtica dioica L. Dermatitis.