



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS HERBOLARIOS EN MÉXICO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA

ELIZABETH CÁRDENAS NANDUCA



CIUDAD DE MÉXICO

AÑO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Profesor: María del Socorro Alpizar Ramos

VOCAL: Profesor: Miriam Isabel Serrano Andrade

SECRETARIO: Profesor: Elsa Flores Marroquín

1er. SUPLENTE: Profesor: Carlos Alberto Álvarez Limón

2° SUPLENTE: Profesor: Areli Cruz Trujillo

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

SISTEMA BIBLIOHEMEROGRÁFICO DE LA UNAM. AV. UNIVERSIDAD 3000, UNAM

ASESOR DEL TEMA:

María del Socorro Alpizar Ramos

SUSTENTANTE:

Elizabeth Cárdenas Nanduca

Contenido

1.0	Objetivos.....	2
1.1	Objetivo general	2
1.2	Objetivos específicos:.....	2
2.0	Introducción	3
3.0	Historia de las plantas medicinales.....	5
4.0	Medicamentos herbolarios en el mundo	7
4.1	Organización Mundial de la Salud	7
4.2	Food and Drug Administration (FDA, Estados Unidos de América)	9
4.3	Health Canada (Canadá)	10
4.4	Therapeutic Goods Administration (TGA, Australia)	10
4.5	Agencia Europea de Medicamentos(EMA, Unión Europea).....	11
4.6	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA, Brasil).....	12
4.7	Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic, Suiza)	13
4.8	Ministry of Food and Drug Safety of the Republic of Korea (MFDS, Korea). 16	
5.0	Medicamentos herbolarios en México.....	17
5.1	Definición y clasificación de los medicamentos	17
5.2	Obtención del Registro Sanitario para medicamentos Herbolarios	18
5.3	Documentos que conforman el expediente para obtención del registro sanitario.....	23
6.0	Farmacovigilancia de los medicamentos herbolarios en México	48
7.0	Estadística de medicamentos herbolarios en México	49
8.0	Conclusiones.....	51
9.0	Referencias bibliográficas	53

Tabla de abreviaturas

a.C Antes de Cristo

ANVISA Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria

BPF Buenas Prácticas de Fabricación

CoAs Certificado analítico

COFEPRIS Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

CPF Certificado de Buenas Prácticas

CPP Certificado de Producto Farmacéutico

EMA Agencia Europea de Medicamentos

FDA Food and Drug Administration

FEUM Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

FHEUM Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos

HR Humedad Relativa

IMEPLAM Instituto Mexicano para el Estudio de Plantas Medicinales

IMSS Instituto Mexicano del Seguro Social

IPP Información para Prescribir

LGS Ley General de Salud

MFDS Ministry of Food and Drug Safety of the Republic of Korea

NA No aplica

NOM Norma Oficial Mexicana

OMS Organización Mundial de la Salud

PMR Plan de Manejo de Riesgos

RIS Reglamento de Insumos para la Salud

RPS Reporte Periódico de Seguridad

SSA Secretaria de Salud

Swissmedic Agencia Suiza para Productos Terapéuticos

TGA Therapeutic Goods Administration

WHA Asamblea Mundial de la Salud

1.0 Objetivos

1.1 Objetivo general

Dar a conocer la regulación sanitaria aplicada a los medicamentos herbolarios en México.

1.2 Objetivos específicos:

- 1.2.1 Identificar las distintas modalidades de registros que se pueden obtener para un medicamento herbolario en México, así como la estructura, información y presentación que debe contener un expediente para fines de registro.
- 1.2.2 Identificar los requisitos con los que deben contar los establecimientos dedicados a la fabricación, acondicionamiento y distribución de medicamentos herbolarios.
- 1.2.3 Conocer los aspectos más relevantes relacionados con la farmacovigilancia de medicamentos herbolarios.
- 1.2.4 Presentar un panorama general de los medicamentos herbolarios y su regulación, en las principales agencias de salud del mundo.

2.0 Introducción

La OMS define a la salud como el estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente como la ausencia de afectaciones o enfermedades¹. En México la Secretaría de Salud es la dependencia del Poder Ejecutivo que se encarga primordialmente de la prevención de enfermedades y promoción de la salud de la población, establece las políticas de estado para que la población ejerza su derecho a la protección de la salud a través de diversos órganos desconcentrados².

La COFEPRIS es uno de estos órganos desconcentrados, se encarga de identificar y evaluar los riesgos para la salud humana en materia de medicamentos y otros insumos para la salud; disposición de órganos, tejidos, células de seres humanos y sus componentes; alimentos y bebidas, productos de perfumería, belleza y aseo; tabaco, plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas o peligrosas para la salud; productos biotecnológicos, suplementos alimenticios, materias primas y aditivos que intervengan en la elaboración de los productos anteriores; así como de prevención y control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud del hombre, salud ocupacional y saneamiento básico ².

De acuerdo a la Ley General de Salud artículo 224 los medicamentos se pueden clasificar por su naturaleza en alopáticos, homeopáticos y herbolarios; para que estos puedan ser comercializados en territorio nacional deben contar con una autorización sanitaria denominada registro sanitario, el cual es expedido por COFEPRIS y se puede otorgar a medicamentos que sean de fabricación nacional o extranjera³.

El registro sanitario es una autorización que refleja que los insumos para la salud han pasado por un procedimiento de evaluación y control, mediante el cual demostraron ser seguros, eficaces y de calidad a través de una serie de información técnica, clínica, administrativa y científica generada bajo un estricto sistema de control de calidad³.

La información requerida para obtener un registro sanitario de un medicamento herbolario difiere en documentos administrativos y legales dependiendo del origen de su fabricación⁴.

Los medicamentos herbolarios se encuentran regulados por las principales autoridades sanitarias del mundo:

- Agencia Europea de Medicamentos, Unión Europea.
- Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, Brasil.
- Health Canada, Canadá.
- Therapeutic Goods Administration, Australia.
- Ministry of Food and Drug Safety of the Republic of Korea, Korea.
- Agencia Suiza para Productos Terapéuticos, Suiza.
- Food and Drug Administration, Estados Unidos de América.

En la actualidad los medicamentos herbarios que formaron la base de la atención para la salud en todo el mundo desde los primeros días de la humanidad, siguen utilizándose ampliamente y tienen una considerable importancia en el comercio internacional. El reconocimiento de su valor clínico, farmacéutico y económico sigue en aumento⁵.

El retorno hacia el uso de los productos de origen natural en las terapias ha sido impulsado por la evolución en el conocimiento químico, farmacológico y clínico de los materiales vegetales y sus derivados; el desarrollo de métodos analíticos que facilitan el control de calidad y el desarrollo de nuevas formas de fabricación y administración⁶; esto ha destacado la importancia de regular los medicamentos herbolarios para crear conciencia en la población, aunque, son elaborados a partir de un material vegetal o algún derivado de estos, tienen acción terapéutica y deben ser administrados bajo supervisión médica.

Un problema al que actualmente se enfrentan estos medicamentos es la existencia en el mercado de productos denominados "productos milagro"; productos que se presentan como medicamentos sin serlo, ni tener propiedades terapéuticas probadas, y que ofrecen curaciones rápidas, eficaces y fantásticas a toda clase de males y dolencias⁷ su publicidad en gran medida se basa en ofrecer al consumidor productos naturales.

3.0 Historia de las plantas medicinales

El uso de las plantas medicinales es tan antiguo como la humanidad, la conciencia de su uso es el resultado de muchos años de lucha contra las enfermedades. El hombre aprendió a buscar cortezas, semillas, frutos y otras partes de las plantas que pudieran darle un beneficio a su salud⁸.

Las evidencias escritas más antiguas del uso de plantas medicinales provienen de diferentes civilizaciones; el escrito más antiguo se ha encontrado en Nagpur y tiene aproximadamente 5000 años de antigüedad comprendía 12 recetas para la preparación de fármacos que se referían a más de 250 plantas, el libro chino sobre las raíces y las hierbas "Pen TSao", escrito por el emperador Shen Nung data de 2500 a.C. en este se describían alrededor de 365 medicamentos elaborados con alguna parte seca de las plantas, el Papiro Ebers escrito alrededor de 1550 a.C representa una colección de 800 prescripciones, Teofrasto fundó la ciencia botánica con sus libros "Historia de las plantas" y "Sobre las causas de las plantas" en estos generó la clasificación de más de 500 plantas medicinales conocidas en ese momento y fue de los primeros en hablar sobre la acción toxica de las plantas sugiriendo un aumento gradual de la dosis. En la historia antigua, el escritor más destacado de fármacos vegetales fue Dioscórides conocido como el padre de la farmacognosia escribió la obra "De materia médica" en la cual describía 944 fármacos de los cuales 657 eran de origen vegetal⁸.

Los árabes introdujeron numerosas plantas nuevas en farmacoterapia, los viajes de Marco Polo (1254-1324) en Asia tropical, China y Persia, el descubrimiento de América (1492), y los viajes de Vasco De Gama a la India (1498), trajeron muchas plantas medicinales a Europa. Los jardines botánicos surgieron por toda Europa, y se hicieron para el cultivo de plantas medicinales domésticas y de las importadas del viejo al nuevo mundo⁸.

Paracelso (1493-1541) propuso las drogas químicamente preparadas a partir de plantas crudas y sustancias minerales⁸.

Mientras que los ancianos utilizaban las plantas medicinales principalmente como simples infusiones, decocciones y maceraciones; en la Edad Media y en particular

entre los siglos XVI y XVIII la demanda de fármacos compuestos aumentaba. Los fármacos compuestos comprendían plantas medicinales junto con fármacos de origen animal y vegetal, si el medicamento era producido a partir de numerosas plantas medicinales, animales y/o minerales era altamente valorado y vendido a un alto costo⁸.

En el siglo XVIII, en su obra "Species Plantarum" 1753, Linnaeus proporcionó una breve descripción y clasificación de las especies, las cuales fueron descritas y nombradas bajo un sistema binomial que consistía en el nombre del género y el nombre de la especie⁸.

A principios del siglo XIX el descubrimiento y aislamiento de alcaloides, glicósidos, tánidos, vitaminas y hormonas marco el comienzo de la farmacia como una ciencia. A finales del siglo XIX y principios del siglo XX diversos autores observaron que la acción curativa de las plantas dependía del proceso de secado; como consecuencia se propusieron métodos de estabilización para las plantas medicinales frescas⁷.

En México la llegada de los españoles modificó radicalmente las prácticas de la medicina nativa de los aztecas y el uso de las plantas medicinales. Existen diversos documentos coloniales, como el manuscrito "Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis" (Librito de las hierbas medicinales de los indios), terminado en México en 1552 y el cual refiere plantas medicinales nativas, sus efectos curativos y un dibujo de éstas; es un tratado herbario escrito con la intención de mostrar al rey de España la variedad de plantas medicinales que existían en el nuevo mundo, este documento actualmente se encuentra en el Museo Nacional de Antropología, en la Ciudad de México⁹.

Otra obra relevante es "Historia General de las Cosas de la Nueva España" escrita por Fray Bernardino de Sahagún, obra que presenta la utilidad de las plantas medicinales mexicanas⁹.

El 1888 se creó el Instituto Nacional de Medicina en México, por orden del entonces presidente Porfirio Díaz, el objetivo de su creación fue incorporar las plantas medicinales en la terapéutica a nivel nacional⁹.

En 1915, el herbario poseía 14000 especies clasificadas y aproximadamente 100 compuestos químicos obtenidos de ellas⁹.

Entre 1940 y 1960 las sapogenias esteroidales de nombre mexicano fueron utilizadas como fuente de progesterona, lo que llevo a la fundación de la compañía Syntex, que se dedicó a la síntesis orgánica de hormonas esteroidales a partir de plantas medicinales⁹.

En 1975 se creó el Instituto Mexicano para el Estudio de Plantas Medicinales, con el objetivo de realizar investigación multidisciplinaria sobre las plantas utilizadas en México para el tratamiento de enfermedades comunes, este Instituto inició la conformación del Herbario Medicinal del IMSS, años después este instituto pasó a ser parte del sistema de investigación del IMSS⁹.

4.0 Medicamentos herbolarios en el mundo

Los medicamentos herbolarios se encuentran regulados por las principales agencias sanitarias en el mundo, FDA Estados Unidos de América, Health Canada, TGA Australia, EMA Unión Europea, Swissmedic Suiza, ANVISA Brasil y MFDS Corea.

4.1 Organización Mundial de la Salud

De acuerdo a la OMS, el concepto de medicamento herbolario abarca hierbas, preparaciones herbarias y productos herbarios terminados; que contienen como principios activos partes de plantas u otros vegetales o combinaciones de esos elementos¹⁰.

4.1.1 Hierbas: comprenden materiales vegetales brutos, tales como hojas, flores, frutos, semillas, tallos, madera, corteza, raíces, rizomas y otras partes de plantas u otros materiales vegetales, o combinaciones de estos elementos¹⁰.

4.1.2 Materiales herbarios: comprenden además de hierbas, jugos frescos, gomas, aceites fijos, aceites esenciales, resinas y polvos secos de hierbas. En algunos países esos productos se pueden elaborar mediante diversos procedimientos locales, como el tratamiento con vapor, el tostado o el rehogado con miel, bebidas alcohólicas u otros materiales¹⁰.

4.1.3 Preparaciones herbarias: son la base de los productos herbarios acabados y pueden componerse de materiales herbarios triturados, pulverizados, extractos, tinturas y aceites grasos. Se producen por extracción, fraccionamiento, purificación, concentración y otros procesos biológicos o físicos. También comprenden preparaciones obtenidas macerando o calentando materiales herbarios en bebidas alcohólicas, miel u otros materiales¹⁰.

4.1.4 Productos herbarios acabados: se componen de preparaciones herbarias hechas a partir de una o más hierbas. Si se utiliza más de una hierba, también se puede utilizar la expresión «mezcla de productos herbarios». Los productos herbarios acabados y las mezclas de productos herbarios pueden contener excipientes, además de los principios activos. Sin embargo, no se consideran herbarios los productos acabados o en forma de mezcla a los que se hayan añadido sustancias activas químicamente definidas, incluidos compuestos sintéticos o constituyentes aislados de materiales herbarios¹⁰.

La WHA ha adoptado varias resoluciones haciendo resaltar que en muchos países en desarrollo un gran segmento de la población depende de la medicina tradicional y que la fuerza laboral representada por los profesionales tradicionales es un recurso importante para la atención primaria de salud. En 1978, la Declaración de Alma-Ata recomendó, entre otras cosas, la inclusión de las medicinas tradicionales de utilidad comprobada en las políticas farmacéuticas y las medidas normativas nacionales⁵.

La situación jurídica de las preparaciones herbarias varía de un país a otro. En algunos, las fitomedicinas están bien establecidas, mientras que en otros se les considera como alimentos y no se permite sostener que poseen cualidades terapéuticas⁵.

Entre los factores que se aplican en los sistemas reguladores para la clasificación de los productos medicinales herbarios o tradicionales figuran los siguientes: descripción en una monografía farmacopeica, situación de la

prescripción, afirmación de un efecto terapéutico, ingredientes o sustancias regulados y períodos de uso⁵.

En caso de que los medicamentos herbarios y los productos relacionados no estén registrados ni controlados por los órganos normativos, se necesita un sistema especial de concesión de licencias que permita a las autoridades de salud identificar los ingredientes, recabar evidencia de calidad antes de la comercialización, asegurar el uso correcto e inocuo y solicitar a los poseedores de licencia informar presuntas reacciones adversas dentro de un sistema de vigilancia posterior a la comercialización⁵.

4.2 Food and Drug Administration, Estados Unidos de América

Dentro del marco regulatorio de la FDA los productos que contienen plantas u otros componentes botánicos son considerados suplementos alimenticios. De acuerdo a la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos título 21, un suplemento alimenticio es un producto ingerido por vía oral que contiene un ingrediente alimenticio destinado a complementar o mejorar la dieta mediante el aumento de la ingesta total. Se consideran ingredientes alimenticios las vitaminas, minerales, plantas u otros ingredientes botánicos activos. Los suplementos alimenticios también pueden ser extractos o concentrados y presentarse en formas tales como, tabletas, cápsulas, gelatinas, cápsulas de gelatina blanda, líquidos o polvos; cualquiera que sea su forma, la Ley de Salud y Educación del Suplemento Alimenticio de 1994 de Estados Unidos Americanos coloca a los suplementos alimenticios en una categoría especial bajo el paraguas general de los alimentos, no son considerados medicamentos, por tal motivo no están destinados a tratar, diagnosticar, curar o aliviar los síntomas de una enfermedad¹¹.

En general el papel de la FDA con un suplemento alimenticio comienza después de la comercialización del producto, ya que no es necesario obtener la aprobación de la agencia antes de producirlos o venderlos; solo deben estar etiquetados de acuerdo a la Guía de Etiquetado Nutricional y Etiquetado de los Ingredientes de los Suplementos Alimenticios¹¹.

4.3 Health Canada, Canadá

Los medicamentos herbolarios se encuentran regulados en Health Canada por la Dirección de Productos Naturales y Productos para la Salud sin Receta. El Reglamento de Productos para la Salud Naturales que entró en vigor en 2004 define a los productos para la salud de origen natural como aquellos que se engloban en las siguientes categorías: vitaminas y minerales, remedios herbolarios, medicamentos homeopáticos, medicinas tradicionales chinas, probióticos y otros productos como aminoácidos y ácidos grasos esenciales¹².

Los productos para la salud de origen natural deben ser seguros de usar y no necesitan una receta médica para ser adquiridos, para poder comercializarlos dentro de territorio canadiense se requiere tramitar una licencia del producto ante Health Canada, una vez emitida la licencia el Ministerio asignará un número de producto¹².

4.4 Therapeutic Goods Administration, Australia

En Australia, los medicamentos que contienen ingredientes tales como hierbas, vitaminas, minerales, suplementos nutricionales, homeopáticos y ciertas preparaciones de aromaterapia se denominan medicinas complementarias y están regulados como medicamentos por la Ley de Productos Terapéuticos de 1989¹³.

Un medicamento complementario se define como un bien terapéutico que consiste principalmente en uno o más ingredientes activos, cada uno de los cuales tienen una identidad claramente establecida y un uso tradicional. Los ingredientes activos pueden ser: aminoácidos, carbón, aceites esenciales, plantas o material herbario incluyendo fibras vegetales, enzimas, algas, hongos, celulosa y derivados, clorofila y derivados, una preparación homeopática, un microorganismo entero o extraído excepto vacunas, un mineral que incluye una sal mineral y un mineral natural, un mucopolisacárido, material animal no humano incluyendo material seco, hueso y cartílago, grasas y aceites y otros extractos o concentrados; lípidos

que incluyan un ácido graso esencial o un fosfolípido, una sustancia producida u obtenida de las abejas incluyendo jalea real, polen de abeja y propóleos; un azúcar, un polisacárido o un carbohidrato y vitamina o provitamina¹¹.

Australia tiene un enfoque basado en el riesgo con un sistema de dos niveles para la regulación de todos los medicamentos¹³:

- Medicamentos de mayor riesgo deben registrarse en el Registro Australiano de Bienes Terapéuticos (ARTG por sus siglas en inglés), que consiste en evaluar individualmente la calidad, seguridad y eficacia del producto¹³.
- Medicamentos de bajo riesgo que contienen ingredientes preaprobados de bajo riesgo y que hacen reclamos limitados pueden ser listados en el Registro Australiano de Bienes Terapéuticos (ARTG por sus siglas en inglés) ¹³.

4.5 Agencia Europea de Medicamentos, Unión Europea

La Agencia Europea de Medicamentos regula a través del Comité de Medicamentos a Base de Plantas (HMPC por sus siglas en inglés) los medicamentos elaborados con plantas, sustancias vegetales y preparaciones a base de hierbas¹⁴.

De acuerdo con el artículo 1 de la directiva 2001/83/EC un medicamento a base de plantas es cualquier medicamento que contenga exclusivamente como ingrediente activo; una o más sustancias herbales, una o más preparaciones a base de hierbas o una combinación de dichas preparaciones¹⁴.

Las sustancias vegetales son principalmente plantas, algas, hongos o líquenes; todas estas en forma no procesada. Pueden encontrarse de manera fresca, seca o ser exudados a base de plantas que no han sido sometidos a un tratamiento específico¹⁴.

Las preparaciones a base de hierbas son preparaciones obtenidas al someter sustancias herbales a tratamientos tales como: extracción, destilación, fraccionamiento, purificación, concentración o fermentación. Éstas incluyen

las sustancias herbarias trituradas o pulverizadas, las tinturas, los extractos, los aceites esenciales, jugos y exudados procesados¹⁴.

Existen tres vías principales para la autorización de comercialización de un medicamento a base de plantas en los estados miembros de la Unión Europea¹⁵:

- Registro de uso tradicional: se otorga a los medicamentos que presentan un expediente para demostrar la calidad del producto, cuentan con información bibliográfica que sustenta datos tangibles de seguridad y eficacia. El producto debe haber sido comercializado por lo menos 30 años en el mercado mundial y 15 años en algún país de la Unión Europea. Se encuentran diseñados para su uso sin supervisión médica con fines de diagnóstico, prescripción o seguimiento del tratamiento. Pueden ser preparaciones orales, externas o inhaladas, pero no deben ser administrados vía intravenosa¹⁵.
- Autorización de comercialización para usos establecidos: se otorga a los medicamentos que presentan un expediente para demostrar la calidad del producto. La seguridad y eficacia se establece al presentar literatura científica que establezca que la(s) sustancia(s) activa(s) han estado en uso médico en la Unión Europea durante al menos 10 años, con una eficiencia reconocida y un nivel de seguridad aceptable¹⁵.
- Aplicación autónoma o mixta: se otorga a los medicamentos que presentan un expediente para demostrar la calidad del producto, para establecer la seguridad y eficacia se deben presentar los datos obtenidos durante el desarrollo del producto, estudios clínicos y datos bibliográficos¹⁵.

4.6 Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, Brasil

De acuerdo con la Resolución de la Dirección Colegiada RDC No. 26 de fecha 13 de mayo de 2014 en Brasil se consideran medicamentos fitoterápicos los obtenidos exclusivamente de materias primas vegetales cuya seguridad y eficacia estén basadas en evidencia clínica y que se caractericen por la

constancia en su calidad. No se consideran medicamentos fitoterápicos aquellos que incluyan en su composición sustancias activas aisladas o altamente purificadas, ya sea sintéticas, semisintéticas o naturales, ni las asociadas con otros extractos ya sean vegetales o de otras fuentes como la animal¹⁶.

Para poder comercializar un medicamento fitoterápico en territorio brasileño es necesario obtener un Registro Sanitario emitido por ANVISA, para obtenerlo se elabora un expediente del producto que contiene evidencia documental que demuestra la calidad y eficacia, así como los documentos que acrediten que el fabricante del medicamento y del principio activo cumple con las Buenas Prácticas de Fabricación¹⁶.

4.7 Agencia Suiza para Productos Terapéuticos, Suiza

De acuerdo con el Reglamento de la Agencia Suiza de Productos Terapéuticos sobre la autorización simplificada de medicamentos complementarios y herbales, un fitofármaco es aquel que contiene como ingrediente activo una o más sustancias a base de hierbas y que no pueden clasificarse en terapias especiales orientadas como la homeopatía o la medicina antroposófica¹⁷.

Su autorización puede ser a través de una autorización en forma simplificada o sobre la base de un de un procedimiento de notificación¹⁷.

4.7.1 Autorización de forma simplificada

Consiste en presentar los siguientes documentos:

- Parte I documentos legales y resúmenes generales: carta de acompañamiento, formulario expedido por la agencia debidamente requisitado, información del fabricante, CPF cuando el producto se fabrique en el extranjero, proyectos de etiqueta de acuerdo con el Reglamento de la Agencia Suiza de Productos Terapéuticos sobre los requisitos para la aprobación de medicamentos anexo 1, resúmenes de las Partes II-IV con el nombre y curriculum vitae del autor con fecha y firma¹⁷.

- Parte II documentación que acredite la calidad y desarrollo del producto: fórmula cualitativa y cuantitativa, justificación del uso de los excipientes, diagrama de fabricación, protocolo de validación del proceso, CoAs de todas las materias utilizadas en el proceso y del producto terminado y evidencia documental de la prueba de estabilidad¹⁷.
- Parte III documentación toxicológica: cuando se trate de sustancias nuevas debe presentarse una evaluación sobre la toxicidad aguda y crónica, efectos embriotóxicos y teratogénicos y posibilidad de efectos alérgicos, carcinogénicos y mutagénicos. Los estudios en animales o cuando sea posible y apropiado los exámenes que utilizan métodos alternativos validados solo se requieren si no hay suficiente documentación bibliográfica; no son necesarios nuevos exámenes toxicológicos para los principios activos que están presentes en una dilución o concentración que excluye un posible riesgo de alergias y toxicidad¹⁷.
- Parte IV documentación clínica: el material bibliográfico es suficiente si la composición está razonablemente justificada con la aplicación tradicional, se cuentan con datos suficientes sobre los posibles eventos adversos, la indicación terapéutica a la que está dirigido tiene síntomas que pueden ser reconocidos por personas que no son expertas y que no requieren un diagnóstico, tratamiento médico o un seguimiento de la terapia. Los resultados de ensayos clínicos son necesarios si la indicación terapéutica para la que está propuesto el medicamento son enfermedades que requieren un diagnóstico o monitoreo médico o es una nueva indicación que no se encuentra suficientemente documentada en la literatura médica; si el medicamento es directamente comparable a uno autorizado podrá hacerse referencia a los estudios existentes. Cuando el medicamento sea distribuido en otro país, los conocimientos adquiridos deben

documentarse y tenerse en cuenta en la evaluación de seguridad, si se presentan efectos no deseados en los estudios que demuestran un beneficio terapéutico o si dichos efectos indeseables se conocen en la literatura sobre el medicamento o uno de sus componentes, estos deben enumerarse y evaluarse cuantitativa y cualitativamente¹⁷.

Si los medicamentos no cuentan con una indicación terapéutica definida se deben comercializar solo bajo su nombre genérico, sin recomendación de dosificación y el principio activo no debe estar relacionado con reacciones adversas graves de no ser así se deberá presentar la documentación de las partes I, II, III y IV¹⁷.

4.7.2 Procedimiento de notificación

El establecimiento que solicita la autorización del medicamento debe contar con una licencia de fabricación, importación o venta al por mayor expedida por la autoridad competente y tener representación legal, domicilio o una sucursal en suiza¹⁸, debe entregar:

- Parte I: documentos legales y resúmenes generales: carta de acompañamiento, formulario expedido por la agencia debidamente requisitado, información del fabricante, CPF cuando el producto se fabrique en el extranjero, proyectos de etiqueta de acuerdo con el Reglamento de la Agencia Suiza de Productos Terapéuticos sobre los requisitos para la aprobación de medicamentos anexo 1¹⁷.
- Parte II: monografía, técnica y especificaciones para el principio activo, excipiente y material de empaque. El principio activo y excipientes deben encontrarse previamente aprobados por la agencia Suiza. ¹⁷.

Los medicamentos que no tengan una indicación terapéutica definida deberán comercializarse bajo su nombre genérico y sin recomendación de dosificación¹⁷.

4.8 Ministry of Food and Drug Safety of the Republic of Korea, Korea.

De acuerdo con el Ministerio de Seguridad Alimentaria y Farmacéutica de la República de Corea el término medicamento elaborado a base de plantas se refiere a un medicamento hecho con hierbas medicinales según el principio de la medicina oriental¹⁹.

Los requisitos para poder comercializarlo dentro de territorio coreano dependerán del tipo de medicamento¹⁹:

- Nuevo principio activo: se debe presentar ante el ministerio información clínica que demuestre seguridad y eficacia, información de calidad e información legal del medicamento y principio activo¹⁹.
- Nueva combinación, productos con nuevos procesos de fabricación, nueva forma farmacéutica, nueva ruta de síntesis o nueva indicación terapéutica: se requiere presentar ante el ministerio documentación parcial clínica, documentación de calidad y documentación legal del medicamento y principio activo¹⁹.
- Genéricos: requieren presentar el proceso de fabricación del principio activo, proceso de fabricación del medicamento, la indicación terapéutica y la dosificación¹⁹.
- Los productos exentos de presentar datos clínicos o no clínicos son aquellos que se encuentran descritos en las farmacopeas estadounidense, británica, japonesa, europea, alemana y coreana, productos listados en 10 libros de medicina tradicional herbal (Donguibogam, Bangyakhapyeon, Hyangyakjipsungbang, Kyungakjeonseo, Uihakipmun, Jaejungshinpyeong, Kwangjaebigeop, Donguisoosebowon, Bonchogangmok y Provisión sobre tipos de medicina herbal prescripción y método de preparación), los productos de libre venta listados en el compendio de medicina de 8 ciudades (Estados Unidos, Japón, Reino Unido, Alemania, Francia, Italia, Suiza y Canadá) y los productos de libre venta que se encuentren acorde al

documento “ Formulación estándar en la combinación y manufactura”¹⁹.

5.0 Medicamentos herbolarios en México

5.1 Definición y clasificación de los medicamentos

De acuerdo con el artículo 221 de la LGS un medicamento es toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tengan un efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características fisicoquímicas, químicas y biológicas. Cuando contengan nutrimentos de manera individual o asociada como: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios³.

De acuerdo al artículo 224 de esta Ley los medicamentos se pueden clasificar por³:

a) Su forma de preparación:

- Magistrales: preparados conforme a la fórmula prescrita por un médico.
- Oficinales: preparados de acuerdo a las reglas de la FEUM.
- Especialidades farmacéuticas: preparados por fórmulas autorizadas por la SSA, en establecimientos de la industria químico-farmacéutica.

b) Su naturaleza:

- Herbolarios: 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 eficiencia terapéutica y seguridad ha sido

confirmada científicamente en la literatura nacional e internacional.

- Homeopáticos: toda sustancias o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio y que sea elaborado de acuerdo con los procedimientos de fabricación descritos en la FHEUM, en las de otros países u otras fuentes de información científica nacional e internacional.
- Alopáticos: sustancias o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas y biológicas y se encuentre registrado en FEUM para medicamentos alopáticos.

5.2 Obtención del registro sanitario para medicamentos herbolarios en México

Para poder comercializar los medicamentos herbolarios en territorio nacional es necesario la obtención de un registro sanitario, éste tendrá vigencia de 5 años, podrá prorrogarse por plazos iguales, a solicitud del interesado (150 días naturales antes de la fecha de vencimiento del registro sanitario), si el interesado no solicitara la prórroga dentro del plazo establecido o modificara el producto o fabricante de la materia prima, sin previa autorización de la autoridad sanitaria; ésta procederá a cancelar o revocar el registro correspondiente³.

En la siguiente tabla se presentan los requisitos para la obtención de un registro herbolario de fabricación nacional y extranjera.

Documento	Medicamento herbolario de fabricación nacional	Medicamento herbolario de fabricación extranjera
Información legal		
Formato de solicitud	X	X
Comprobante de pago de derechos	X	X
Licencia sanitaria	X	
Certificado de buenas prácticas de fabricación	X	Solo si aplica
Aviso de responsable sanitario	X	X
Proyecto de etiquetas por duplicado	X	X
Proyecto de instructivo para su uso (si aplica) por duplicado	X	X
Proyecto de información para prescribir en su versión amplia y reducida por duplicado	X	X
Indicación terapéutica	X	X
Certificado de libre venta expedido por la autoridad competente del país de origen		X
Carta de representación del fabricante (si aplica)		X
Escrito libre con propuestas de denominación distintiva	X	X
Información de calidad		
Principio activo		

Documento	Medicamento herbolario de fabricación nacional	Medicamento herbolario de fabricación extranjera
Identificación taxonómica	X	X
Certificado de identificación expedido por el herbario	X	X
Monografía del (los) principios activos	X	X
Si aplica métodos analíticos y su validación para el principio activo	X	X
Certificado de análisis emitido por el fabricante del (los) principios activos	X	X
Certificado de análisis emitido por el fabricante del medicamento del (los) principios activos	X	X
Aditivos		
Nombre, descripción y función de cada aditivo	X	X
Monografía de cada uno de los aditivos	X	X
Especificaciones y técnica de análisis para cada aditivo	X	X
Si aplica métodos analíticos y su validación para el análisis de los aditivos	X	X

Documento	Medicamento herbolario de fabricación nacional	Medicamento herbolario de fabricación extranjera
Certificado de análisis de cada aditivo emitido por el fabricante de cada uno de ellos	X	X
Certificado de análisis de cada aditivo emitido por el fabricante del medicamento	X	X
Producto terminado		
Información del desarrollo farmacéutico	X	X
Fórmula cuali-cuantitativa del medicamento	X	X
Descripción del proceso de fabricación del medicamento	X	X
Monografía del producto terminado	X	X
Especificaciones y técnica de análisis	X	X
Si aplica métodos analíticos y su validación	X	X
Certificados analíticos emitidos por el fabricante del medicamento	X	X
Ordenes de producción y acondicionamiento	X	X
Evidencia de los controles en proceso	X	X

Documento	Medicamento herbolario de fabricación nacional	Medicamento herbolario de fabricación extranjera
Sistema contenedor cierre		
Descripción y capacidad del envase primario y secundario	X	X
Especificaciones y técnica de análisis para el envase primario y secundario con base en FEUM	X	X
Certificado de análisis para el envase primario y secundario emitido por el fabricante del medicamento.	X	X
Certificado de análisis para el envase primario y secundario emitido por el fabricante del material de empaque.	X	X
Estabilidad del medicamento	X	X
Prueba de fotoestabilidad	X	X
Protocolo del estudio de estabilidad	X	X
Resultados de estabilidad y conclusiones	X	X
Información de seguridad y eficacia		
Información bibliográfica que sustente la indicación terapéutica	X	X

5.3 Documentos que conforman el expediente para obtención del registro sanitario.

5.3.1 Requisitos legales

- 5.3.1.1 Formato de solicitud: documento emitido por COFEPRIS debe ser llenado de acuerdo a su instructivo correspondiente y homoclave del trámite COFEPRIS-04-006-A para medicamentos de fabricación nacional y COFEPRIS-04-006-B para medicamentos de fabricación extranjera⁴.
- 5.3.1.2 Licencia Sanitaria: de acuerdo con la LGS requieren autorización sanitaria los establecimientos dedicados a la elaboración, fabricación o preparación de medicamentos o productos biológicos para uso humano³.
- 5.3.1.3 Aviso de responsable sanitario: los establecimientos dedicados a fábrica o laboratorio de materias primas para la elaboración de medicamentos o productos biológicos para uso humano, laboratorios de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio, experimentación de medicamentos y materias primas, o auxiliar de la regulación sanitaria; almacenes de acondicionamiento de medicamentos o productos biológicos y de remedios herbolarios y almacén de depósito y distribución de medicamentos o productos biológicos para uso humano, y de remedios herbolarios deben contar con una figura de Responsable Sanitario la cual se notifica ante COFEPRIS ³.
- 5.3.1.4 Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación: documento emitido por la autoridad sanitaria de un país, posterior a una visita de verificación sanitaria realizada a un establecimiento, para confirmar su estado de cumplimiento de las BPF conforme a las disposiciones jurídicas aplicables²⁰.
- 5.3.1.5 Proyecto de etiquetas: Deben entregarse por duplicado los proyectos de etiqueta para envase primario y envase secundario

elaborados de acuerdo con la NOM-072 Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios. Los textos que contienen son información de carácter sanitario y comercial que identifica a cada medicamento o grupo de medicamentos de este tipo, con el objeto de establecer con precisión su correcta identificación en el mercado, para su venta y suministro, así como para orientar y advertir al usuario sobre el consumo adecuado y seguro de estos productos. La información que deberá contener es: denominación distintiva, denominación genérica (nombre científico escrito de acuerdo con la nomenclatura botánica, cuando el medicamento contenga hasta tres principios activos los nombres científicos deberán ir separados por comas y si se trata de más de tres especies vegetales se debe incluir la leyenda "mezcla de plantas" y debe incluir la frase "medicamento herbolario" en la parte inferior de la superficie principal de exhibición), forma farmacéutica expresada de acuerdo a la FEUM, concentración del fármaco (corresponde a la cantidad del marcador químico o fármaco y para medicamentos con más de tres fármacos podrá omitirse la concentración), leyenda indicativa de que el medicamento va dirigido a un grupo específico de la sociedad (lactantes, pediátrico, geriátrico, etc.), consideración de uso, fórmula (deberá expresarse indicando la forma fisicoquímica del ingrediente ejemplo: extracto seco, extracto fluido, aceite esencial, polvo, etc., la parte de la planta usada, el nombre científico, entre paréntesis el nombre común, la cantidad del principio activo y la equivalencia al marcador químico; envases con volumen hasta de 15 mL la fórmula se expresa por mL, envases con volumen mayor a 15 mL la fórmula se expresa por cada 100 mL, administraciones orales con dosificación en gotas deberán indicar la equivalencia de cada mililitro a número de gotas, polvos o granulados para reconstituir

vía oral o tópica unidosis la expresión deberá ser por unidad, las formas farmacéuticas sólidas y semisólidas se deberán referir a cada 100g cuando su contenido sea mayor a 15g y cada gramo cuando su contenido sea hasta 15 g y para formas farmacéuticas como tableta, cápsula, pastilla, oblea, goma, laminilla, supositorio, óvulo, parche, implante la fórmula se debe expresar por unidad), dosis o posología (deberá indicarse bajo la leyenda "la que el médico señale"), vía de administración, datos de conservación y almacenamiento, leyendas de advertencia y precautorias, número de registro sanitario, número de lote, fecha de caducidad, datos del fabricante (deberán utilizarse las leyendas "Hecho en país", "Fabricado en país por " o "Bajo Licencia de"), comercializador y titular del registro y precio máximo al público²¹.

Cuando el envase primario sea pequeño, volúmenes hasta de 15 mL, sobres de celopolial, polifán aluminio, envases burbuja entre otro siempre y cuando estén contenidos en envases secundarios el marbete deberá incluir los siguientes datos como mínimo: denominación genérica, forma farmacéutica, concentración, consideraciones de uso (si aplica) vía de administración abreviada, clave alfanumérica del registro sanitario y su fracción, lote y caducidad²¹.

Para medicamentos de libre acceso se deberá incluir los siguientes rubros: indicación terapéutica, dosis o modo de empleo, uso en el embarazo y lactancia, contraindicaciones, precauciones y advertencias (uso pediátrico, reacciones adversas, interacciones medicamentosas y alimentarias, ingesta accidental y sobredosis, la leyenda "si persisten las molestias consulta a su médico")²¹.

- 5.3.1.6 Instructivo: lo deben contener aquellos medicamentos que requieran instrucciones sobre su aplicación, modo de empleo o

manipulaciones necesarias para su preparación que no puedan presentarse en la etiqueta, este debe contener denominación genérica y/o distintiva, indicaciones higiénico-dietéticas generales para el padecimiento o síntomas para el que esté indicado, instrucciones para su aplicación y uso, precauciones y contraindicaciones, incluyendo embarazo, lactancia, dosis y tiempo máximo de uso, reacciones adversas frecuentes y reacciones adversas graves, indicar cuales deben ser valoradas por el médico y si alguna es motivo de atención urgente, interacciones con alimentos y bebidas, interacciones medicamentosas y la leyenda "si tiene alguna duda consulte a su médico". En los medicamentos clasificados en las fracciones V y VI podrá incluirse la información dirigida a orientar sobre el uso correcto del medicamento²¹.

5.3.1.7 Información para prescribir en su versión amplia y reducida: se entrega a la autoridad sanitaria por duplicado de acuerdo con el artículo 42 del Reglamento de la Ley de Salud en Materia de Publicidad, la publicidad dirigida a los profesionales de la salud deberá incluir la denominación distintiva, denominación genérica, forma farmacéutica y formulación, indicaciones terapéuticas, farmacocinética y farmacodinamia, contraindicaciones, precauciones generales, restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia, reacciones secundarias y adversas, interacciones medicamentosas y de otro género, alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio, precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad, dosis y vía de administración, manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental, presentaciones, recomendaciones sobre almacenamiento, leyendas de protección, nombre y domicilio del laboratorio, número de

registro sanitario. Cuando se requiera la versión reducida de la información para prescribir, esta deberá contener los datos anteriores a excepción de los rubros de farmacocinética y farmacodinamia, alteraciones en las pruebas de laboratorio y recomendaciones sobre almacenamiento²².

5.3.1.8 Escrito libre dirigido a autoridad sanitaria firmada por el Representante Legal del titular del registro sanitario o responsable sanitario en donde se detalla la indicación terapéutica del medicamento adjuntando información bibliográfica que la sustente. En caso de no contar con información bibliográfica se deberán llevar a cabo estudios preclínicos y clínicos los cuales pueden ser: farmacodinamia en relación con las indicaciones propuestas, farmacodinamia general, interacciones farmacológicas, estudios farmacocinéticos, farmacocinética de dosis única, farmacocinética de dosis repetidas, estudios de absorción y distribución en animales normales y gestantes, estudios de biotransformación y excreción en animales normales, toxicología, toxicología a dosis única, toxicología a dosis múltiple, genotoxicidad y mutagenicidad, carcinogenicidad tolerancia local y toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo. Estudios clínicos fase I, fase II, fase III y fase IV (si el medicamento se comercializa en otros países, presentar la información disponible sobre farmacovigilancia); si el medicamento es una combinación de varios principios activos se deberá realizar un estudio riesgo beneficio²³.

5.3.1.9 Certificado de Libre Venta: documento emitido por la autoridad competente de un país en el cual se avala la comercialización de un medicamento por un laboratorio farmacéutico bajo las condiciones sanitarias autorizadas²³.

5.3.1.10 Carta de representación del fabricante: legalizada o apostillada en original o copia certificada, con su traducción al idioma español elaborada por perito traductor en México (si aplica). Sólo aplica cuando el laboratorio que lo fabrique en el extranjero no sea filial o casa matriz del laboratorio solicitante²³.

5.3.1.11 Escrito libre dirigido a autoridad sanitaria firmada por el Representante Legal del titular del registro sanitario o responsable sanitario en donde se detallan las propuestas de denominación distintiva la cual de acuerdo con el artículo 23 del Reglamento de Insumos para la Salud cuando sea ortográfica o fonéticamente semejante a dos o más insumos deberá diferenciarse por lo menos en tres letras cada palabra, no deberá usarse la misma denominación distintiva de otro medicamento con registro sanitario vigente, revocado o en trámite de registro, solo, podrá usarse la misma denominación distintiva cuando se trate de diferentes formas farmacéuticas o diferentes dosis con un mismo principio activo y registradas por el mismo laboratorio²⁴.

5.3.2 Información de calidad

5.3.2.1 Certificado de identificación expedido por el herbario oficialmente reconocido, se debe presentar el original o copia certificada para cada uno de los ingredientes botánicos empleados en la formulación; debe estar dirigido al fabricante del producto o al proveedor con la indicación del lote que debe coincidir con el certificado de la materia prima. La clasificación debe incluir familia, género, especie y parte autorizada²⁵.

5.3.2.2 Monografía de los principios activos encontrada en la FHEUM u otra farmacopea reconocida internacionalmente. Las farmacopeas establecen los requisitos mínimos de calidad que deben cumplir los medicamentos herbolarios,

remedios herbolarios o sus insumos (aditivos y materias primas)²⁶.

5.3.2.3 Métodos analíticos y su validación para el principio activo (si aplica): la validación debe llevarse a cabo de conformidad con un protocolo que detalle las características de desempeño que deben poseer los procedimientos analíticos; se debe recabar evidencia documentada de que los procedimientos analíticos son adecuados en las condiciones de uso²⁷. En función de la aplicación analítica de un método, se indican los parámetros de desempeño a estudiar²⁸.

5.3.2.4 Certificado de análisis emitido por el fabricante del medicamento para cada uno de los principios activos con su evidencia analítica: se prepara un certificado de análisis para cada lote de una sustancia o producto, con la siguiente información; número de registro de la muestra, fecha de recepción, nombre y dirección del laboratorio que analizó la muestra, nombre y dirección de quien solicitó el análisis (si aplica), nombre, descripción, número de lote, nombre del fabricante original , referencia a las especificaciones al ensayo de la muestra, resultado de las pruebas realizadas, conclusión sobre si la muestra se encuentra o no dentro de los límites de las especificaciones, fecha de caducidad o reanálisis (si corresponde), fecha en que se realizó el ensayo y firma de la persona autorizada por el laboratorio²⁷.

5.3.2.5 Monografía de cada uno de los aditivos empleados de acuerdo con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos u otras reconocidas internacionalmente²⁹.

5.3.2.6 Especificaciones de los aditivos: especificaciones de cada uno de ellos incluyendo identificación, características

físicas, pruebas farmacopeicas y pruebas no farmacopeicas que se lleven a cabo. Descripción de los métodos analíticos empleados para su evaluación, indicando en cada caso la monografía correspondiente a la FEUM. Cuando en la FEUM no aparezca la información, podrá recurrirse a otras farmacopeas. En caso de métodos no farmacopeicos, se deberá incluir el informe de su validación²⁹.

5.3.2.7 Certificado de análisis emitido por el fabricante del medicamento con la evidencia analítica correspondiente: se prepara un certificado de análisis para cada lote de una sustancia o producto, con la siguiente información; número de registro de la muestra, fecha de recepción, nombre y dirección del laboratorio que analizó la muestra, nombre y dirección de quien solicitó el análisis (si aplica), nombre, descripción, número de lote, nombre del fabricante original, referencia a las especificaciones al ensayo de la muestra, resultado de las pruebas realizadas, conclusión sobre si la muestra se encuentra o no dentro de los límites de las especificaciones, fecha de caducidad o reanálisis (si corresponde), fecha en que se realizó el ensayo y firma de la persona autorizada por el laboratorio²⁷. Para el caso de aditivos de origen humano o animal, debe presentarse información con respecto a la prevención de organismos adventicios y para el caso de aditivos usados por primera vez en un medicamento, debe proporcionarse informe de su fabricación, caracterización y control, así como los datos que sustenten la seguridad de uso²⁹.

5.3.2.8 Información del desarrollo farmacéutico del medicamento: debe proporcionarse la información correspondiente de los

estudios llevados a cabo para establecer y justificar lo siguiente: forma farmacéutica del medicamento, formulación del medicamento, proceso de fabricación, controles de proceso y sistema contenedor-cierre²⁹.

5.3.2.9 Formula cuali-cuantitativa del medicamento: debe ir firmada por el responsable sanitario, las cantidades expresadas en unidades internacionales, identificar sustancias auxiliares empleadas para el control de las condiciones del producto (agua o solventes), contener las composiciones de recubrimientos y premezclas comerciales de aditivos y cápsulas, declarar la forma física del ingrediente activo, la parte de la planta empleada y nombre científico conforme al certificado de identidad taxonómica e indicar los aditivos utilizados en la formulación empleando la denominación reconocida por la FEUM o internacionalmente, estén o no en el producto final²⁹.

5.3.2.10 Descripción del proceso de fabricación de medicamento: indicando en cada etapa, si las operaciones se llevan a cabo de manera manual o automática, los controles que se tienen durante el proceso; descripción del proceso de limpieza y sanitización de las áreas de trabajo, descripción del proceso de extracción (procedimiento de extracción, concentración, eliminación de solventes y obtención del extracto) y descripción de las condiciones en las que trabaja el personal²³.

5.3.2.11 Monografía del medicamento de acuerdo a la FHEUM u otra reconocida internacionalmente. Especificaciones del medicamento con referencias bibliográficas farmacopeicas o la justificación técnica cuando no sean farmacopeicas.

- 5.3.2.12 Certificados analíticos del medicamento firmados por el responsable sanitario, con la evidencia analítica correspondiente: se prepara un certificado de análisis para cada lote, con la siguiente información; fecha de análisis, nombre y dirección del laboratorio que analizó la muestra, nombre y dirección de quien solicitó el análisis (si aplica), nombre, descripción, número de lote, referencia a las especificaciones al ensayo de la muestra, resultado de las pruebas realizadas, conclusión sobre si el producto terminado se encuentra o no dentro de los límites de las especificaciones, fecha de caducidad, fecha en que se realizó el ensayo y firma de la persona autorizada por el laboratorio²⁷.
- 5.3.2.13 Carátulas de las órdenes de producción y acondicionamiento: se deben presentar para cada uno de los lotes sometidos a estudios de estabilidad; la orden de producción deberá especificar las materias primas empleadas y la cantidad (deberán declararse los excesos). Las órdenes de acondicionamiento deben corresponder a los materiales de empaque en los que se pretende comercializar el medicamento y en las que fue llevado a cabo los estudios de estabilidad²³.
- 5.3.2.14 Especificaciones y técnica de análisis para el envase primario y secundario con base en FEUM: se deberán presentar las pruebas establecidas en la farmacopea vigente dependiendo de la naturaleza del material de empaque²⁷.
- 5.3.2.15 Certificado de análisis emitido por el fabricante del medicamento para el envase primario y secundario, con la evidencia analítica correspondiente: se prepara un certificado de análisis para cada lote del material de

empaque, con la siguiente información; número de registro de la muestra, fecha de recepción, nombre y dirección del laboratorio que analizó la muestra, nombre y dirección de quien solicitó el análisis (si aplica), nombre, descripción, número de lote, nombre del fabricante original, referencia a las especificaciones al ensayo de la muestra, resultado de las pruebas llevadas a cabo, conclusión sobre si la muestra se encuentra o no dentro de los límites de las especificaciones, fecha de caducidad o reanálisis (si corresponde), fecha en que se realizó el ensayo y firma de la persona autorizada por el laboratorio.

5.3.2.16 Protocolo de estabilidad acelerada y largo plazo. Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema contenedor-cierre propuesto para su almacenamiento y distribución y en al menos 3 lotes de producción o lotes piloto del medicamento, fabricados con la misma fórmula cualicuantitativa, aplicando el método de fabricación que simule el proceso que será utilizado en los lotes de producción para comercialización. Uno de los tres lotes de estudio puede ser de menor tamaño si se justifica; y cuando sea posible, los lotes del medicamento deben ser producidos utilizando diferentes lotes del fármaco. El protocolo del estudio debe incluir: nombre del medicamento, fabricante y domicilio del sitio de fabricación, descripción del sistema contenedor cierre, condiciones del estudio, tiempos de muestreo y análisis, parámetros de las pruebas, los parámetros o especificaciones de estabilidad que son susceptibles de cambiar durante el estudio y que pueden influir en su calidad, seguridad o eficacia, nombre y firma del responsable sanitario e incluir la referencia de los métodos

analíticos. En el informe del estudio se deben incluir los datos analíticos tabulados por fecha, la evidencia analítica correspondiente, conclusiones y propuesta del periodo de caducidad. Se deben aplicar métodos analíticos indicativos de estabilidad validados. Las condiciones del estudio de estabilidad son las siguientes³⁰:

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de análisis
Estabilidad acelerada	40°C±2°C /75% ±5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a condición intermedia	30°C±2°C /65% ±5% HR	6 meses	0,3 y 6 meses
Estabilidad a largo plazo	25°C±2°C /60% ±5% HR o 30°C±2°C /65% ±5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

Tabla 2: Condiciones de la prueba de estabilidad para medicamentos almacenados y distribuidos en condiciones de temperatura ambiente

Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60%±5% HR o 30°C±2°C /65% ±5% HR, si la condición del estudio a largo plazo es 30°C±2°C /65% ±5% HR no es necesario hacer el estudio a condición intermedia³⁰.

Si los estudios de estabilidad a largo plazo se llevan a cabo a 25°C±2°C /60% ± 5% HR, y ocurren cambios significativos durante los 6 meses del estudio de estabilidad acelerada, se deben llevar a cabo estudios de estabilidad a la condición intermedia y evaluar los resultados de acuerdo a los criterios de cambio significativo³⁰:

- ✓ El 10% de variación de la valoración inicial para los medicamentos herbolarios que tienen marcadores químicos que no tienen actividad terapéutica.
- ✓ Cualquier producto de degradación en el que haya un cambio significativo en su límite de especificación.
- ✓ Cuando haya un cambio significativo en los límites de pH, de acuerdo a la forma farmacéutica.
- ✓ Cuando haya un cambio significativo en los límites de especificación de disolución para 12 unidades de dosificación, de acuerdo a la forma farmacéutica.
- ✓ Cuando no se cumpla con la especificaciones de apariencia o propiedades físicas.

Para medicamentos contenidos en envases semipermeables, como bolsas de plástico, semirrígidos, ampolletas de plástico, frascos ampola y frascos de plástico con o sin gotero, los cuales pueden ser susceptibles a la pérdida de peso se debe seguir el siguiente esquema³⁰.

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de análisis
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C / no más de 25% HR	6 meses Para medicamentos conocidos: 3 meses	0, 3 y 6 meses Para medicamentos conocidos 0, 1 y 3 meses
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / 35% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a largo plazo**	25°C ± 2°C / 40% ± 5% HR o 30°C	12 meses	0,3,6,9 y 12 meses

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de análisis
	$\pm 2^{\circ}\text{C} / 35\% \pm 5\% \text{ HR}$		

Tabla 3: Condiciones de la prueba de estabilidad para medicamentos contenidos en envases semipermeables³⁰.

Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 35\% \pm 5\% \text{ HR}$ ³⁰.

Si $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 35\% \pm 5\% \text{ HR}$ es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia. En el caso de que exista una pérdida de peso de más de 5% del valor inicial, durante los 3 primeros meses del estudio de estabilidad acelerada se deben presentar los datos de estabilidad a largo plazo; para contenedores menores o iguales a 1 mL o unidosis, una pérdida de peso de más de 5% del valor inicial durante los 3 primeros meses de estabilidad acelerada es aceptable si se justifica³⁰.

Para medicamentos contenidos en envases impermeables, como frascos de vidrio, frascos ampulla o ampolletas de vidrio selladas, los cuales proveen una barrera a la pérdida de peso, seguir el siguiente esquema³⁰:

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de análisis
Estabilidad acelerada	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} /$ humedad ambiente o $75\% \pm 5\% \text{ HR}$	6 meses Para medicamentos conocidos: 3 meses	0, 3 y 6 meses Para medicamentos conocidos: 0,1 y 3 meses

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de análisis
Estabilidad a la condición intermedia	30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR	6 meses	0, 3 y 6 meses
Estabilidad a largo plazo	25°C ± 2°C / humedad ambiente o 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

Tabla 4: Condiciones de la prueba de estabilidad para medicamentos contenidos en envases impermeables³⁰.

Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / humedad ambiente o 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR. Si 30°C ± 2°C / humedad ambiente o 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia³⁰.

Para medicamentos que deban almacenarse bajo condiciones de refrigeración las condiciones para correr el estudio serán las siguientes³⁰:

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de análisis
Estabilidad acelerada	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR	6 meses Para medicamentos conocidos: 3 meses	0,3 y 6 meses Para medicamentos conocidos: 0,1 y 3 meses

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo	Frecuencia de análisis
Estabilidad a largo plazo	5°C±3°C	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

Tabla 5: Condiciones de la prueba de estabilidad para medicamentos que deban almacenarse bajo condiciones de refrigeración³⁰.

El estudio a la condición intermedia debe incluir todas las pruebas, a menos que se justifique lo contrario. Se deben presentar al menos datos de 0, 3 y 6 meses del estudio bajo esta condición al momento de solicitar el registro sanitario del medicamento y continuar el estudio hasta 12 meses³⁰.

Para elaborar la solicitud de registro se deben someter los datos obtenidos en el estudio de estabilidad acelerada y los datos de estabilidad a largo plazo disponibles mínimo 6 meses al tiempo de hacer el trámite de registro³⁰.

En la siguiente tabla se describen las pruebas que deben llevarse a cabo para la forma farmacéutica sólida durante los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo³⁰:

Determinación	Tableta, glóbulo, pastilla	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral, triturados
Apariencia/Descripción/Aspecto	√	√	√
Color	√	√	√
Olor	√ Cuando aplique	√ Cuando aplique	√ Cuando aplique

Determinación	Tableta, glóbulo, pastilla	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral, triturados
Valoración	√	√	√
pH	NA	√ Cuando la cápsula sea de gelatina blanda y el contenido sea líquido	Cuando aplique
Desintegración	√ Cuando aplique Cuando la disolución no sea requerida	√ Cuando la disolución no sea requerida	NA
Disolución	√ Cuando aplique Excepto glóbulos	√ Cuando aplique	N/A
Humedad	√	√ Cuando aplique	√
Resuspendibilidad	NA	NA	√ Cuando aplique

Determinación	Tableta, glóbulo, pastilla	Cápsula	Polvo para reconstituir de uso oral, triturados
Tiempo de reconstitución	NA	NA	√ Cuando aplique
Contenido de conservadores	NA	NA	√ Cuando aplique
Límite microbiano (inicial y final)	√	√	√

Tabla 6: Pruebas para la forma farmacéutica sólida en el estudio de estabilidad acelerada y a largo plazo³⁰.

En la siguiente tabla se describen las pruebas que deben llevarse a cabo para la forma farmacéutica semisólida durante los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo³⁰:

Determinación	Gel, crema, ungüento tópico, jalea
Apariencia/Descripción/Aspecto	√
Color	√
Olor	√ Cuando aplique
Valoración	√
pH	√ Cuando aplique
Pérdida de peso	√ Cuando el envase primario sea semipermeable
Viscosidad	√
Contenido de conservadores	√ Cuando aplique

Tabla 7: Pruebas para la forma farmacéutica semisólido en el estudio de estabilidad acelerada y a largo plazo.

En la siguiente tabla se describen las pruebas que deben llevarse a cabo para las formas farmacéuticas líquidas durante los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo³⁰:

Determinación	Solución oral, tópica y nasal, jarabe, elíxir, tisana, tinturas y extractos	Emulsión oral y tópica, linimentos, lociones	Suspensión oral, tópica y nasal
Apariencia/Descripción /Aspecto	√	√	√
Color	√	√	√
Olor	√ Cuando aplique	√ Cuando aplique	√ Cuando aplique
pH	√	√ Cuando aplique	√ Cuando aplique
Valoración	√	√	√
Contenido de conservadores	√ Solo para medicamentos multidosis	√ Solo para medicamentos multidosis	√ Solo para medicamentos multidosis
Límite microbiano (inicial y final)	√	√	√
Pérdida de peso	√ Cuando el envase primario sea semipermeable	√ Cuando el envase primario sea semipermeable	√ Cuando el envase primario sea semipermeable
Resuspendibilidad	NA	NA	√
Volumen de sedimentación	NA	NA	√

Tabla 8: Pruebas para las formas farmacéuticas líquidas en el estudio de estabilidad acelerada y a largo plazo.

En la siguiente tabla se describen las pruebas que deben llevarse a cabo para las formas farmacéuticas parches durante los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo³⁰:

Determinación	Parches
Apariencia/Descripción/Aspecto	✓
Valoración	✓
Adhesividad	✓
Velocidad de liberación	✓ Cuando aplique
Pérdida de peso	✓ Cuando aplique
Límite microbiano (inicial y final)	✓ Cuando aplique

Tabla 9: Pruebas para las formas farmacéuticas parches en el estudio de estabilidad acelerada y a largo plazo³⁰.

La estabilidad a largo plazo de los lotes sometidos en el expediente de registro sanitario debe continuar hasta cubrir el periodo de caducidad otorgado en el registro sanitario del medicamento. Sin los lotes sometidos en el expediente de registro sanitario fueron lotes piloto, los 3 primeros lotes comercializados en México, deberán ser sometidos a los periodos y condiciones de estabilidad a largo plazo; el análisis de las muestras deberá llevarse a cabo al menos al periodo de caducidad tentativo otorgado y hasta un máximo de 5 años. Cuando el estudio de estabilidad a largo plazo de al menos tres lotes comerciales demuestre un plazo mayor a 24 meses, se otorgará el periodo de caducidad correspondiente a la vida útil soportada³⁰.

Los estudios de estabilidad de medicamentos de fabricación extranjera pueden llevarse a cabo en laboratorios terceros autorizados o auxiliares de la regulación sanitaria, o el representante legal en México podrá contar con su propio

laboratorio de control de calidad, estos medicamentos también podrán confirmar el periodo de caducidad tentativo con estudios de estabilidad ejecutados en el extranjero³⁰.

Programa anual de estabilidades. Si los 3 primeros lotes comercializados en México se fabrican en el primer año de comercialización, a partir del segundo año deberá implementarse un programa anual de estabilidades; si la fabricación del primer año no completa 3 lotes deberá implementar el programa anual de estabilidades hasta completar los 3 lotes con estabilidad a largo plazo. El número de lotes con base en criterios estadísticos y la frecuencia de análisis deben proveer información suficiente para verificar el periodo de caducidad. Debe incluirse en el programa al menos un lote por año de producto fabricado con fines comerciales en cada concentración y en cada tipo de sistema contenedor-cierre, para el caso de medicamentos de fabricación extranjera, el programa anual de estabilidades deberá elaborarse con lotes comercializados en México; se pueden aplicar diseños de análisis reducido si se justifica, considerando reducción en frecuencia de análisis, de acuerdo a guías internacionales aplicables por ejemplo³⁰:

- ✓ Diseño por categoría, o niveles extremos (bracketing), al diseño de un estudio de estabilidad en el cual sólo las muestras de los extremos de ciertos factores del diseño (por ejemplo: concentración del fármaco, tamaño del contenedor-cierre, cantidad de unidades), se analizan en todos los tiempos establecidos en un diseño completo. Se asume que la estabilidad del medicamento o del remedio herbolario en los factores de diseño intermedios está representada por la de los extremos de los mismos.

✓ Diseño factorial fraccionado, al diseño de un estudio de estabilidad en el que sólo un grupo de muestras seleccionadas del total del número de muestras para todas las combinaciones de factores, se analizan a un punto de muestreo especificado. En los subsecuentes puntos de muestreo se seleccionan otros grupos de muestras y se lleva a cabo el análisis de éstas. Se asume que la estabilidad de las muestras analizadas representa la estabilidad de todas las muestras a un punto de muestreo dado.

Para el caso de medicamentos de fabricación extranjera que cuenten con CPP vigente emitido por una de las autoridades sanitarias extranjeras reconocidas por la COFEPRIS, en donde se indique el plazo de caducidad otorgado, el programa anual de estabilidades podrá ejecutarse en el extranjero con lotes comercializados en México o en el extranjero, información que deberá estar disponible para la SSA en el sitio de fabricación y con el representante legal en México; los estudios deberán ser avalados por el responsable sanitario del representante legal en México³⁰.

Cuando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se deben presentar al menos los resultados del estudio de estabilidad de las presentaciones con la menor y mayor concentración del fármaco³⁰.

Cuando el titular del registro sanitario tiene un fabricante alternativo del medicamento, con la misma fórmula cualitativa cuantitativa en el mismo material de envase, mismo proceso de manufactura, mismas presentaciones y concentraciones del fármaco, mismo fabricante del fármaco, se deben presentar los resultados del

estudio de estabilidad acelerada y de largo plazo de 3 lotes del tamaño comercial³⁰.

Se aceptan los estudios de estabilidad ejecutados en condiciones de la Zona Climática III y IV, conforme a la clasificación de la OMS³⁰.

5.3.2.17 Protocolo del estudio de estabilidad debe contener la siguiente información: fabricante, forma farmacéutica, presentación y concentración, tipo, tamaño, número de lotes y fecha de fabricación, descripción sistema contenedor-cierre, condiciones del estudio, tiempos de muestreo y análisis, parámetros de prueba, especificaciones de estabilidad, referencia de los métodos analíticos por parámetro, diseño reducido de análisis, cuando se justifique y nombre y firma del responsable sanitario³⁰.

5.3.2.18 Resultados de estabilidad y conclusiones debe contener la siguiente información: nombre del fabricante del medicamento y del sitio donde se realizó el estudio de estabilidad, forma farmacéutica, presentación y concentración, número(s) y tamaño(s) del (los) lote(s) y fecha(s) de fabricación, descripción del sistema contenedor-cierre; datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, con fecha de inicio y fecha del último periodo disponible, cromatogramas, espectrogramas tipo o representativos o evidencia analítica generada durante el análisis inicial de los lotes en estabilidad y del último periodo disponible propuesta del periodo de caducidad y nombre y firma del responsable sanitario³⁰.

5.3.2.19 Prueba de fotoestabilidad: es la prueba que nos indica el impacto que tiene la exposición a la luz en el medicamento dentro y fuera de su material de empaque; la prueba debe ser llevada a cabo en al menos un lote³⁰.

Se recomienda que un enfoque sistemático del estudio de fotoestabilidad abarque según proceda, estudios tales como: estudio del medicamento expuesto fuera del acondicionamiento primario (si procede), estudios del medicamento en el envase primario y estudios del medicamento en el envase secundario (si procede). El estudio debe llevarse a cabo bajo un control adecuado de la temperatura para reducir al mínimo el efecto de los cambios de temperatura localizados o bien incluir un control oscuro en el mismo entorno. Al final del período de exposición las muestras se deben examinar para detectar cualquier cambio en las propiedades físicas (por ejemplo; aspecto, claridad o color de la solución, disolución, etc.) y para valoración y análisis de los productos de degradación mediante un método adecuadamente validado para los posibles productos originados en los procesos de degradación fotoquímica. Si en el análisis se utilizan controles oscuros, el análisis de la muestra expuesta deberá realizarse simultáneamente con el de cualquier muestra protegida usada como control oscuro³⁰.

Siempre que se analicen las muestras fuera del acondicionamiento primario estas deberán colocarse de forma que se ofrezca la máxima área de exposición a la fuente de luz (por ejemplo los comprimidos, cápsulas, etc, se extenderán en una sola capa); si no

es posible la exposición directa la muestra debería colocarse en un envase transparente inerte protector adecuado. Para poder analizar el acondicionamiento primario o secundario las muestras se colocaran horizontalmente o transversalmente con respecto a la fuente de luz, dependiendo la condición que proporcione una exposición más uniforme de ellas³⁰. Cuando se analicen muestras en polvo, se debe garantizar que en los análisis individuales se utilice una fracción representativa. Dependiendo de los resultados podría ser necesario un etiquetado o acondicionamiento especial con el fin de mitigar la exposición a la luz³¹.

5.3.3 Información de seguridad y eficacia

5.3.3.1 Información bibliográfica: debe ser de carácter científico, médico y técnico de reciente publicación para justificar la seguridad y eficacia del producto así como lo declarado en la IPP, la misma deberá ser procedente de revistas indexadas. La información bibliográfica enviada como respaldo deberá ser específica en cuanto a los siguientes rubros: forma farmacéutica, indicación terapéutica a la cual se pretende dirigir el producto, grupo de edades a quién se encuentra dirigido y justificación de la dosis terapéutica en cuanto a un esquema terapéutico²³.

6.0 Farmacovigilancia de los medicamentos herbolarios en México

El titular del registro sanitario o su representante legal en México deben contar con unidad de farmacovigilancia de acuerdo a la NOM-220-SSA1-2016, la cual será la encargada de notificar las sospechas de reacciones adversas, las reacciones adversas o los eventos adversos que presente el medicamento ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia a través de su plataforma electrónica notireporta en los tiempos establecidos de acuerdo a su gravedad³².

Deberán elaborar los Reportes Periódicos de Seguridad (RPS) de acuerdo a la "Guía de Farmacovigilancia para la elaboración del Reporte Periódico de Seguridad" y el Plan de Manejo de Riesgos de acuerdo a la "Guía de Farmacovigilancia para la Elaboración de Planes de Manejo de Riesgos" publicadas en el portal de COFEPRIS. Una vez iniciada la comercialización del medicamento el RPS se debe presentar cada 6 meses durante los primeros 2 años, anuales durante los siguientes 3 años y posteriormente cada 3 años. Mientras que el PMR se presenta cada 5 años antes de la renovación del registro sanitario³².

La unidad también será responsable de mantener actualizada la Información para Prescribir cada que existan cambios en los rubros de indicación terapéutica, reacciones adversas, interacciones, precauciones y contraindicaciones y cualquier otra sección que afecte el perfil de seguridad.

Cuando se realice algún estudio clínico en el que se encuentre presente el medicamento se debe elaborar un Reporte de Seguridad de acuerdo a la "Guía de farmacovigilancia en investigación clínica"³²

7.0 Estadística de medicamentos herbolarios en México

Actualmente el uso de las plantas con fines medicinales o curativos se ha extendido en áreas rurales y urbanas y no está limitado por la clase social, preparación académica o zona geográfica en el país, de hecho, se observa un aumento en el consumo de producto herbarios como una alternativa con fines curativos, preventivos o de control de ciertos padecimientos.

Esta actividad puede considerarse como una tradición y una forma de obtención de conocimiento; en este sentido, la preservación y evolución del conocimiento en plantas medicinales se ha plasmado en tablillas, papiros, códices, herbarios hasta llegar a los libros técnicos, entre los cuales se encuentran las farmacopeas.

Se ha detectado un aumento en el uso de productos herbolarios tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, esto se ha observado en la Región de América Latina, Europa, Asia y África, de tal manera que la importación (particularmente de China e India) y exportación, va en aumento, lo que implica que se debe tener un mayor control sanitario de dichos productos, por esta razón COFEPRIS ha establecido varios mecanismos para poder garantizar al consumidor un producto de calidad, seguro y eficaz²⁶.

La siguiente tabla presenta el número de registros sanitarios para medicamentos herbolarios otorgados por COFEPRIS desde el año 2001 al año 2016³³,

Año	Número de registros otorgados
2001	19
2002	39
2003	50
2004	23
2005	10
2006	3
2007	3

Año	Número de registros otorgados
2008	2
2009	2
2010	3
2011	0
2012	3
2013	10
2014	17
2015	29
2016	11

Tabla 10. Número de registros sanitarios otorgados por COFEPRIS cada año periodo 2001-2016

Actualmente, el Plan Nacional de Desarrollo y el Programa Sectorial de Salud 2013–2018 prevé el aprovechamiento de otros modelos clínico-terapéuticos y de fortalecimiento de la salud a través de diversos objetivos y estrategias, acompañado de políticas sociales que aseguren el acceso efectivo a servicios de salud y garanticen medicamentos de calidad, eficaces y seguros, así como el fomento del uso racional en la prescripción de medicamentos e insumos para la salud³⁴.

A través de la Guía de evaluación de medicamentos herbolarios se establecen los criterios de valoración y dictamen de los procesos de actualización (inclusión, modificación o exclusión) de Medicamentos Herbolarios al Cuadro Básico de Medicamentos Herbolarios del Sector Salud (CBMHSS). Este proceso de actualización incluye aspectos de calidad, seguridad, eficacia, farmacovigilancia y económicos relacionados con los Medicamentos Herbolarios³⁴.

8.0 Conclusiones

En México se puede obtener el registro sanitario para medicamentos herbolarios de fabricación nacional o extranjera, la estructura del expediente de registro dependerá del origen de la fabricación del medicamento. La principal diferencia radica en los documentos legales y administrativos que se deben presentar ante COFEPRIS para garantizar las Buenas Prácticas de Fabricación en el sitio de manufactura.

La información presentada en cada expediente de registro debe avalar la información de seguridad, calidad y eficacia; si bien en la mayoría de los registros de medicamentos herbolarios la autoridad mexicana no solicita estudios clínicos, es importante presentar información bibliográfica actual que sustente la eficacia y seguridad del principio activo.

En México el proceso de fabricación de medicamentos herbolarios debe estar acorde a la NOM-059-SSA1-2015 y en el extranjero será el certificado de Buenas Prácticas de Fabricación legalizado o apostillado el que avale la calidad, seguridad y eficacia del medicamento.

Con la publicación de la NOM-220-SSA1-2016 la farmacovigilancia de los medicamentos en México ha cobrado mayor importancia, siendo necesario presentar los Reportes Periódicos de Seguridad y Planes de Manejo de Riesgo; los cuales deben reflejar el balance beneficio riesgo del principio activo contenido en el medicamento. Es importante considerar que el seguimiento del medicamento en la fase de postcomercialización, proporcionará las herramientas para la evaluación de la seguridad.

De acuerdo a lo descrito se puede observar que las principales agencias regulatorias del mundo tienen regulados los productos de origen natural ya que siguen siendo medicamentos bastante socorridos por la sociedad; sin embargo, no todas lo hacen con el mismo rigor. La propuesta del presente trabajo, es que en México se categoricen los principios activos de los medicamentos herbolarios de acuerdo con su seguridad y eficacia postcomercialización, para que de esta manera la autoridad decida en qué casos es necesario realizar estudios clínicos y en cuales la

información bibliográfica es suficiente para garantizar que el análisis beneficio riesgo es favorable.

Al día de hoy, se sabe que pueden existir múltiples factores que afecten el balance beneficio riesgo de un medicamento como son interacciones medicamentosas, interacciones con alimentos, factores ambientales o factores genéticos; es por eso que la información de seguridad más relevante se recabará durante los primeros años de comercialización de un medicamento, por eso la importancia de mantenerlos regulados y con farmacovigilancia constante.

Por otro lado, actualmente los medicamentos herbolarios son un pilar importante en el tratamiento de enfermedades, por lo que la Secretaria de Salud tiene el compromiso de garantizar la actualización y el desarrollo de normas que permitan que este tipo medicamentos lleguen a los pacientes garantizando su calidad, seguridad y eficacia.

9.0 Referencias bibliográficas

- 1-World Health Organization. Official Records of the World Health Organization. 1946; 2:5-139.
- 2- Decreto por el que se adicionan lo artículos 17 bis, 17 bis 1, 17 bis 2, y se reforman los artículos 313, fracción I y 340, a la Ley General de Salud, Diario Oficial de la Federación. Consultado: 07 de abril de 2018 Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=695045&fecha=30/06/2003
3. Ley General de Salud. Secretaría de Salud. Consultado: 07 de abril de 2018 Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_120718.pdf
4. Acuerdo por el que se modifica el diverso por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Federal de Mejora Regulatoria. Diario Oficial de la Federación. Consultado: 08 de abril de 2018 Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5465059&fecha=12/12/2016
5. Organización Mundial de la Salud. Situación Reglamentaria de los Medicamentos. Consultado 08 de abril de 2018 Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jwhozip57e/3.html>
6. Prieto González S, Garrido Garrido G, González Lavaut, et. Al. Actualidad de la medicina tradicional herbolaria. Revista CENIC Ciencias Biológicas. 2004; 35(1):19-36
7. Santesmases Mestre M. Marketing Conceptos y estrategias. 6ª ed. Madrid: Ediciones Pirámide; 2012.
8. Bauer Petrovska B. Historical review of medicinal plant´s usage. Pharmacognosy Review. 2012; 6 (11): 1-5.
9. Domínguez F. La biotecnología de las plantas medicinales. Revista de la Academia Mexicana de Ciencias. 2015; 66(3):78-83.

10. Organización Mundial de la Salud. Consultado 12 de abril de 2018 Disponible en: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/
11. Código de los Estados Unidos. Ley federal de alimentos, medicamentos y cosméticos. Título 21, Capítulo 9. Consultado: 12 de abril de 2018. Disponible en: <http://www.ncagr.gov/fooddrug/espanol/documents/fda.pdf>
12. Health Canada. Drugs and Health Products. Regulation of natural health Products. Consultado: 17 de abril de 2018 Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/natural-non-prescription/frequently-asked-questions/general-questions-regulation.html>
13. Therapeutic Goods Administration. Australian regulatory guidelines for complementary medicines. Consultado: 17 de abril de 2018. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/australian-regulatory-guidelines-complementary-medicines-argcm.pdf>
14. European Agency Medicine. Questions & Answers on the EU framework for (traditional) herbal medicinal products, including those from a “non European” tradition, Committee on Herbal Medicinal Products (HPMC). Consultado: 17 de abril de 2018 Disponible: https://www.ema.europa.eu/documents/regulatory-procedural-guideline/questions-answers-european-union-framework-traditional-herbal-medicinal-products-including-those-non_en.pdf
15. Official Journal of the European Union. Directive 2004/24/EC of the European parliament and the council. Consultado: 20 de abril de 2018. Disponible: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:136:0085:0090:en:PDF>
16. Ministerio de Salud de Brasil. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Resolucao Da Directoria Colegiada RDC No. 26. Consultado en: 20 de abril de 2018. Disponible en: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf

17. Swissmedic. Ordinance of the Swiss Agency for Therapeutic Products on the simplified authorisation of complementary and herbal medicinal products. Consultado 23 de abril de 2018.
18. Swissmedic. Federal Act on Medicinal Products and Medical Devices. Consultado 23 de abril de 2018. Disponible: <https://www.admin.ch/opc/en/classified-compilation/20002716/index.html>
19. MFDS. Regulation on Approval and Notification of Herbal (crude) Medicinal Preparations, Etc. MFDS Notification No. 2015-63. Consultado: 23 de abril de 2018. Disponible en: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Service/Termine-und-Veranstaltungen/dialogveranstaltungen/dialog_2017/170914/14_Park.pdf?blob=publicationFile&v=2
20. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas Practicas de Fabricación de Medicamentos. Consultado: 23 de abril de 2018. Disponible: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016
21. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios. Consultado: 23 de abril de 2018. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5278341&fecha=21/11/2012
22. Diario Oficial de la Federación. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad. Consultado: 30 de abril de 2018. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmp.html>
23. Diario Oficial de la Federación. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-257-SSA1-2013, Autorización de medicamentos, registro, renovación y modificaciones. Consultado el: 15 de mayo de 2018. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5298031&fecha=06/05/2013

24. Diario Oficial de la Federación. Reglamento de Insumos para la Salud. Consultado: 15 de mayo de 2018. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/ris.html>
25. Arango Mejía M C. Plantas Medicinales: botánica de interés médico. Colombia: Artes gráficas Tizán, 2006.
26. Espinosa Jaime S P, Céron Sánchez A. Uso de Productos herbolarios en México Revista COFEPRIS Protección y Salud. 2016. 1 (2)
27. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). 11va Ed. México 2014.
28. García A, Soberon E, et. al. Guía de validación de métodos analíticos. Colegio Nacional de Químicos de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México, A.C., 2002.
29. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM). 8va, Primer Suplemento Ed. México 2012.
30. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios Consultado: 27 de octubre de 2018 Disponible: Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios
31. Estudios de estabilidad: estudios de fotoestabilidad de nuevos principios activos y fármacos Q1B, versión actual Fase 4, Guía tripartita armonizada de la ICH. Conferencia Internacional de Armonización sobre los requisitos técnicos para el registro de medicamentos para uso humano.
32. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Consultado 20 de mayo de 2018 Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5490830&fecha=19/07/2017
33. Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Consultado: 20 de mayo de 2018. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/es/documentos/registros-sanitarios-medicamentos>

34. Comisión Interinstitucional del cuadro básico y catálogo de insumos del sector salud. Guía de Evaluación de medicamentos Herbolarios. Consejo General de Salubridad. Dirección General Adjunta de Priorización. Consultado 22 de mayo de 2018. Disponible en: http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/sectorial_salud.pdf