



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE PRODUCTOS NATURALES

ACTA No. 12

SESIÓN ORDINARIA

02 DE DICIEMBRE DE 2013

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1. ELECCIÓN PRESIDENTE DE LA SEPN
 - 3.2. DERECHO DE PETICIÓN
 - 3.3. PRODUCTO FITOTERAPÉUTICO
 - 3.4. SUPLEMENTO DIETARIO
 - 3.5. RECURSO DE REPOSICIÓN

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 7:30 horas se da inicio a la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora, en la sala de juntas del INVIMA, previa verificación del quórum:

- Dra. María Janeth Ruíz Suárez
Dr. Juan Sebastián Sabogal Carmona
Dr. Ricardo Gaitán Ibarra
Dr. Ramiro Fonnegra Gómez

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 1 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Liliana Carolina Arévalo González
Secretaria Ejecutiva SEPN

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Se revisa el Acta No. 10 del 31 de octubre de 2013 y el Acta No. 11 del 1° de noviembre de 2013.

3. TEMAS A TRATAR

3.1. ELECCIÓN DEL PRESIDENTE DE LA SEPN

En cumplimiento del Artículo 3 de la Resolución No. 2010009467 del 14 de abril de 2010, los Miembros de la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora por unanimidad designan como Presidente de la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora al doctor Juan Sebastián Sabogal Carmona.

3.2. DERECHO DE PETICIÓN

3.2.1. RADICADO 13092522

Fecha : 31/10/2013
Interesado : Jorge Alberto Prieto Bello

El interesado mediante derecho de petición solicita a la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora se indique lo siguiente:

1. ¿A partir de qué concentración de extracto estandarizado de cranberry y de que contenido de antocianidinas, es considerado un producto como medicamento fitoterapéutico?

¿Cuál sería entonces el límite de concentración de extracto de cranberry y de contenido de antocianidinas para que se considere suplemento dietario?

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 2 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2. ¿Un producto que tenga una concentración de 600 mg de extracto estandarizado de cranberry con un contenido de 36 mg de antocianidinas, será considerado un producto fitoterapéutico?
3. En el caso anterior ¿por encontrarse el contenido de antocianidinas por encima de los 35 mg, que de acuerdo con lo establecido en el acta 6 de 2012 se encuentra registrado como producto fitoterapéutico, sería posible presentar para registro un producto con esta concentración de Cranberry y contenido de antocianidinas, sin requerirse ningún trámite ante esta Honorable Comisión, ó es necesario incluir en normas con encontrarse la concentración de extracto por encima de los 140 mg?

CONCEPTO: La Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptúa así:

1. ¿A partir de qué concentración de extracto estandarizado de cranberry y de que contenido de antocianidinas, es considerado un producto como medicamento fitoterapéutico?

Respuesta: No existe dosificación exacta para considerar un producto como fitoterapéutico. El interesado debe justificar y presentar literatura científica en la cual se demuestre que a una determinada concentración es eficaz y segura.

Esta Sala mediante Acta No. 01 de 2010 aprobó como producto fitoterapéutico el Arándano (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) en cápsula dura con un contenido de 140 mg de Extracto seco del fruto de Arándano equivalente a 35 mg de Antocianidinas, para el cual se demostró en su oportunidad eficacia y seguridad de acuerdo con la legislación colombiana vigente, con el uso aprobado de *Coadyuvante en el manejo de las recidivas de infecciones urinarias* y con las siguientes contraindicaciones, advertencias e interacciones:

Contraindicaciones y advertencias:

Hipersensibilidad a los componentes de la planta. Embarazo y lactancia. Pielonefritis. Puede aumentar la formación de cálculos renales y la incidencia de infecciones vaginales por levaduras. No se recomienda para uso pediátrico. No utilizar como único tratamiento. Usar bajo estricta vigilancia médica debido al potencial riesgo de sepsis.

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 3 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interacciones:

Anticoagulantes y antiácidos.

¿Cuál sería entonces el límite de concentración de extracto de cranberry y de contenido de antocianidinas para que se considere suplemento dietario?

De acuerdo con el Decreto 3863 de 2008 en su ANEXO 3 REFERENCIAS PARA SUSTANCIAS PERMITIDAS EN SUPLEMENTOS DIETARIOS, se incluye el *“Listado de plantas medicinales aprobados con fines terapéuticos incluido en el Numeral 23.1 y el listado de recursos naturales aprobados con fines terapéuticos incluido en el Numeral 23.2 del Manual de Normas Farmacológicas 2006 o sus actualizaciones. En concentraciones que no superen los niveles terapéuticos.”* (subrayado fuera de texto). El interesado debe demostrar que a las concentraciones propuestas del producto no presente efecto terapéutico.

2. ¿Un producto que tenga una concentración de 600 mg de extracto estandarizado de cranberry con un contenido de 36 mg de antocianidinas, será considerado un producto fitoterapéutico?

Respuesta: Los productos con nuevas concentraciones son evaluados por esta Sala, según lo establecido en el párrafo de artículo 22 del Decreto 2266 de 2004:

“Parágrafo. Las plantas medicinales aceptadas con fines terapéuticos incluidas en las normas Farmacológicas Colombianas al igual que preparaciones farmacéuticas con base en recursos naturales de las cuales haya concepuado favorablemente la Comisión Revisora en su oportunidad, no requerirán ser evaluados nuevamente por la Sala Especializada de Productos Naturales o quien haga sus veces siempre y cuando también esté aprobada la utilidad terapéutica, concentración, vía de administración y forma farmacéutica de los mismos.”

3. En el caso anterior ¿por encontrarse el contenido de antocianidinas por encima de los 35 mg, que de acuerdo con lo establecido en el acta 6 de 2012 se encuentra registrado como producto fitoterapéutico, sería posible presentar para registro un producto con esta concentración de Cranberry y contenido de antocianidinas, sin requerirse ningún trámite

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 4 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

ante esta Honorable Comisión, ó es necesario incluir en normas por encontrarse la concentración de extracto por encima de los 140 mg?

Respuesta: Es necesario incluir toda nueva utilidad terapéutica, concentración, vía de administración y forma farmacéutica en el Listado de Plantas Medicinales Aceptadas con Fines Terapéuticos de acuerdo a la respuesta del numeral anterior.

3.2.2. RADICADO 13096382

Fecha : 13/11/2013
Interesado : Nutrabiotech S.A.S.

El interesado mediante derecho de petición solicita a la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora aclarar:

¿Cuáles son las otras opciones terapéuticas que no presentan problemas de seguridad? Y ¿Cuáles son los reportes científicos en los cuales se fundamenta tal opinión?

Adicionalmente el interesado solicita se sirva facilitar copia de los reportes científicos en los cuales fundamentó la respuesta al derecho de petición 13040779 del 23/05/2013.

Solicita se faciliten los apartes pertinentes que fueron utilizados por la Comisión Revisora de la “evidencia” a la que se refiere: “De acuerdo a la evidencia anteriormente mencionada”.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora se permite repetir los reportes científicos sobre los cuales fundamentó su concepto, los cuales habían sido mencionados en el Acta No. 05 de 2013, numeral 3.1.1.

- Duke JA. 1991. Handbook of Medicinal Herbs. CRC Press, Boca Raton, Florida, USA.
- Grenand P, Moretti C & Jacquemin H. 1987. Pharmacopées traditionnelles en Guyane (Créoles, Palikur, Wayãpi), ORSTOM Editions, Paris.

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 5 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

- Hulin A, Wavelet M & Desbordes JM. 1988. Intoxication aiguë par *Momordica charantia* (sorrossi). Sem. Hôp. Paris. 64, 2847-2848.
- Perkins K & Paine W. 1978. Guide to the poisonous plants of Florida. Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida, Gainesville, Florida, USA.
- Rusell A, Hardin J, Grand L & Fraser A. 1977. Poisonous plants of North Carolina.
<http://rusell114hort.ncsu.edu/poison/indexfj.htm>
- Wagstaff J. 1977. Poisonous plants data base (PLANTOX)
<http://vm.cfsan.fda.gov/~djw/readme.htm>
- Chang C-I. 2008. Cucurbitane-type triterpenoids from the stems of *Momordica charantia*. J Nat Prod. 71, 1327-1330.
- Fatope M.O. 1990. New cucurbitane triterpenoids from *Momordica charantia*. J Nat Prod. 53, 1491-1497.
- Naseem M.Z. et al. 1998 Antispermatic and androgenic activities of *Momordica charantia* (Karela) in albino rats. J Ethnopharmacol 61, 9-16.
- Yao Meng et, al. Alpha-momorcharin possessing high immunogenicity, immunotoxicity and hepatotoxicity in SD rats. Journal of Ethnopharmacology 139 (2012) 590– 598
- Monografía de la OMS. Volumen 4.
- EFSA Journal 2012;10(5):2663

Esta Sala conceptúo sobre la exclusión de la especie vegetal *Momordica charantia* L. (Frutos verdes (inmaduros) y semillas) en la actualización del Listado de Plantas Medicinales Aceptadas con Fines Terapéuticos según Acta No. 09 de 2012 numeral 3.3.

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 6 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1

SC 7341 - 1

CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

En adición esta Sala elaboró el Listado de Plantas Tóxicas dentro de las cuales se ha incluido *Momordica charantia* L. Frutos verdes (inmaduros) y semillas. Los frutos verdes (inmaduros) y semillas de la especie *Momordica charantia* L. contienen compuestos como triterpenoides Cucurbitanos (momordicosidos y momordicinas) y lectinas (momodina), que cuestionan su seguridad. Las lectinas y otros componentes inhiben proteínas y la síntesis de ADN. La DL50 del jugo 9 mg/kg y del extracto alcohólico 36 mg/kg. Es teratogénico en ratas.

El anterior concepto se basó además de las anteriores referencias, en la siguiente información científica:

- El Batran S, El-Gengaihi S, El Shabrawy O. Some toxicological studies of *Momordica charantia* L. on albino rats in normal and alloxan diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006; 108: 236–242.
- Licastro F, Franceschi C, Barbieri L, Stirpe F. Toxicity of *Momordica charantia* Lectin and Inhibitor for Human Normal and Leukaemic Lymphocytes. *Virchows Arch. B Cell Path*. 1980; 33: 257-265.
- Uche-Nwachi EO, McEwen C. Teratogenic effect of the water extract of bitter melon (*Momordica charantia*) on the sprague dawley rats. *Afr. J. Trad. CAM*. 2010; 7(1): 24-33.
- World Health Organization. WHO Monographs on selected medicinal plants. 2009; 4: p 201.

Adicionalmente, se relacionan las siguientes referencias:

- Yao Meng, Bin Liu, Ning Lei, Juecun Zheng, Qianchuan He, Dan Li, Xiaojun Zhao, Fubing Shen. Alpha-momorcharin possessing high immunogenicity, immunotoxicity and hepatotoxicity in SD. *Journal of Ethnopharmacology* 139 (2012) 590-598
- Sharauabasappa A. Patil, Saraswati B. Patil. Toxicological studies of *Momordica charantia* Linn Seed extracts in Male Mice. *Int. J. Morphol*, 29(4): 1212-1218, 2011.

Teniendo en cuenta las características de toxicidad de los frutos verdes (inmaduros) y semillas de la especie en mención, esta Sala no recomienda su utilización con fines terapéuticos.

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 7 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Respecto a la solicitud de facilitar copia de los reportes científicos, esta Sala se permite informar que no cuenta con la autorización de distribución de los mencionados artículos, corresponde al peticionario realizar la adquisición por su cuenta.

3.2.3. RADICADO 13096080

Fecha : 13/11/2013

Interesado : Fundación Laboratorio de Farmacología Vegetal Labfarve

1. Solicitamos nos informen de donde sale el requisito para hacer estudios de expectoración en modelos farmacológicos animales para productos fitoterapéuticos, porque revisada la literatura y consultados varios expertos no encontramos antecedentes.
2. Con base en qué normatividad se hace interpretación subjetiva de unos artículos para acomodarlos a una situación particular que no corresponde con lo solicitado.
3. Con base en qué criterio científico se puede inferir que la asociación de tres plantas con un efecto y uso determinado individualmente, pueda dar como resultado otro efecto y uso que debamos demostrar mediante complejos estudios científicos y aclarar si éste planteamiento corresponde a una especulación fuera de toda lógica o a una posibilidad real demostrada científicamente.
4. Con base en que criterio científico se pretende demostrar que 3 especies no tóxicas individualmente, al asociarse se acumulan sus toxicidades individuales que no tienen y forman un producto con una nueva toxicidad indeterminada. Favor aclarar sí éste planteamiento se ha aplicado para la aprobación de todas las mezclas existentes.
5. Con base en qué lógica científica se exigen pruebas de la existencia de sinergia en los efectos colaterales y adversos, cuando el Vademécum Colombiano de Plantas Medicinales no las reporta para las especies individuales a las dosis recomendadas, de ser así indicar la documentación específica que sustente éste planteamiento.
6. Con base en que normatividad la Comisión Revisora puede hacer extrapolación de las exigencias para la inclusión de especies individuales y pedir lo mismo para las mezclas cuando dicha posibilidad no está expresa en la ley y por el contano si esté expreso en la ley el procedimiento cuando se trata de especies ya incluidas y presentadas en forma de mezcla.

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 8 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

7. Solicitamos que la Comisión Revisora Sala Especializada de Productos Naturales nos informe si las mezclas actualmente aprobadas bajo la misma normatividad, han tenido las mismas exigencias y de ser así se nos expida copia de dichos trámites y si para cada uno de estos trámites se ha tenido siempre unidad de criterio.
8. Además de todo lo anterior, Solicitamos, como respuesta al auto No. 2013006873, se nos otorgue prórroga para allegar los estudios solicitados hasta el 31 de marzo del 2014. Atendiendo el cronograma de desarrollo del estudio prueba en modelo de animales.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptúa así:

1. Solicitamos nos informen de donde sale el requisito para hacer estudios de expectoración en modelos farmacológicos animales para productos fitoterapéuticos, porque revisada la literatura y consultados varios expertos no encontramos antecedentes.

Respuesta: La búsqueda de los modelos farmacológicos corresponde al fabricante quien basado en la literatura científica disponible, obtiene la metodología a utilizar y la información de eficacia y seguridad.

2. Con base en qué normatividad se hace interpretación subjetiva de unos artículos para acomodarlos a una situación particular que no corresponde con lo solicitado.

Respuesta: Es claro que el numeral 6 del artículo 33.1, establece que *se aceptan asociaciones si poseen el mismo uso y se pueda inferir un efecto sinérgico o complementario*, la Sala aclara que un efecto sinérgico es un tipo de interacción en la cual los resultados de la asociación resultan ser mayores que la utilización de las especies individuales (página 1744 Brunton L. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 11 ed. Mc Graw Hill), situación que no ha sustentado el peticionario y sobre la cual debe basarse la posología propuesta, el resultado puede ser aditivo, sinérgico o antagonico.

Adicionalmente los efectos tóxicos de la asociación no se encuentran documentados de tal forma que el numeral 7 del artículo 33.1 del Decreto 2266 de 2004 contempla que *“Para aquellos productos*

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 9 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

fitoterapéuticos tradicionales en los que la seguridad no esté satisfactoriamente documentada o existan dudas sobre su seguridad, su inocuidad debe ser demostrada con estudios farmacológicos, toxicológicos y clínicos. Subrayado fuera de texto.

La Sala interpreta literalmente la norma.

3. Con base en qué criterio científico se puede inferir que la asociación de tres plantas con un efecto y uso determinado individualmente, pueda dar como resultado otro efecto y uso que debamos demostrar mediante complejos estudios científicos y aclarar si éste planteamiento corresponde a una especulación fuera de toda lógica o a una posibilidad real demostrada científicamente.

Respuesta: Teniendo en cuenta que no se documentó la toxicidad de la asociación, no puede inferirse por sí mismo la ausencia de toxicidad o sobredosis.

El peticionario no allega estudios sobre la asociación conforme lo establece el numeral 1 del artículo 33.1 del Decreto 2266 de 2004: *Uso permitido por cuatro (4) o más décadas y con tradición escrita*, dado que la solicitud es para un producto fitoterapéutico tradicional.

4. Con base en que criterio científico se pretende demostrar que 3 especies no tóxicas individualmente, al asociarse se acumulan sus toxicidades individuales que no tienen y forman un producto con una nueva toxicidad indeterminada. Favor aclarar si éste planteamiento se ha aplicado para la aprobación de todas las mezclas existentes.

Respuesta: Todas las asociaciones propuestas para ser incluidas en el Listado son evaluadas de acuerdo al Decreto 2266 de 2004 y el Decreto 3553 de 2004.

5. Con base en qué lógica científica se exigen pruebas de la existencia de sinergia en los efectos colaterales y adversos, cuando el Vademécum Colombiano de Plantas Medicinales no las reporta para las especies individuales a las dosis recomendadas, de ser así indicar la documentación específica que sustente éste planteamiento.

Respuesta: Ver respuesta 2.

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 10 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

6. Con base en que normatividad la Comisión Revisora puede hacer extrapolación de las exigencias para la inclusión de especies individuales y pedir lo mismo para las mezclas cuando dicha posibilidad no está expresa en la ley y por el contano si esté expreso en la ley el procedimiento cuando se trata de especies ya incluidas y presentadas en forma de mezcla.

Respuesta: Ver respuesta 2.

7. Solicitamos que la Comisión Revisora Sala Especializada de Productos Naturales nos informe sí las mezclas actualmente aprobadas bajo la misma normatividad, han tenido las mismas exigencias y de ser así se nos expida copia de dichos trámites y si para cada uno de estos trámites se ha tenido siempre unidad de criterio.

Respuesta: Los conceptos emitidos por esta Sala pueden ser consultados en las actas que son de público conocimiento y se encuentran disponibles en la página web del Invima.

8. Además de todo lo anterior, Solicitamos, como respuesta al auto No. 2013006873, se nos otorgue prórroga para allegar los estudios solicitados hasta el 31 de marzo del 2014. Atendiendo el cronograma de desarrollo del estudio prueba en modelo de animales

Respuesta: Dado que los estudios propuestos deben ser sometidos a evaluación por pares de revistas indexadas lo cual es necesario para estudio por parte de la Sala, se considera que el tiempo solicitado no es el apropiado para cumplir con los requerimientos.

3.3. PRODUCTO FITOTERAPÉUTICO

3.3.1 CIRKULIN PERLAS DE AJO

Expediente : 41507
Radicado : 2013105020
Interesado : Roha- Arzneimittel GmbH

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 11 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Forma farmacéutica:
Tableta cubierta (gragea).

Composición:
Cada gragea contiene 66 mg de Bulbos de ajo secados y troceados.

Uso terapéutico:
Hipotensor.

Contraindicaciones y advertencias:
Hipersensibilidad a los componentes puede producir cefaleas, gastritis y diarrea por sobredosis, puede aumentar el riesgo de sangrado en pacientes con terapia anticoagulante.

El grupo de registros sanitarios de Fitoterapéuticos, Medicamentos Homeopáticos y Suplementos Dietarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptuar sobre la autorización del uso terapéutico: Hipotensor, coadyuvante en el tratamiento de hiperlipidemias y en la profilaxis de la aterosclerosis, para la planta medicinal *Allium sativum* (Ajo), solicitadas en los diseños de artes de etiquetas del radicado en referencia.

Antecedentes: Que mediante escrito No. 2013049728 radicado el 09/05/2013, el Señor Libardo Cárdenas Giraldo, actuando en calidad de apoderado de la sociedad Roha- Arzneimittel GMBH, presentó solicitud de modificación al registro sanitario en el sentido de autorizar y aprobar los diseños de artes de etiquetas y material de empaque.

Que mediante Auto No. 2013004929 de fecha 02/07/2013 se solicito al interesado dar cumplimiento al siguiente requerimiento:

- 1. Que en los bocetos de diseños de artes de etiquetas deben:*
 - 1.1 Indicar el nombre común y científico del material vegetal.*
 - 1.2 Indicar en la composición del producto el nombre del ingrediente activo tal cual como fue concedido en el registro sanitario (Bulbos De Ajo (*Allium sativum*) Secados y Troceados con un contenido mínimo de 0.3% de alicina - 66 mg), mediante Resolución 2009021792 de fecha 29/07/2009.*
 - 1.3 Indicar las contraindicaciones tal cual como fueron aprobadas mediante Resolución No. 2009021792 de fecha 29/07/2009.*
 - 1.4 Indicar las condiciones de almacenamiento tal cual como fueron aprobadas mediante Resolución No. 2009021792 de fecha 29/07/2009.*

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 12 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

1.5 Indicar la condición de venta, conforme lo consagrado por el artículo 44, literal n), del Decreto 2266 de 2004.

1.6 Allegar diseños de artes de etiquetas y cajas plegables finales con las modificaciones enunciadas, dando cumplimiento a lo establecido por el artículo 44 del Decreto 2266 de 2004.

Que mediante escrito No. 2013105020 de fecha 16/09/2013, el interesado da respuesta a lo allí solicitado, dentro del término establecido por la Administración, donde se evidencia el uso terapéutico solicitud de consulta.

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptúa que el uso aprobado para *Allium sativum* L. es “Coadyuvante en el tratamiento de hipertensión arterial, hiperlipidemias y en la profilaxis de la aterosclerosis.” De tal forma que el interesado debe adecuar la información del uso terapéutico en la etiqueta a lo actualmente aceptado.

3.3.2. QUERTROL

Expediente : 20067264
Radicado : 2013108041
Interesado : Inversiones Plamatech Ltda.

Forma farmacéutica:
Tableta.

Composición:
Composición por tableta de 900mg:
Quercetina polvo*: 538.00mg
Hipromelosa (HPMC): 27.00mg
Crospovidona: 27.00mg
Estearato de magnesio: 7.20mg
Dióxido de silicio coloidal: 4.50mg
Celulosa microcristalina PH102: 1.30mg
Almidón glicolato sódico: 45.00mg

Quercetina del 93% en base húmeda, equivalente a 500mg de Quercetina.

Uso terapéutico:

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 13 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Tratamiento sintomático de la cistitis intersticial.

Contraindicaciones:

Niños menores de 12 años. Mujeres en embarazo y lactancia.

Advertencias:

No superar la dosis diaria recomendada.

Precauciones especiales:

Mantener fuera del alcance de los niños. Conservar en un lugar fresco y seco.

Interacciones:

Debido a que la quercetina se une al sitio de la girasa del ADN en Escherichia coli, donde se unen las quinolonas, la quercetina podría teóricamente interferir con las quinolonas, y por tanto los dos no deberían usarse al mismo tiempo.

Condición de comercialización:

Con fórmula facultativa.

Posología y grupo etario:

2 tabletas al día, 1 cada 12 horas.

Para mayores de 12 años.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptuar sobre la Inclusión en el Listado de Plantas Medicinales Aceptadas con Fines Terapéuticos del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptúa que la quercetina es un principio activo aislado y químicamente definido, el artículo 2 del Decreto 2266 de 2004, establece que:

“Producto fitoterapéutico: Es el producto medicinal empacado y etiquetado, cuyas sustancias activas provienen de material de la planta medicinal o asociaciones de estas, presentado en estado bruto o en forma farmacéutica que se utiliza con fines terapéuticos. También puede provenir de extractos, tinturas o aceites. No podrá contener en su formulación principios activos aislados y químicamente definidos. Los productos obtenidos de material de la planta medicinal que haya sido

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 14 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

procesado y obtenido en forma pura no será clasificado como producto fitoterapéutico.” Subrayado fuera de texto.

Por lo anterior, la Sala no recomienda la inclusión en el Listado de Plantas Medicinales Aceptadas con Fines Terapéuticos al producto de la referencia.

3.3.3. RADICADO 13085882

Fecha : 08/10/2013

Interesado : Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

El interesado solicita a la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora sea llamado a revisión de oficio el registro sanitario SD2012- 0002395 correspondiente al producto Natural Slimmig, Factozer GH3 PRO a favor de Open Minid Pharma, lo anterior teniendo en cuenta la notificación de terminación unilateral de contratos de maquila de terceros con laboratorios Merey Ltda.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora recomienda llamar a revisión de oficio al registro sanitario SD2012- 0002395 correspondiente al producto Natural Slimmig, Factozer GH3 PRO a favor de Open Minid Pharma, teniendo en cuenta que la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, allega notificación de terminación unilateral de contratos de maquila de terceros con laboratorios Merey Ltda, con radicado 13073975 del 04/09/2013.

3.3.4. RESVERATROL 100 mg + VITAMINA E 400 U.I

Expediente : 20069264

Radicado : 2013129927

Fecha : 08/11/2013

Interesado : Procaps S.A.

Forma farmacéutica
Cápsula blanda de gelatina.

Composición

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 15 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Cada cápsula blanda de gelatina contiene:

Extracto semillas de uva- resveratrol 50% (Equivalente a 100 mg de Resveratrol) 200.00 mg.

Natural Vitamin E-567 (Equivalente a 400 UI de Vitamina E Natural) 400.00 mg.

Uso terapéutico:

Enfermedades del corazón:

Diversos estudios in vitro e in vivo en modelos de animales sugieren que el resveratrol modula la función celular vascular, e inhibe la oxidación de la lipoproteína de baja densidad (LDL), suprimiendo la agregación de plaquetas y reduciendo así el daño de infarto de miocardio durante la isquemia-reperfusión. Aunque la información de datos biológicos indica que el resveratrol es un agente muy prometedor de la protección cardiovascular, es necesario seguir evaluando la biodisponibilidad y el efecto cardioprotector en los seres humanos.

Recientes hallazgos indican que una razón considerable para que los franceses padezcan un riesgo cardiovascular bajo, se debe al consumo moderado de vino tinto que posee un alto contenido de resveratrol, fenómeno conocido como la "paradoja Francesa". **(Dalma Arisan E, Palavan-unsal N.resveratrol: chemoprevention with red wine. Advance in molecular biology 2007. (1):13-22.)**

Joseph A. Baur and David A. Sinclair, en su estudio "Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence" mencionan algunas patologías en los que el resveratrol ejerce sus usos terapéuticos como son:

- **La vasodilatación:** Además de los posibles efectos vasodilatadores a través de la inhibición de la síntesis de tromboxano (T_xA_2) el resveratrol es capaz de relajar las arterias aisladas y aorta de la rata. La actividad vasorrelajante del resveratrol se ha atribuido a su capacidad para estimular el ion Ca^{2+} activado y los canales de potasio K^+ y para mejorar la señalización del óxido nítrico en el endotelio. A este último se le atribuyó la inhibición vascular de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADH/NADPH) oxidasa, reduciendo la producción de superóxido basal y, en consecuencia, disminuye la inactivación del óxido nítrico.
In vivo, el resveratrol ha demostrado que aumenta la expresión tanto endotelial y de la sintasa inducible del óxido nítrico (eNOS e iNOS,

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 16 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

respectivamente) en las arterias aisladas de los seres humanos con la enfermedad cardíaca coronaria, oxido dependiente.

En arterias aisladas de los seres humanos que padecen la enfermedad coronaria cardíaca, la vaso relajación por óxido nítrico es dependiente en respuesta al resveratrol, aunque en algunos todavía se observa la dilatación como mecanismo independiente debido al óxido nítrico. El resveratrol podría, por lo tanto, promover la relajación vascular a través de múltiples vías in vivo.

- **Actividad antioxidante:** Aunque se ha demostrado el efecto antioxidante del resveratrol aún no está claro si esto es principalmente un efecto de barrido directo o el resultado de la activación de las células de defensas y antioxidantes naturales.

La oxidación de partículas de lipoproteína de baja densidad (LDL) está fuertemente asociada con el riesgo de la enfermedad cardíaca coronaria y del infarto. In vitro el resveratrol impide la oxidación de la lipoproteína de baja por agentes quelante como el cobre, catalizando directamente la producción de los radicales libres.

Estudios realizados en ratas normales con un tratamiento de resveratrol, no afecto la peroxidación lipídica de estos, esto se vio reflejado por la presencia de sustancias ácido-reactiva como el tiobarbitúrico. Sin embargo, el resveratrol puede ser detectado en las partículas de lipoproteína de baja densidad (LDL) a partir de los seres humanos después del consumo de vino rojo, y el compuesto puro impide aumentos en la peroxidación de lípidos que son inducidos por tumores o radiaciones por ultravioleta.

En ratas espontáneamente hipertensas, el resveratrol reduce significativamente los marcadores de estrés oxidativo, tales como: albúmina glicosilada en el suero, y 8-hidroxiguanosina en orina.

Por otra parte, en los conejillos de indias, el resveratrol induce las actividades de las enzimas en el tejido cardíaco, y disminuye la concentración de las especies reactivas del oxígeno (ROS) generado por menadiona, estos resultados indican que el resveratrol puede suprimir los aumentos patológicos en la peroxidación de los lípidos y otras macromoléculas in vivo, pero todavía no está claro si el mecanismo es directo o indirecto.

La actividad antioxidante de resveratrol se ha evaluado recientemente en cultivos de células de *Saccharomyces cerevisiae*, y en comparación con los de butil hidroxi tolueno (BHT), propilo galato (PG) y de la vitaminas C mostrando

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 17 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

que el resveratrol es, sin embargo, menos potente que otros antioxidantes
(Dilbahar S, Malikb S. The sirtuin system: the holy grail of resveratrol. J clin Exp Cardiol 2012. 3, 1)

Con relación a la vitamina E, diversos estudios indican que actúa como uno de los más antioxidantes endógenos más importantes, lo que contribuye a combatir el estrés oxidativo en humanos.

Por lo tanto, el posible papel del resveratrol y la vitamina E en la protección de estrés oxidativo crónico en ratones inducido por el etanol, ha sido evaluado mediante la medición de los parámetros bioquímicos e inmunológicos. En la que la eficacia de resveratrol ha sido comparada con la vitamina como muchos de los procesos relacionados con el consumo o desglose de etanol mediados por citoquinas. *(Kumar D, M ukherjee S. Protective effect of resveratrol and vitamin E against etanol- induced oxidative damage in mice: Biochemical and immunological basic. 2010 (47); 32-37)*

- **Antiinflamatorio:** Muchas enfermedades humanas tienen un componente inflamatorio. La inflamación es central para la patología de la artritis, la psoriasis y la enfermedad de Crohn, y puede tener un papel en el desarrollo tanto de la enfermedad cardiovascular y del cáncer. Las enzimas de la ciclooxigenasa son cruciales para la producción de moléculas pro-inflamatorias, por tanto las vías de la ciclooxigenasa y 5-lipoxigenasa y de los inhibidores se usan comúnmente como fármacos anti-inflamatorios. Debido a que el resveratrol es un inhibidor eficaz de la actividad de la ciclooxigenasa en vivo sus propiedades anti-inflamatorias han sido investigadas.

El resveratrol reduce significativamente el edema, por vía intravenosa al administrar resveratrol disminuye la inflamación inducida por la isquemia-reperfusión, lo que generan oxidantes por la hipoxantina/xantina oxidasa (HX/XO) o por el factor activador de plaquetas, pero no por leucotrieno B₄.

En ratas Las primeras tres condiciones están asociadas con la formación de superóxido, mientras que la inflamación de leucotrieno B₄ se induce a través de un mecanismo superóxido-independiente, lo que sugiere que el tratamiento con resveratrol podría desintoxicar o disminuir la producción de esta molécula. El resveratrol podría presentar alternativas a los tratamientos actuales para la inflamación crónica; como el uso a largo plazo del ácido acetil salicílico lo que puede dañar el revestimiento del estómago, y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX₂)

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 18 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

desarrollados para evitar este problema se han relacionado con complicaciones cardiovascular.

En contraste con sus efectos supresores sobre modelos de la inflamación, el resveratrol aumenta la respuesta inmunológica de los ratones tratados con el agente de arilación dinitrofluorobenceno en una hipersensibilidad de tipo ensayo retardado, y evita la inmunosupresión por etanol. Además, el resveratrol protege a los ratones de la infección por virus del herpes simple-1 (HSV₁) y herpes simple-2 HSV₂.

Esto sugiere que la regulación de la inflamación como respuestas por el resveratrol es más compleja que la simple supresión y que las respuestas inmunes específicas, podrían incluso ser mejoradas.

En relación con sus propiedades de inhibición de antiinflamatorios, se ha informado que el resveratrol interfiere con, un factor de transcripción nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF-kB), que controla la expresión de un número de citoquinas, factores de crecimiento, moléculas de adhesión, y la señalización de vías RK y JNK. Se ha demostrado recientemente en un modelo de rata de isquemia (0,7 mg · kg iv durante el periodo de estabilización) que el resveratrol ejerce un poderoso efecto antiinflamatorio e inhibe la adhesión de los leucocitos y produce disfunción de la barrera microvascular por la desintoxicación del superóxido (**K.G. Ramawat. Prof. Dr. K.G. Ramawat. M.L. Herbal Drugs: Ethnomedicine to Modern Medicine. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009**)

Silvia Bradamante, Livia Barengi y Alessandro Villa en su estudio "**Cardiovascular Protective Effects of Resveratrol**" demuestran:

- a. **Efecto Cardioprotector:** El resveratrol tiene un papel Cardioprotector, al neutralizar los diversos oxidantes (radicales libres) y reducir experimentalmente los niveles de colesterol y triglicéridos (al inhibir la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad). Se deben realizar más estudios para comprobar, el efecto cardioprotector del resveratrol. Sin embargo, los estudios in vitro y los experimentos en modelos animales sugieren que puede proporcionar protección contra las enfermedades del corazón por un número de mecanismos: 1) la inhibición de la lipoproteína de baja densidad (LDL) de la oxidación, 2) la inhibición de la agregación plaquetaria, la síntesis

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 19 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

de eicosanoides y la expresión proaterogénicos del factor tisular procoagulante, 3) la inhibición de la proliferación celular, 4) el aumento de la vasodilatación.

- b. La agregación plaquetaria:** Los trastornos trombotico son las principales causas de infarto de miocardio y de accidentes cerebrovasculares. Dado que los experimentos in vitro demostraron la inhibición de la función plaquetaria y endotelial de los factores tisulares por resveratrol, es concebible que este pueda disminuir la coagulación de la sangre y la formación de trombos. Se ha revisado recientemente la inhibición in vitro de la agregación plaquetaria en respuesta a diversos agonistas (trombina, ADP y colágeno) y se ha relacionado con la inhibición de la síntesis de eicosanoides. Sin embargo, es más probable que el resveratrol interfiere con algunos de los otros factores que intervienen en la hemostasis y la trombosis, en lugar de la agregación plaquetaria.

Muchas de las otras funciones pro-aterogénicas pueden ser inhibidas por el resveratrol a concentraciones más bajas como:

- 1) Las principales enzimas involucradas que se metabolizan en la producción de eicosanoides ($IC_{50} = 2-25 \mu M$).
- 2) Pro coagulante expresión del factor tisular ($IC_{50} = 10-20 \mu M$) y
- 3) la adhesión de monocitos a EC ($IC_{50} = 10 - 25 \mu M$).

Cabe señalar que el efecto in vivo protector cardiovascular de resveratrol, como consecuencia del consumo normal del vino, no puede atribuirse a la inhibición de la agregación de plaquetas.

El etanol se cree que es el principal componente anti-agregante del vino y la actividad antiplaquetaria del resveratrol se enmascarara en la circulación de hecho, en la circulación el resveratrol se une de forma elevada a las proteínas séricas y eritrocitos

Ramawat. Op.cit. Demuestran la capacidad del resveratrol para inhibir enzimas del citocromo P450 puede tener efectos preventivos del cáncer, ya que estas enzimas pueden originar metabolitos con alto poder carcinogénico, suprimiendo la proliferación de una amplia variedad de neoplasias, incluyendo canceres mieloides y linfoide, mieloma múltiple, y los cánceres de mama, de próstata, colon, estómago y de páncreas.

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 20 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Sin embargo Dalma Arisan E, Palavan N. En su estudio “**Resveratrol chemoprevention whit red wine. Advances in molecular biology**” realizado en la universidad Estambul Kültür mencionan los efectos quimiopreventivos del.

Efecto Quimiopreventivo: Se ha probado que el resveratrol en un sistema de modelo de cáncer de piel en ratón y otras líneas celulares de cáncer tiene propiedades quimiopreventivas. También afecta a los procesos subyacentes a las tres etapas de la carcinogénesis, es decir, la iniciación, promoción y progresión del tumor.

Anteriores informes indican que el resveratrol puede modular múltiples vías implicadas en el crecimiento celular, la apoptosis y la inflamación.

El crecimiento de los efectos inhibitorios de resveratrol es mediado a través de la detección del ciclo celular. Permitiendo a) ganar tiempo para reparar el ADN dañado. b) inducir la activación de las vías que conducen a la apoptosis cuando el daño es irreversible en determinadas células cancerígenas. c) inhibir la proliferación de células neoplásicas.

Es importante destacar el efecto quimiopreventivo cutáneo del resveratrol: tanto in vitro como in vivo proporciona fotoprotección, previniendo el daño celular mediado por rayos UVB, incluyendo el cáncer de piel, y aumenta la respuesta de la terapia con radiaciones ionizantes en el tratamiento de procesos hiperproliferativos, pre-cáncer y cáncer. No obstante, la biotransformación en ocasiones puede eliminar sustancias con potencial tóxico o cancerígeno.

a. Efecto sobre el cáncer de mama: El resveratrol puede inhibir el crecimiento e inducir la apoptosis en líneas celulares de melanoma; actuando como un superagonista. Los resultados obtenidos de las células de cáncer de mama in vitro mostraron que los efectos quimiopreventivos del resveratrol pueden ser muy complejos y se mostró que el resveratrol puede interferir con el receptor de estrógeno alfa asociado a la vía la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K), siguiente proceso que podría ser independiente de las funciones nucleares de los receptores de estrógenos.

b. Efecto sobre el cáncer de colon: En el cáncer de colon, el resveratrol activa diversas caspasas y desencadena la apoptosis, lo que implica la acumulación de las proteínas pro-apoptótica Bax y Bak y la redistribución del receptor Fas de membrana.

La eficacia del resveratrol en un estudio en ratones Min quienes albergan una mutación de gen Apc, similar al que se encuentra en

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 21 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

pacientes con poliposis adenomatosa familiar, y en muchos cánceres; administrado por vía oral al 0,01% en el agua bebida durante 7 días, el resveratrol en un 70% demostró una reducción de la formación de los tumores del intestino delgado y previene el desarrollo de tumores de colon.

- c. Efecto sobre el Cáncer de próstata:** se encontró que en un cultivo de células de cáncer de próstata con diferentes concentraciones de resveratrol ($2,5 \times 10^{-5} - 10^{-7}M$) no se observaron efectos para el crecimiento celular, el ciclo celular de distribución, y la apoptosis.

Sin embargo la adición de $2,5 \times 10^{-5}M$ de resveratrol condujo a una disminución sustancial en el crecimiento de la células LNCaP y en células DU-145 y PC-3, pero sólo tenía un efecto inhibitor moderado sobre la proliferación de Células JCA-1.

El análisis de citometría de flujo mostró que resveratrol puede interrumpir parcialmente G_1/S de transición en las tres líneas celulares andrógeno que no responden, así como no tuvo ningún efecto en las células LNCaP andrógeno-sensibles. El resveratrol puede provocar que un porcentaje significativo de las células LNCaP de la apoptosis reduce significativamente tanto los niveles de antígeno prostático específico (PSA) intracelulares y los niveles secretados, sin afectar a la expresión de la AR. Estos resultados sugieren que el resveratrol modula negativamente el crecimiento de células de cáncer de próstata.

- d. Efecto sobre el cáncer de pulmón:** se ha demostrado que los consumidores de vino tienen una disminución del riesgo de cáncer de pulmón, debido al contenido alto de resveratrol en comparación de otros consumidores de bebidas.

El resveratrol altera la expresión de los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) que metabolizan los genes, tales como el citocromo P450 1A1 (CYP1A1) y 1B1 (CYP1B1), microsomales epóxido hidrolasa (mEH), glutatión (GSTP1) y los genes P1 S-transferasa, lo que resulta en la formación alterada de metabolitos de benzopireno (BaP) por los cuales son carcinógenos en las células epiteliales bronquiales humanas.

Efecto Neuroprotector: Dado que estudios recientes hablan del papel del resveratrol en la vulnerabilidad como un neuroprotector, la actividad neuroprotectora podría estar mediada también por el aumento de la actividad de la sirtuinas 1 (sirt1), ya que, el resveratrol activa la sirtuina 1 (sirt1) y esta enzima, a su vez, refiere que es capaz de aumentar los factores neurotróficos

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 22 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) reduciendo la incidencia de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson.

Concretamente, se encontró que en ratones con un fenotipo de envejecimiento acelerado (SAMP8), se produce un aumento de Reguladores de la información (Sir) y del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) cuando los ratones son alimentados en restricción calórica proporcionando así un efecto neuroprotector (*Tajes M, Gutiérrez-Cuesta J, Folch J, Ortuno-Sahagun D, Verdaguer E, Jiménez A, et al. Neuroprotective role of intermittent fasting in senescence-accelerated mice P8 (SAMP8). Exp Gerontol. 2010; 45:702-710*)

Efecto sobre la restricción calórica y longevidad: se han demostrado que en los extractos de plantas naturales pueden activar las sirtuinas y la longevidad e imitar los efectos de la restricción calórica, sin tener que restringir drásticamente la ingesta de calorías. Los estudios sobre los peces, ratones, gusanos y moscas han manifestado que la esperanza de vida, y la esperanza de vida saludable, se pueden prolongar en un 56%, 25%, 18% y 29%, respectivamente, con resveratrol y una dieta normal de calorías. Incluso es aún más impresionante que estos estudios han indicado que 1) los animales también vivía una vida más saludable debido a la prevención y / o el retraso de la aparición de enfermedades relacionadas con la edad tales como la diabetes, trastornos neurológicos, enfermedades del corazón, y el cáncer, y 2) incluso animales obesos, lo que normalmente se experimentan muchos problemas y una vida útil más corta, vivían vidas normales en edad. (*Marck J. Resveratrol and red wine grapes polyphenols Nature's longevity and healing compounds. 2009. Vinomis laboratories; 1-15*)

Contraindicaciones:

Debería evitarse en lo posible tomar el resveratrol con la leche ya que la leche inhibe la absorción a través del estómago.

Podría ser que en los primeros días después de la toma se produzca una expulsión mayor de tóxicos debido a las propiedades antioxidantes causando al principio malestar que desaparece luego a los tres o cuatro días siendo sustituido por un claro aumento de la vitalidad.

Advertencias:

Mediante ensayos in vitro estudios sobre el resveratrol se han dado a conocer por inhibir la agregación plaquetaria (*Pace-Asciak CR, Hahn S, Diamandis EP, Soleas G, Goldberg DM. The red wine phenolics transresveratrol and quercetin*

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 23 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implications for protection against coronary heart disease. Clin Chim Acta. 1995; 235:207–219.[PubMed: 7554275]) como tal, se puede presentar sangrado con la administración concomitante de anticoagulantes heparina o la warfarina y los agentes antiplaquetarios ácido acetil salicílico o clopidogrel.

El resveratrol puede actuar como estrógeno, por lo tanto se debe evitar el consumo de este producto en condiciones sensibles a las hormonas como el cáncer de mama , cáncer uterino , cáncer de ovario , endometriosis , o fibromas uterinos.

Si usted tiene alguna dolencia que pueda ser agravada por la exposición a los estrógenos, no utilice el resveratrol.

El resveratrol puede aumentar el riesgo de sangrado durante y después de la cirugía. Suspenda el uso de resveratrol al menos 2 semanas antes de una cirugía programada.

Embarazo y lactancia: El resveratrol es probablemente seguro cuando se usa en cantidades que se encuentran en algunos alimentos, sin embargo la seguridad y eficacia de suplementos con Resveratrol durante el embarazo y la lactancia, no ha sido demostrado, por lo que se recomienda no administrar este producto.

Precauciones especiales:

El resveratrol es metabolizado por el citocromo P450, también se ha demostrado que inhiben la actividad de la citocromo (*Regev-Shoshani G, Shoseyov O, Kerem Z. Influence of lipophilicity on the interactions of hydroxy stilbenes with cytochrome P450 3A4. Biochem Biophys Res Commun. 2004; 323:668–673. [PubMed: 15369802]*).

Aunque no se identifica en los seres humanos, los medicamentos tomados simultáneamente con resveratrol, que también se metabolizan a través de la enzima hepática CP450, puede tener un aumento de la biodisponibilidad y el potencial de toxicidad subsiguiente. Estos medicamentos, no se limitan a: inhibidores de la HMG-CoA reductasa, bloqueadores de los canales de calcio, y ciertos antiarrítmicos, como amiodarona.

Interacciones:

Se recomienda evitar el uso simultáneo de resveratrol con antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes ya que podría incrementar el riesgo de sangrado. Aunque la inhibición de las enzimas del citocromo P450 no se ha

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 24 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

demostrado en los seres humanos, la ingesta de grandes cantidades de resveratrol podría interactuar con numerosas sustancias que siguen esta vía metabólica como hipocolesteromiantes, antagonistas de los canales de calcio, antiarrítmicos, inhibidores de la proteasas, terfenadina, ciclosporina, tacrolimus, benzodiacepinas, sildenafilo. (Millán Parrilla F. Op. Cit p 69)

Posología y grupo etario:

Para determinar la seguridad en el uso o la ingesta diaria admisible (IDA) para el resveratrol, se han realizado estudios experimentales, como: la toxicidad a corto plazo, crónica, y carcinogenicidad, que apoyan la seguridad en el uso y las determinaciones de la ingesta diaria admisible, se estableció un nivel en que no se observan efectos adversos (NOAEL) de resveratrol de 300 mg / kg esta cifra sobre la ingesta diaria admisible se apoya en estudios experimentales con ratones alimentados con una dieta alta en grasas con resveratrol; determinando que el nivel en que no se observan efectos adversos es de 22 mg/ día (dosis más alta usada) con estos datos experimentales y un factor de incertidumbre de 1000 (10 de entre especies, 10 para intra específica y 10 para la extrapolación crónica), la ingesta diaria admisible es de 0,3 se determina mg / kg / día (18 mg / persona / día) para el resveratrol. [Disponible en: www.accessdata.fda.gov/scripts/.../gras.../710120a.p].

La revista *Alternative Medicine Review* ha postulado que Una dosis diaria de 200-400 mg de resveratrol puede ser de beneficio en las enfermedades inflamatorias, síndrome metabólico y la diabetes tipo 2, antienvjecimiento, y la enfermedad cardiovascular.

Se podría argumentar que las concentraciones requerida para provocar efectos farmacológicos en experimentos in vitro tomando resveratrol se debe a dosis de 5 µmol/L lo que pueden ser necesarias para la quimiopreención del cáncer (David J. Boocock, Guy E.S. Faust, Ketan R. Patel. phase I dose escalation pharmacokinetic study in healthy volunteers of resveratrol. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:1246-1252.)

El resveratrol debe utilizarse solo en personas adultas, las dosis máximas seguras para niños, mujeres embarazadas, o quienes tienen enfermedad hepática o renal severa no han sido determinadas.

Condición de comercialización
Venta libre.

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 25 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El interesado solicita a la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptuar sobre la Inclusión en el Listado de Plantas Medicinales Aceptadas con Fines Terapéuticos del producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptúa que la información hace referencia a un extracto de semillas de *Polygonum cuspidatum* 200 mg como fuente que suministra 100 mg de resveratrol, sin embargo las referencias consultadas coinciden en indicar que la fuente de resveratrol de esta especie se encuentra en las raíces y no en la semilla (Yoshiyuki Kimura and Hiromichi Okuda. Resveratrol Isolated from *Polygonum cuspidatum* Root Prevents Tumor Growth and Metastasis to Lung and Tumor-Induced Neovascularization in Lewis Lung Carcinoma-Bearing Mice. J. Nutr. 2001, 1844-9).

Por otro lado, el producto de la referencia contiene Vitamina E que es un compuesto aislado y químicamente definido por lo cual no cumple con la definición para un producto fitoterapéutico establecida en el artículo 2 del Decreto 2266 de 2004:

“Producto fitoterapéutico: Es el producto medicinal empaçado y etiquetado, cuyas sustancias activas provienen de material de la planta medicinal o asociaciones de estas, presentado en estado bruto o en forma farmacéutica que se utiliza con fines terapéuticos. También puede provenir de extractos, tinturas o aceites. No podrá contener en su formulación principios activos aislados y químicamente definidos. Los productos obtenidos de material de la planta medicinal que haya sido procesado y obtenido en forma pura no será clasificado como producto fitoterapéutico.” Subrayado fuera de texto.

La Sala no recomienda incluir el producto de la referencia en el Listado de Plantas Medicinales Aceptadas con Fines Terapéuticos.

3.4. SUPLEMENTO DIETARIO

3.4.1 SCHIZANDRA ADVANCED

Expediente : 20067866

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 26 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Radicado : 2013114879

Interesado : Herbalife International of America Inc. y HLF Colombia Ltda.

Forma farmacéutica:

Tabletas.

Composición:

Ingredientes Activos	Cantidad por tableta	Cantidad total
Schizandra (Polvo de bayas de <i>Schizandra chinensis</i> incluyendo semillas)	120,0 mg	120 mg
Vitamina C (Ácido ascórbico) (97 %)	47,4 mg	46 mg
Vitamina E (Acetato de DL-alfa tocoferilo) (50 %)	44,0 mg	29,9 UI
Selenio (Levadura de cerveza) (Se 1000 µg/g)	35,7 mg	35,7 µg
Vitamina B6 (Clorhidrato de piridoxina) 100%	14,4mg	11,8 mg

Posología y grupo etario:

1 tableta 2 veces al día. Adultos.

Condición de comercialización:

Venta libre.

El interesado solicita a la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptuar sobre la inclusión como ingrediente en un Suplemento Dietario de acuerdo a la información allegada por el usuario radicada bajo el número de referencia.

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptúa que teniendo en cuenta que la especie vegetal *Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill tiene actividad farmacológica y forma parte de varias farmacopeas extranjeras como la China, coreana, rusa y japonesa (folio 21) y que además de su

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 27 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

perfil de seguridad tiene contraindicaciones e interacciones (folio 34), no se ajusta a la definición de suplemento dietario ni a los requisitos establecidos en el numeral 1 del artículo 1 del Decreto 3863 de 2008. De acuerdo a lo anterior, la Sala no recomienda la inclusión de la especie vegetal *Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill como ingrediente en un suplemento dietario.

3.4.2. IMEDEEN IMEDEEN TIME PERFECTION

Expediente : 1986477 / 19974004
Radicado : 13090716
Interesado : Pfizer S.A.S

Forma farmacéutica:
Tableta.

Composición Imedeen:

Cada tableta contiene:

105 mg de extracto de pescado (*Chondrichthyes elasmobranchii*) equivalente a Aproximadamente 360 mg de cartílago seco.

30 mg de vitamina C (como 34,01 mg de ácido ascórbico al 97 % y 1,02 mg de Almidón de maíz).

2 mg de zinc (como 15,00 mg de gluconato de zinc)

Composición Imedeen Time Perfection:

Cada tableta contiene:

105 mg extracto de pescado (*Condrihthyes elasmobranchii*) equivalente a 360 mg aprox. de cartílago seco)

100 mg extracto de plantas: polisacáridos de soya 69.87 mg, extracto de Tomate (*Lycopersicum esculentum*) 14.38 mg con un aporte de licopeno de 1.44 mg, extracto de semillas de uva (*Vitis vinifera*) 13.75 mg, dióxido de silicio

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 28 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

2.0 mg

30 mg extracto de acerola (*Malpighia puniceifolia* L.) con un contenido de ácido Ascórbico de 7,50 mg y maltodextrina de 21,0 mg.

El interesado presenta a la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento del Acta No. 09 de 2013, numeral 3.2.1.

Antecedentes:

Acta No. 09 de 2013, numeral 3.2.1: "*CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptúa que el interesado no suministra información científica que sustente la proclama solicitada. Los resultados de los estudios In vitro no se pueden extrapolar al organismo completo In vivo.*"

Por lo anterior, la sala no recomienda la aceptación de la proclama solicitada.

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptúa que no es satisfactoria la respuesta al concepto del Acta No. 09 de 2013, numeral 3.2.1, teniendo en cuenta que la proclama solicitada no corresponde a las declaraciones contempladas en la normatividad vigente (Decreto 3249 de 2006 y Resolución 3096 de 2007) como son: declaración de nutrientes, declaraciones de propiedades en salud, declaraciones en propiedades nutricionales, declaraciones de propiedades de otras funciones y declaraciones de propiedades de reducción del riesgo. Adicionalmente la proclama puede inducir a interpretaciones erróneas.

Por lo anterior, la Sala no recomienda la aceptación de la proclama solicitada.

3.5. RECURSO DE REPOSICIÓN

3.5.1. UNGÜENTO DE ÁRNICA COMPUESTA

Expediente : 20028087

Radicado : 2012084997

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 29 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Interesado : Inversiones Pharmaq hmH Ltda.

Forma farmacéutica:
Ungüento tópico.

Composición:

Cada 100 g contiene: extracto fluido 3:1 de hojas y flores de *Arnica montana*- 10 g; extracto fluido 3:1 de frutos y semillas de *Capsicum annun* - 8 g; excipientes.

Contraindicaciones y advertencias:

Hipersensibilidad a los componentes. Heridas abiertas.

El grupo de registros sanitarios de Fitoterapéuticos, Medicamentos Homeopáticos y Suplementos Dietarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicita a la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptuar sobre el recurso de reposición.

Antecedentes:

Acta No. 09 de 2011, numeral 3.1.2: "*CONCEPTO: Revisada la información suministrada, la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora considera que el interesado no sustenta la información solicitada, en cuanto al uso de las hojas de Arnica montana L. en la indicación propuesta. Por lo anterior, la Sala no recomienda la aceptación del producto.*

Teniendo en cuenta que el interesado argumenta que existen otros productos que contienen hojas de Arnica montana L, la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora, recomienda llamar a revisión de oficio a estos productos, para que sustenten el uso de las hojas, en las indicaciones del producto."

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora no recomienda aceptar los argumentos expuestos en el recurso de reposición por cuanto no allega información científica que justifique el uso de las hojas de *Arnica montana* L. La Sala no recomienda la acción de nulidad a la resolución 2012017313 del 25/06/2012.

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 30 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

3.5.2. DIENTE DE LEÓN CÁPSULAS

Expediente : 20010819
Radicado : 2013110912
Interesado : Laboratorios Natural Freshly Infabo S.A. Instituto.

Forma farmacéutica:
Cápsulas.

Composición:
Cada cápsula contiene: Diente de león hojas (*Taraxacum officinale*)-400 mg

Indicaciones:
Diurético.

Contraindicaciones y advertencias:
Embarazo, lactancia, menores de 17 años, pacientes con desequilibrios hidroelectrolíticos, obstrucción de las vías biliares.

El grupo de registros sanitarios de Fitoterapéuticos, Medicamentos Homeopáticos y Suplementos Dietarios de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicita a la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora conceptuar sobre el Recurso de Reposición contra la Resolución No. 2013027294 del 13 de septiembre de 2013.

Antecedentes:

Acta No. 07 de 2013, numeral 3.2.4: “*CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora responde al peticionario en los siguientes términos:*

El artículo 44 literal m) del Decreto 2266 de 2004, establece que las contraindicaciones y advertencias deben ser contenidas en las etiquetas y empaques.

El mismo artículo literal p) establece:

“La información adicional que a juicio técnico de la Sala Especializada de Productos Naturales o quien haga sus veces de la Comisión Revisora, estime necesaria.”

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 31 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

El artículo 23 del citado decreto, asigna competencia a la Sala Especializada de Productos Naturales para la actualización del Listado de Plantas Medicinales Aceptadas con Fines Terapéuticos.

Teniendo en cuenta lo anterior es claro que las competencias otorgadas por la normatividad vigente permiten a la Sala realizar las modificaciones sobre la información de las plantas medicinales aceptadas con fines terapéuticos, lo que incluye las contraindicaciones y advertencias, y consecuentemente la información disponible en etiquetas y empaques.

No se considera “absurdo y contradictorio” como lo expone el fabricante, pues se debe considerar que siendo un producto de venta libre se debe brindar la información pertinente al consumidor de tal forma que le permita tener conocimiento acerca de la terapia.

La información contenida en las etiquetas puede variar con el tiempo teniendo en cuenta la dinámica de su consumo en la población y la disponibilidad de evidencia científica, sobre la cual esta Sala conceptúa. De esta forma se contempla que sobre el registro sanitario puede haber modificaciones, de acuerdo con el artículo 18 del decreto 2266 de 2004.

“Los cambios en los excipientes que no alteren el producto, los cambios en el proceso de fabricación, en las etiquetas, empaques y envases, en el fabricante cuando se haya establecido previamente su capacidad, en el titular del registro, en el nombre del producto y en las presentaciones comerciales, serán sometidos a consideración del Invima”. Subrayado fuera de texto.

Evidenciándose de esta forma que el registro sanitario puede sufrir modificaciones y no es perpetuo como lo indica el petionario.

Las interacciones son incluidas dentro del apartado de contraindicaciones y advertencias en el Listado de Plantas Medicinales Aceptado con Fines Terapéuticos.

No comparte esta Sala la ideología del petionario (folio 6) “... por ser un producto de origen natural, no ha tenido en ningún caso una toxicidad comprobada”, pues el ser un producto de origen natural no implica por sí mismo una ausencia de toxicidad.

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 32 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

Expuesto lo anterior es claro que las contraindicaciones y advertencias deben incluirse en las etiquetas y empaques de los productos fitoterapéuticos.

Finalmente se informa al peticionario que los comisionados de la Sala actúan conforme a la normatividad vigente, para este caso específico el artículo 24, literal f), del acuerdo 003 de 2006.”

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Productos Naturales de la Comisión Revisora ratifica los conceptos emitidos en el Acta No. 07 de 2013 numeral 3.2.4. y en el Acta No. 11 de 2013 numeral 3.1.1, en el sentido de considerar no satisfactoria la respuesta del peticionario por cuanto la información de los productos fitoterapéuticos con diente de León (*Taraxacum officinale* Web.) que debe ser ubicada en la etiqueta es la siguiente:

Uso terapéutico:

Estados en los que se requiere un aumento de la diuresis. Coadyuvante en el tratamiento de alteraciones de la secreción biliar.

Contraindicaciones y advertencias:

Hipersensibilidad a los componentes de la planta. Embarazo y lactancia. Menores de 12 años y pacientes con desequilibrio hidroelectrolítico. Obstrucción de las vías biliares. Utilizar con precaución en caso de hipertensión o cardiopatía. El uso prolongado puede inducir la formación de oxalatos, no se recomienda el uso por periodos mayores a 30 días.

Interacciones:

Precaución en pacientes medicados con ciprofloxacina, insulina, litio, digoxina o corticosteroides; supervisión médica en pacientes tratados con anticoagulantes, antiplaquetarios o AINES. Puede disminuir el efecto de los medicamentos para tratar la úlcera péptica. Puede aumentar los efectos secundarios de la niacina y ácido nicotínico.

Teniendo en cuenta lo anterior, esta Sala recomienda dar cumplimiento a la normatividad vigente para las etiquetas de productos fitoterapéuticos.

Siendo las 16:30 horas del 02 de diciembre de 2013, se da por terminada la sesión ordinaria y se firma por los que en ella intervinieron:

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 33 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

MARÍA JANETH RUIZ SUÁREZ
Miembro SEPN

RICARDO GAITÁN IBARRA
Miembro SEPN

RAMIRO FONNEGRA GÓMEZ
Miembro SEPN

JUAN SEBASTIÁN SABOGAL CARMONA
Miembro SEPN

LILIANA CAROLINA ARÉVALO GONZÁLEZ
Secretaria Ejecutiva SEPN

Revisó: CARLOS AUGUSTO SÁNCHEZ ESTUPIÑAN
Director de Medicamentos y Productos Biológicos
Secretario Técnico SEPN

Acta No. 12 de 2013

EL FORMATO IMPRESO DE ESTE DOCUMENTO ES UNA COPIA NO CONTROLADA

Página 34 de 34

F73-PM01-RS V1 31/07/2013

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co



GP 202 - 1



SC 7341 - 1



CO-SC-7341-1