

Anexo 11 - Pautas para la evaluación de medicamentos herbarios

OMS; 1996

¹ Adaptadas del documento de la OMS con signatura WHO/TRM/91.4. Estas pautas se concluyeron en una reunión de consulta de la OMS celebrada en Munich (Alemania) del 19 al 21 de junio de 1991. La solicitud de que la OMS preparase las pautas emanó de la quinta Conferencia Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica (CIORF), celebrada en París en 1989. Las pautas definitivas fueron presentadas ante la sexta CIORF, que tuvo lugar en Ottawa en 1991.

² Las pautas para la *fabricación* de medicamentos herbarios se proporcionan en el anexo 8.

Introducción

Para los fines de las presentes pautas, los medicamentos herbarios se definen del siguiente modo:

Productos medicinales acabados y etiquetados cuyos ingredientes activos están formados por partes aéreas o subterráneas de plantas u otros materiales vegetales o combinaciones de los mismos, en estado bruto o en forma de preparaciones vegetales. Por materiales vegetales se entienden jugos, resinas, aceites grasos, aceites esenciales y cualesquiera otras sustancias de esta naturaleza. Los medicamentos herbarios pueden contener excipientes además de los principios activos. No se consideran medicamentos herbarios los que contienen material vegetal combinado con sustancias activas químicamente definidas, incluidos constituyentes de plantas aislados y químicamente definidos.

Excepcionalmente, en algunos países los medicamentos herbarios pueden también contener, por tradición, ingredientes activos naturales orgánicos o inorgánicos que no son de origen vegetal.

En el último decenio se ha observado un aumento notable en el uso de medicamentos herbarios. De resultas de la promoción que la OMS ha hecho de la medicina tradicional, los países han venido solicitando la ayuda de la Organización para identificar medicamentos herbarios inocuos y eficaces que puedan usarse en los sistemas nacionales de asistencia sanitaria.

En 1991, el Director General de la OMS, en un informe que presentó a la 44^a Asamblea Mundial de la Salud, subrayó la gran importancia de las plantas medicinales para la salud de los individuos y las comunidades. Con anterioridad, en 1978, la 31^a Asamblea Mundial de la Salud había aprobado una resolución (WHA31.33) por la cual solicitaba al Director General que compilara y actualizara periódicamente una clasificación terapéutica de plantas medicinales, relacionada con la clasificación terapéutica de todos los medicamentos; tiempo después, la Asamblea de la Salud, por medio de la resolución WHA40.33, aprobada en 1987, instó a los Estados Miembros a velar por el control de la calidad de los fármacos derivados de remedios vegetales tradicionales utilizando técnicas modernas y

aplicando normas adecuadas y prácticas adecuadas de fabricación; y por último, mediante la resolución WHA42.43, de 1989, exhortó a los Estados Miembros a implantar medidas para la reglamentación y el control de los productos medicinales vegetales y para el establecimiento y el mantenimiento de normas adecuadas. Además, la Conferencia Internacional de Atención Primaria de Salud, celebrada en Alma-Ata (URSS), en 1978, recomendó entre otras cosas que en las políticas y las medidas de reglamentación farmacéutica nacionales se diera cabida a los remedios tradicionales de utilidad demostrada.

En los países desarrollados, el resurgimiento del interés por los medicamentos herbarios ha sido el resultado de la preferencia de muchos consumidores por productos de origen natural. Además, a menudo los medicamentos herbarios de fabricación aparecen al poco tiempo de la llegada de inmigrantes provenientes de países donde las medicinas tradicionales desempeñan una función importante.

En países desarrollados y en desarrollo, los consumidores y los proveedores de asistencia sanitaria necesitan recibir información actualizada y autorizada sobre las propiedades beneficiosas y los posibles efectos nocivos de todos los medicamentos herbarios.

En ocasión de la cuarta Conferencia Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica, celebrada en Tokio en 1986, se organizó un taller sobre la reglamentación de medicamentos herbarios objeto de comercio internacional. Otro taller sobre el mismo tema se llevó a cabo como parte de la quinta Conferencia Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica, celebrada en París en 1989. Ambos talleres concentraron su atención en la explotación comercial de medicamentos tradicionales en forma de productos etiquetados de venta libre. En la reunión de París se llegó a la conclusión de que la Organización Mundial de la Salud debería considerar la conveniencia de preparar pautas modelo que incluyeran elementos básicos de legislación para ayudar a los países que desearan implantar sistemas apropiados de legislación y registro de estos productos.

El objetivo de las presentes pautas es definir criterios básicos para la evaluación de la calidad, la inocuidad y la eficacia de los medicamentos herbarios y, en consecuencia, ayudar a los organismos nacionales de reglamentación farmacéutica, las organizaciones científicas y los fabricantes a evaluar la documentación y los expedientes que se les presentan con respecto a dichos productos. De ordinario, en esta evaluación importa tener en cuenta la experiencia tradicional, es decir, el uso prolongado así como los antecedentes médicos, históricos y etnológicos de dichos productos. La definición del uso prolongado puede variar según el país, pero debe ser como mínimo de varios decenios. Por consiguiente, la evaluación deberá tener en cuenta la descripción en la bibliografía médica o farmacéutica o en fuentes análogas, o los conocimientos documentados acerca de la aplicación de un medicamento herbario sin una limitación claramente definida de tiempo. Se deberán tener en cuenta las autorizaciones de comercialización otorgadas a productos semejantes.

El empleo prolongado y al parecer sin contratiempos de una sustancia generalmente constituye un testimonio de su inocuidad. Con todo, en algunos casos la investigación de la toxicidad potencial de sustancias naturales usadas ampliamente como ingredientes de estas preparaciones ha revelado un potencial

insospechado de toxicidad, carcinogenicidad y teratogenicidad sistemáticas. Estos hallazgos deben comunicarse de modo rápido y fiable a los servicios de reglamentación. Éstos deben además tener la autoridad necesaria para responder prontamente a esos avisos, ya sea retirando los productos que contienen las sustancias sospechosas o modificando la licencia correspondiente, o bien cambiando la clasificación de las sustancias para limitar su uso a la prescripción médica.

Evaluación de la calidad

Evaluación farmacéutica

Debe abarcar todos los aspectos importantes de la evaluación de la calidad de los medicamentos herbarios. Debería bastar con hacer referencia a una monografía de la farmacopea, en caso de que exista. De no ser así, deberá establecerse una monografía aplicando los criterios fijados por la farmacopea oficial.

Todos los procedimientos deberán ser acordes con las prácticas adecuadas de fabricación.

Material vegetal bruto

Para identificar correctamente la planta, se proporcionará la definición botánica completa, con inclusión del género, la especie y el nombre del autor que la ha descrito. Se definirá y describirá la parte de la planta a partir de la cual se prepara el medicamento (por ej., hoja, flor, raíz), junto con la indicación de si se usa material fresco, desecado o elaborado en forma tradicional. Se especificarán los constituyentes activos y característicos y, si es posible, se definirán los límites de contenido. Habrá que definir o limitar el contenido de sustancias extrañas, impurezas y microbios. Las muestras representativas de cada lote de material vegetal tratado serán autenticadas por un botánico cualificado y se guardarán durante al menos 10 años. Se asignará un número de lote que deberá figurar en la etiqueta del producto.

Preparaciones vegetales

Las preparaciones vegetales incluyen materiales vegetales triturados o pulverizados, extractos, tinturas, aceites grasos o esenciales, jugos obtenidos por expresión y preparaciones en cuya producción intervienen el fraccionamiento, la purificación o la concentración. Se describirá con detalle el proceso de fabricación. Si durante la fabricación se agregan otras sustancias para ajustar la preparación vegetal a un cierto grado de constituyentes activos o característicos o con cualquier otro propósito, las sustancias agregadas se mencionarán en la descripción del procedimiento. Se deberá agregar el método de identificación y, si es posible, de análisis de la preparación vegetal. Si no es posible identificar un principio activo, bastará con identificar una sustancia o mezcla de sustancias características (por ej., «mediante un perfil cromatográfico») para velar por la uniformidad de la calidad de la preparación.

Producto acabado

Se describirán en detalle el procedimiento de fabricación y la fórmula, incluida la cantidad de excipientes. Se definirán las especificaciones del producto acabado. Se definirá un método de identificación y, a ser posible, de cuantificación del material vegetal en el producto acabado. Si no se puede identificar un principio activo, bastará con identificar una sustancia o una mezcla de sustancias características (por ej., «mediante un perfil cromatográfico») para velar por la calidad uniforme del producto. El producto acabado deberá satisfacer los requisitos generales para las formas farmacéuticas correspondientes.

En el caso de los productos acabados de importación, se pedirá la confirmación del estado reglamentario en el país de origen. Deberá aplicarse el Sistema OMS de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional.

Estabilidad

La estabilidad física y química del producto en el envase en el que se va a comercializar deberá someterse a prueba en condiciones de almacenamiento definidas, y se establecerá el periodo de conservación.

Evaluación de la inocuidad

Deberá abarcar todos los aspectos pertinentes de la evaluación de la inocuidad de un producto medicinal. Se aplicará el principio orientativo siguiente: si el producto se ha venido usando tradicionalmente sin que se haya demostrado ningún perjuicio, no se adoptarán medidas de reglamentación restrictivas concretas a menos que surjan nuevas pruebas que exijan revisar la evaluación de los riesgos frente a los beneficios.

Deberá proporcionarse una revisión de la bibliografía pertinente, con los artículos originales o las referencias correspondientes. Si se cuenta con los resultados de la monografía o examen oficiales, deben mencionarse. Con todo, aunque el uso prolongado de riesgo puede indicar que un medicamento es inocuo, no siempre resulta claro en qué grado se puede confiar exclusivamente en el uso prolongado como garantía de inocuidad, habida cuenta de la inquietud manifestada en años recientes con relación a los peligros a largo plazo de ciertos medicamentos herbarios.

Los efectos colaterales notificados habrán de documentarse siguiendo las prácticas normales de la farmacovigilancia.

Estudios toxicológicos

Los estudios toxicológicos, si los hay, deberán formar parte de la evaluación. Se aportarán referencias bibliográficas como se señaló anteriormente.

Documentación de la inocuidad basada en la experiencia

Como regla básica, cuando se evalúa la inocuidad hay que tener en cuenta la documentación de un largo periodo de uso. Esto significa que, cuando no se cuenta con estudios toxicológicos detallados, la evaluación del riesgo habrá de basarse en la experiencia documentada de uso prolongado sin indicios de

problemas de inocuidad. No obstante, incluso en el caso de medicamentos que se han usado por un periodo prolongado, quizá se hayan producido riesgos toxicológicos crónicos que han pasado inadvertidos. Habrá que especificar el periodo de uso, los trastornos tratados, el número de usuarios y los países que tienen experiencia sobre el producto. Si se conoce un riesgo toxicológico, habrá que presentar los datos de toxicidad. Se documentará la evaluación del riesgo, ya sea éste independiente de la dosis o esté relacionado con ella. En este último caso, la especificación de la posología será parte importante de la evaluación del riesgo.

De ser posible, se explicarán los riesgos. Se documentarán las posibilidades de uso incorrecto, abuso o dependencia. Si no se puede documentar el uso tradicional prolongado o si hay dudas sobre la inocuidad del producto, se presentarán datos de toxicidad.

Evaluación de la eficacia

Deberá abarcar todos los aspectos importantes que corresponda. Se llevará a cabo una revisión de la bibliografía pertinente y se proporcionarán copias de los artículos originales o las referencias adecuadas a los mismos. Si hay estudios de investigación, se tendrán en cuenta.

Actividad

Se especificarán o describirán los efectos farmacológicos y clínicos de los principios activos y, si se conocen, los de sus constituyentes con actividad terapéutica.

Pruebas exigidas para respaldar las indicaciones

Deberán especificarse las indicaciones del medicamento. En el caso de los medicamentos tradicionales, los requisitos en cuanto a pruebas de la eficacia dependerán del tipo de indicación. En el caso del tratamiento de trastornos leves o con indicaciones no específicas, se puede justificar cierta relajación de los requisitos en cuanto a pruebas de la eficacia, teniendo en cuenta la magnitud del uso tradicional. Esas mismas consideraciones pueden aplicarse al uso profiláctico. Se tomarán en consideración las experiencias sobre casos individuales registradas en los informes de médicos, prácticos de medicina tradicional o pacientes tratados.

Cuando no se haya establecido el uso tradicional, se requerirán pruebas clínicas adecuadas.

Productos combinados

Puesto que muchos remedios herbarios consisten en una combinación de varios principios activos, y como la experiencia en el uso de remedios tradicionales a menudo se basa en asociaciones medicamentosas, la evaluación debe distinguir entre asociaciones medicamentosas antiguas y nuevas. La aplicación de los mismos requisitos para la evaluación de asociaciones antiguas y nuevas dará por resultado una evaluación inadecuada de ciertos medicamentos tradicionales.

En el caso de asociaciones usadas tradicionalmente, la documentación del uso tradicional (como los textos clásicos del Ayurveda, la medicina china tradicional, Unani, Siddha) y la experiencia pueden servir para comprobar la eficacia.

En el caso de una nueva asociación de sustancias ya conocidas, se exigirá una explicación detallada, que haga hincapié en los intervalos de dosis eficaces y la compatibilidad de los ingredientes, además de documentar el conocimiento tradicional de cada ingrediente por separado. Cada principio activo debe contribuir a la eficacia del medicamento.

Puede ser necesario efectuar estudios clínicos para justificar la eficacia de un nuevo ingrediente y su efecto positivo sobre la asociación en conjunto.

Uso previsto

Información sobre el producto para el consumidor

Las etiquetas y los prospectos del producto deberán ser comprensibles para el consumidor o paciente. El prospecto incluirá todos los datos necesarios sobre el uso adecuado del producto.

Generalmente bastará con los siguientes datos:

- nombre del producto
- lista cuantitativa de los ingredientes activos
- forma farmacéutica
- indicaciones

- posología (en caso necesario, especificar la posología para niños y ancianos)

- modo de administración

- duración del tratamiento

- efectos adversos principales, si los hay

- información acerca de la sobredosificación

- contraindicaciones, advertencias, precauciones y principales interacciones medicamentosas

- uso durante el embarazo y la lactación

- fecha de caducidad
- número de lote
- titular de la autorización de comercialización.

Se recomienda identificar los principios activos por el nombre botánico en latín, además del nombre común en el idioma que prefiera el organismo nacional de reglamentación.

En ocasiones no se contará con toda la información que se requiere en condiciones ideales, de manera que los organismos de reglamentación farmacéutica habrán de determinar sus requisitos mínimos.

Promoción

Los anuncios publicitarios y otro material de promoción dirigido al personal de salud y al público en general deberán ser totalmente compatibles con la información que se ha aprobado para el envase.

Utilización de las pautas

La finalidad de estas pautas para la evaluación de medicamentos herbarios es facilitar la labor de los organismos de reglamentación, las entidades científicas y la industria en cuanto al desarrollo, la evaluación y el registro de tales productos. La evaluación reflejará los conocimientos científicos que se han recopilado en ese campo. Dicha evaluación podría ser la base para la futura clasificación de los medicamentos herbarios en diferentes partes del mundo. Además de los productos de origen vegetal, podrían evaluarse de manera semejante otros tipos de medicamentos tradicionales.

Para reglamentar y fiscalizar con eficacia los medicamentos herbarios objeto de comercio internacional debe existir asimismo una estrecha vinculación entre las instituciones nacionales que son capaces de someter a examen regular todos los aspectos de su producción y uso, así como de llevar a cabo o patrocinar estudios para evaluar la eficacia, toxicidad, inocuidad, aceptabilidad, costo y valor relativo de estos productos por comparación con otros fármacos utilizados en la medicina moderna.