

WHO/TRM/91.4
DISTR.: GENERALE
ORIGINAL: INGLÉS

**PAUTAS PARA LA EVALUACION
DE MEDICAMENTOS HERBARIOS**

PROGRAMA DE MEDICINA TRADICIONAL
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
GINEBRA, 1991



410269

**PAUTAS PARA LA EVALUACION
DE MEDICAMENTOS HERBARIOS**

Introducción

A los efectos de las presentes pautas, los "MEDICAMENTOS HERBARIOS" se definen como:

Productos medicinales acabados y etiquetados cuyos ingredientes activos están formados por partes aéreas o subterráneas de plantas, u otro material vegetal, o combinaciones de éste, en estado bruto o en forma de preparaciones vegetales. Por material vegetal se entienden jugos, resinas, aceites grasos, aceites esenciales y cualquier otra sustancia de naturaleza semejante. Los medicamentos herbarios pueden contener excipientes además de los ingredientes activos. Si el material vegetal se combina con sustancias activas definidas desde el punto de vista químico, inclusive constituyentes de plantas aislados y químicamente definidos, no se consideran medicamentos herbarios.

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

Durante el decenio pasado ha aumentado significativamente el empleo de medicamentos herbarios. A consecuencia de las actividades de la OMS en la promoción de la medicina tradicional, los países han solicitado su ayuda en la identificación de medicamentos herbarios inocuos y eficaces para utilizarlos en los sistemas nacionales de asistencia sanitaria. En 1989, una de las numerosas resoluciones adoptadas por la Asamblea Mundial de la Salud en favor de los programas nacionales de medicina tradicional destacaba la gran importancia de los medicamentos herbarios para la salud de los individuos y las comunidades (WHA 42.43). Existe también una resolución anterior (WHA 22.54) sobre la producción de fármacos en los países en desarrollo; en ella se pide al Director General que preste asistencia a las autoridades sanitarias de los Estados Miembros para asegurar que los medicamentos utilizados sean los más apropiados a las circunstancias locales, que se utilicen racionalmente, y que los requisitos para su uso se evalúen con tanta precisión como sea posible. Además, en la Declaración de Alma-Ata en 1978 se abogaba, entre otras cosas, por la integración de los remedios tradicionales de eficacia probada en las políticas y reglamentos farmacéuticos nacionales. En los países desarrollados, la renovación del interés por los medicamentos herbarios se ha debido a la preferencia de muchos consumidores por los productos de origen natural. Además, los medicamentos herbarios manufacturados suelen acompañar a los emigrantes provenientes de países en que los medicamentos tradicionales desempeñan un papel importante.

En países desarrollados y en desarrollo, los consumidores y los prestadores de atención de salud necesitan disponer de información actualizada y autorizada sobre las propiedades beneficiosas y los posibles efectos nocivos de todos los medicamentos herbarios.

La cuarta Conferencia Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica, celebrada en Tokyo en 1986, organizó un taller sobre la reglamentación de los medicamentos herbarios objeto de comercio internacional. Otro taller sobre el mismo tema formó parte de la quinta Conferencia Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica, realizada en París en 1989. Ambos talleres circunscribieron sus consideraciones a 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 examinar la posibilidad de preparar pautas que comprendieran elementos básicos de legislación para ayudar a los países que deseen legislar y crear sistemas de registro apropiados.

Las presentes pautas para la evaluación de medicamentos herbarios fueron ultimadas en una reunión consultiva de la OMS celebrada en Munich (Alemania) del 19 al 21 de junio de 1991. La OMS preparó las presentes pautas a instancias de la quinta Conferencia Internacional de Organismos de Reglamentación Farmacéutica, celebrada en París en 1989. Las pautas definitivas fueron presentadas ante la sexta Conferencia Internacional, celebrada en Ottawa en 1991.

Así pues, el objetivo de las presentes pautas es definir criterios básicos de evaluación de la calidad, la inocuidad y la eficacia de los medicamentos herbarios y **con ello ayudar a los organismos nacionales de reglamentación, las organizaciones científicas y los fabricantes a evaluar la documentación y otros materiales informativos sobre estos productos.** Como norma general en esa evaluación, por experiencia tradicional se entiende que se tendrán en cuenta el uso prolongado así como los antecedentes médicos, históricos y etnológicos de esos productos. Dependiendo de la historia del país, la definición de uso prolongado puede variar, pero sería de al menos varios decenios. Así pues, la evaluación tendrá en cuenta la descripción en la bibliografía médica/ farmacéutica o fuentes semejantes, o los conocimientos documentados sobre la aplicación de un medicamento herbario sin un límite de tiempo claramente definido. También se tendrán presentes las autorizaciones de comercialización de productos semejantes.

Aunque por el momento las actividades se centran en los medicamentos herbarios, más adelante podrían servir de base para evaluar otros medicamentos tradicionales no comprendidos en las presentes pautas. Mientras tanto, corresponde a las autoridades nacionales adaptar las pautas para evaluar los medicamentos tradicionales y otros fármacos herbarios.

El uso prolongado y sin incidentes de una sustancia suele ser testimonio de su inocuidad. En algunos casos, al investigarse la toxicidad potencial de sustancias naturales de uso generalizado como ingredientes de esas preparaciones se les ha descubierto un potencial insospechado de toxicidad, carcinogenicidad y teratogenicidad sistemáticas. Los organismos de reglamentación deben ser informados de modo rápido y fiable sobre esos resultados. Deben asimismo gozar de la autoridad necesaria para responder sin demora a esas alertas, sea retirando o modificando las licencias de productos registrados que contienen la sustancia sospechosa, sea reclasificando la sustancia a fin de que sólo pueda obtenerse por prescripción médica.

Evaluación de la calidad, la inocuidad, la eficacia y el uso propuesto

Evaluación farmacéutica

Esta parte debe abarcar todos los aspectos importantes de la evaluación de la calidad de los medicamentos herbarios. No obstante, si existe una monografía en la farmacopea bastará con aludir a la misma. Si no existe, se preparará una monografía que se presentará del mismo modo que en una farmacopea oficial.

Todos los procedimientos deben estar de conformidad con las prácticas adecuadas de fabricación.

Material vegetal bruto

Debe darse la definición botánica, con inclusión del género, la especie y la autoridad, para garantizar la identificación correcta de una planta. Se facilitará también una definición y descripción de la parte de la planta a partir de la cual se prepara el medicamento (por ejemplo, hoja, flor, raíz), y se indicará si se utiliza material fresco, desecado o sometido a un tratamiento tradicional. Es necesario especificar los constituyentes activos y característicos y, de ser posible, definir los límites de contenido. Las sustancias extrañas, las impurezas y el contenido microbiano deben definirse o limitarse. Las muestras representativas de cada lote de material vegetal tratado irán autenticadas por un botánico cualificado y se almacenarán durante un periodo de al menos diez años. Es indispensable asignar un número de lote que aparecerá en la etiqueta del producto.

Preparaciones a base de plantas

Esta denominación abarca todo material vegetal triturado o pulverizado, extractos, tinturas, aceites grasos o esenciales, jugos y preparaciones cuya producción comprende procesos de fraccionamiento, purificación o concentración. El método de fabricación debe describirse en detalle. Si durante ésta se añaden otras sustancias, a fin de conseguir en la preparación cierta concentración de constituyentes activos o característicos o con cualquier otro fin, esas sustancias se mencionarán en la descripción del procedimiento. Se inscribirá un método de identificación y, cuando sea posible, de ensayo de la preparación vegetal. Si no es posible identificar un principio activo, bastará con identificar una sustancia o mezcla de sustancias característica (por ejemplo, mediante un perfil cromatográfico) para velar por la calidad uniforme de la preparación.

Producto acabado

El procedimiento de fabricación y la fórmula, con inclusión de la cantidad de excipiente, deben describirse en detalle. Hay que definir las especificaciones del producto acabado. Se definirá un método de identificación y, cuando sea posible, de cuantificación del material vegetal en el producto acabado. Si no es posible identificar un principio activo, bastará con identificar una sustancia o mezcla de sustancias característica (por ejemplo, mediante un perfil cromatográfico) para velar por la calidad uniforme del producto. El producto acabado debe cumplir con las normas generales para formas farmacéuticas particulares.

En el caso de productos acabados importados, se exigirá confirmar la situación reglamentaria en el país de origen; se aplicará 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 recipiente definitivo en el que se comercializará deberá ensayarse bajo condiciones de almacenamiento definidas y se establecerá el periodo de conservación.

Evaluación de la inocuidad

Esta parte comprenderá todos los aspectos pertinentes a la evaluación de la inocuidad de un producto medicinal. Se aplicará el siguiente principio orientativo: si el producto viene usándose tradicionalmente sin efectos nocivos demostrados, no se tomarán medidas reglamentarias restrictivas a menos que surjan nuevas pruebas que exijan revisar la evaluación de los riesgos frente a los beneficios.

Se presentará una revisión de la bibliografía pertinente con artículos originales o referencias a los mismos. Si se dispone de los resultados de la monografía o examen oficiales, pueden mencionarse. No obstante, aunque la experiencia de uso prolongado sin prueba alguna de riesgo puede indicar la inocuidad de un medicamento, en algunos casos es dudoso que pueda confiarse exclusivamente en el uso prolongado como garantía de inocuidad, en vista de las preocupaciones surgidas en los últimos años sobre los riesgos a largo plazo de algunos medicamentos herbarios.

Los efectos colaterales que se comuniquen se documentarán de conformidad con los principios normales de farmacovigilancia.

Estudios toxicológicos

Deben formar parte de la evaluación todos los estudios toxicológicos de que se disponga. La bibliografía se indicará como en el caso anterior.

Documentación de la inocuidad basada en la experiencia

Como regla elemental, cuando se evalúe la inocuidad debe tenerse en cuenta la documentación de un largo periodo de uso. Ello significa que, cuando no existan estudios toxicológicos detallados, la evaluación de los riesgos se basará en la experiencia documentada de uso prolongado sin pruebas de problemas con la inocuidad. No obstante, incluso cuando se trate de fármacos que llevan usándose mucho tiempo, cabe la posibilidad de que hayan surgido riesgos toxicológicos crónicos que han pasado inadvertidos. En lo posible, se especificarán el periodo de uso, los trastornos tratados, el número de usuarios y los países con experiencia sobre el producto. Si se conoce un riesgo de toxicidad, se presentarán los datos de toxicología. Se documentará la evaluación del riesgo, ya sea éste independiente de la dosis (por ejemplo, peligro especial o alergias), o proporcional a ella. En el último caso, la especificación de la posología será una parte importante de la evaluación del riesgo. De ser posible se explicarán los riesgos. El potencial de uso inapropiado, abuso o dependencia habrá de documentarse. Si no puede demostrarse un uso tradicional prolongado, o si existen dudas sobre la inocuidad del producto, se presentarán datos de toxicidad.

Evaluación de la eficacia y del uso propuesto

Esta parte abarcará todos los aspectos importantes de la evaluación de la eficacia. Se llevará a cabo una revisión de la bibliografía pertinente y se presentarán copias de los artículos originales o referencias apropiadas a los mismos. Habrán de tenerse en cuenta los estudios de investigación, si existen.

Actividad

Deberán especificarse o describirse los efectos farmacológicos y clínicos de los ingredientes activos y, si se conocen, de sus constituyentes con actividad terapéutica.

Pruebas exigidas en apoyo de las indicaciones

Se especificarán las indicaciones del medicamento. En el caso de los medicamentos tradicionales, las pruebas de la eficacia que se exijan dependerán del tipo de indicación. La flexibilidad será mayor cuando se trate de demostrar la eficacia de productos indicados para tratar afecciones leves o con indicaciones no específicas, teniendo en cuenta la magnitud del uso tradicional; lo mismo puede decirse sobre el uso profiláctico. Se tendrá presente la experiencia sobre casos individuales que figure en informes de médicos, prácticos de medicina tradicional o pacientes tratados.

Cuando se desconozca el alcance del uso tradicional, se exigirán las pruebas clínicas apropiadas.

Productos combinados

Puesto que numerosos remedios herbarios están compuestos por una combinación de ingredientes activos, y puesto que la experiencia sobre el uso de remedios tradicionales se refiere a menudo a productos combinados, en la evaluación se distinguirá entre productos combinados nuevos y antiguos. Si se exigiesen requisitos idénticos para la evaluación de combinaciones antiguas y nuevas, ello entrañaría la evaluación inapropiada de ciertos medicamentos tradicionales.

Para documentar la eficacia de productos combinados de uso tradicional, bastará con demostrar el uso tradicional (textos clásicos como el Ayurveda, la medicina china tradicional, Unani, Sida) y la experiencia.

Cuando se trate de una combinación nueva de sustancias ya conocidas, se explicará la combinación sin olvidar los intervalos de las dosis eficaces y la compatibilidad de los ingredientes, además de documentar el conocimiento tradicional de cada ingrediente por separado. Cada uno de ellos debe contribuir a la eficacia del medicamento.

Para justificar la eficacia de un nuevo ingrediente y su efecto positivo en la combinación total, tal vez se necesite realizar estudios clínicos.

Información sobre el producto para el consumidor

La rotulación de los productos y el prospecto deben ser comprensibles para el consumidor/ paciente. La información del envase abarcará todos los datos necesarios sobre el uso apropiado del producto.

Suelen bastar los siguientes elementos de información:

- nombre del producto
- lista cuantitativa de ingredientes activos
- forma farmacéutica
- indicaciones
- posología (especificada para niños y ancianos si es necesario)
 - forma de administración
 - duración del tratamiento
 - efectos adversos importantes, si los hay
 - información acerca de la sobredosificación
 - contraindicaciones, advertencias, precauciones y principales interacciones medicamentosas
 - uso durante el embarazo y la lactancia
 - fecha de caducidad
 - número de lote
 - titular del permiso de comercialización

Se recomienda identificar los ingredientes activos mediante sus nombres botánicos en latín, además de los nombres comunes en el idioma de preferencia del organismo nacional de reglamentación.

Como tal vez no se disponga de toda la información que en teoría convendría tener, los organismos de reglamentación farmacéutica deberán determinar sus requisitos mínimos.

Promoción

La información que se ofrezca en los anuncios y otras actividades de promoción para el personal de salud y el público en general debe coincidir sin excepciones con la información aprobada del envase.

Utilización de las pautas

Las pautas de la OMS para la evaluación de medicamentos herbarios tienen por objeto facilitar la labor de los organismos de reglamentación, los órganos científicos y la industria en materia de desarrollo, evaluación y registro de dichos productos. La evaluación reflejará los resultados científicos acopiados en los últimos años en ese campo que puedan servir como base para clasificar en el futuro los medicamentos herbarios en distintas partes del mundo. Además de los productos de origen vegetal, otros tipos de medicamentos tradicionales pueden evaluarse de modo semejante.

Para reglamentar y fiscalizar con eficacia los medicamentos herbarios objeto de comercio internacional, debe existir asimismo una relación estrecha con las instituciones nacionales correspondientes que sean capaces de inspeccionar periódicamente todos los aspectos de su producción y uso, así como de realizar o patrocinar estudios de evaluación de su eficacia, toxicidad, inocuidad, aceptabilidad, costo y valor relativo en comparación con otros medicamentos utilizados en la medicina moderna.