



# **Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

## **Propuesta de protocolo para implementar la fitovigilancia en el Perú**

### **TRABAJO ACADÉMICO**

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en  
Políticas y Regulación Farmacéutica

#### **AUTOR**

Lina Luz SOLIS CONSUELO

#### **ASESOR**

Mg. Gustavo Vladimir BRAVO ORELLANA

Lima - Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Solis L. Propuesta de protocolo para implementar la fitovigilancia en el Perú [Trabajo Académico de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica/Unidad de Posgrado; 2023.

---

## Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Lina Luz Solis Consuelo
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	32731648
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	Gustavo Vladimir Bravo Orellana
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10541754
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0003-2227-3213">https://orcid.org/0000-0003-2227-3213</a>
<b>Datos del jurados</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	Luis Miguel Visitación Félix Veliz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07371298
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	Ana María Virginia Chávez Fernández de Amaranto
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07514130
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	Luis Alberto Inostroza Ruiz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	18089817

<b>Miembro del jurado 3</b>	
Nombres y apellidos	Oscar Herrera Calderón
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	44789288
<b>Datos de investigación</b>	
Línea de investigación	No aplica
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Facultad de Farmacia y Bioquímica País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Calle: Jr. Puno N° 1002 Latitud: -12.05572 Longitud: -77.02324
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Enero de 2023 – septiembre 2023
URL de disciplinas OCDE	Farmacología, Farmacia <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05</a> Políticas de salud, Servicios de salud <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.02">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.02</a>



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
Universidad del Perú. Decana de América  
**Facultad de Farmacia y Bioquímica**  
**Unidad de Posgrado**



**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR**  
**AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN POLÍTICAS Y REGULACIÓN**  
**FARMACÉUTICA**

Siendo las **08:30 hrs. del 30 de setiembre de 2023** se reunieron en la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de Trabajo Académico, presidido por el Dr. Félix Veliz, Luis Miguel Visitación e integrado por los siguientes miembros: Dra. Ana María Virginia Chávez Fernández de Amaranto, Dr. Luis Alberto Inostroza Ruiz y el Dr. Oscar Herrera Calderón, para la sustentación oral y pública del trabajo Académico intitulada: **"PROPUESTA DE PROTOCOLO PARA IMPLEMENTAR LA FITOVIGILANCIA EN EL PERU"**, presentado por la **Q.F. LINA LUZ SOLIS CONSUELO**.

Acto seguido se procedió a la exposición del trabajo Académico, con el fin de optar al Título de **Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduando.

A continuación, el Jurado de Trabajo Académico procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

.....**18 (Dieciocho) Muy bueno** .....

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la **Q.F. LINA LUZ SOLIS CONSUELO**, el Título de **Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica**.

Siendo las **09:00 hrs.** se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las **09:00 hrs.** del 30 de setiembre de 2023.

.....  
Dr. Félix Veliz, Luis Miguel Visitación (P.P, T.C.)  
Presidente

.....  
Dra. Ana María Virginia Chávez Fernández (P. Asoc., D.E.)  
Miembro

.....  
Dr. Luis Alberto Inostroza Ruiz (P. Asoc, T.P.)  
Miembro

.....  
Dr. Oscar Herrera Calderón (P. Asoc., T.C.)  
Miembro

**Observaciones:**.....



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
Universidad del Perú. Decana de América

**Vicerrectorado de Investigación y Posgrado**



### CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Mg. Gustavo Vladimir Bravo Orellana en mi condición de asesor acreditado con Dictamen N°00081-FFB-UPG-2023 del trabajo académico, cuyo título es: **Propuesta de Protocolo Para Implementar la Fitovigilancia en el Perú**, presentado por la Q.F. **LINA LUZ SOLIS CONSUELO** para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Políticas y Regulación Farmacéutica CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la Brevisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **8%** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado correspondiente.

Firma de la Asesor

DNI: 10541754

Mg. Gustavo Vladimir Bravo Orellana



## ÍNDICE

<b>ÍNDICE DE TABLAS .....</b>	<b>i</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>iii</b>
<b>SIGLAS Y ABREVIATURAS.....</b>	<b>iv</b>
<b>CAPITULO I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO II. MARCO TEÓRIC.....</b>	<b>3</b>
2.1. Antecedentes de la Investigación.....	3
2.2. Bases Teóricas.....	6
2.2.1. Planta medicinal o medicina tradicional .....	6
2.2.2. Eventos adversos de plantas medicinales o productos derivados de hierbas medicinales.....	6
2.2.3. Fitovigilancia.....	9
2.2.4. Marco Legal o Normativa Internacional de Fitovigilancia.....	9
2.2.5. Normativa de Argentina .....	10
2.2.6. Normativa de Brasil .....	12
2.2.7. Normativa de China .....	15
2.2.8. Normativa de Colombia.....	17
2.2.9. Normativa de Japón.....	19
2.2.10. Normativa de Unión Europea .....	21
2.2.11. Normativa de Uruguay .....	24
2.3. Glosario .....	25
<b>CAPÍTULO III. METODOLOGÍA .....</b>	<b>28</b>
3.1. Tipo de Investigación .....	28
3.2. Consideraciones Éticas .....	28
3.3. Diseño metodológico.....	28
3.4. Unidad de análisis .....	28



3.5. Población de estudio.....	28
3.6. Muestra y tamaño .....	28
3.7. Criterios de Selección.....	29
3.8. Técnicas o instrumentos de recolección de información de datos.....	29
<b>CAPÍTULO IV. RESULTADOS .....</b>	<b>31</b>
<b>CAPITULO V. DISCUSIÓN .....</b>	<b>37</b>
<b>CAPITULO VI. CONCLUSIÓN.....</b>	<b>39</b>
<b>CAPITULO VII. BIBLIOGRAFICA.....</b>	<b>40</b>
<b>ANEXOS VIII. ....</b>	<b>46</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación de reglamentarios sobre fitovigilancia o farmacovigilancia de productos herbarios de diferentes países .....	31
Tabla 2. El formato de identificación de efectos adversos de productos herbarios y/o plantas medicinales .....	33

## RESUMEN

El objetivo principal de este trabajo de investigación fue elaborar una propuesta de protocolo para implementar la fitovigilancia en el Perú, donde se recopiló los criterios más relevantes en evaluación de normativas, formatos internacionales sobre vigilancia de productos herbarios y/o planta medicinal. El método es cualitativo, descriptivo de tipo aplicativo, de un análisis bibliográfico de la normativa internacional de fitovigilancia. Después de haber consultado los reglamentos o normativas de fitovigilancia o farmacovigilancia de productos herbarios de países con diferente nivel de desarrollo, se encontró 9 países que cuentan con reglamentación para productos herbarios y/o plantas medicinales como Buenas Prácticas de Agrícola (BPA), Buenas Prácticas de Fabricación (BPF), Registro Sanitario (RS), Control de Calidad, Buenas Prácticas de Distribución y Transporte, 5 países mencionados incluyen vigilancia de productos herbarios en su farmacovigilancia, mientras otros 4 presentan formatos exclusivo para productos herbarios o plantas medicinales. Para la elaboración del formato se consideró los aspectos más relevantes como la información del producto y/o plantas medicinales como fecha de vencimiento, composición de productos herbarios, dosificación, tiempo de uso etcétera, que pueden ser sospechosos, los cuales están especificadas en el formato de notificación de reacciones adversas de fitovigilancia. Además, en la elaboración del formato de reporte se estableció los criterios gravedad del caso, la edad del paciente, peso, antecedentes del paciente, cada una de las normas y sus formatos revisados adaptando a la realidad de nuestro país.

**Palabras clave:** fitovigilancia, protocolo, efectos adversos, planta medicinal

## **ABSTRACT**

The main objective of this research work was to elaborate a protocol proposal to implement phytovigilance in Peru, where the most relevant criteria in the evaluation of regulations and international formats on herbal products and/or medicinal plants surveillance were compiled. The method is qualitative, descriptive, of an applicative type, from a bibliographic analysis of the international regulations of phytovigilance. After having consulted the regulations or norms of phytovigilance or pharmacovigilance of herbal products in countries with different levels of development, 9 countries were found to have regulations for herbal products and/or medicinal plants such as Good Agricultural Practices (GAP), Good Manufacturing Practices (GMP), Sanitary Registration (SR), Quality Control, Good Distribution and Transport Practices, 5 countries mentioned include surveillance of herbal products in their pharmacovigilance, while 4 others have exclusive formats for herbal products or medicinal plants. For the elaboration of the format, the most relevant aspects were considered, such as the information of the product and/or medicinal plants as expiration date, composition of herbal products, dosage, time of use, etc., which can be suspicious, which are specified in the phytovigilance adverse reaction reporting format. In addition, in the elaboration of the reporting format, the criteria of severity of the case, patient's age, weight, patient's history were established, each one of the norms and their formats were revised and adapted to the reality of our country.

**Keywords:** phytovigilance, protocol, adverse effects, medicinal plant.

## SIGLAS Y ABREVIATURAS

OMS	Organización Mundial de la Salud
DIGEMID	Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas
RAM/ADR	Reacción adversa de medicamento
MS	Espectrometría de masas
ADN	Ácido desoxirribonucleico
MTC	Medicamentos tradicionales china
MT	Medicina tradicional
MC	Medicina complementaria
CCMF	Formulación de la medicina china clásica
TGA	Administración de Producto Terapéuticos
ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Tecnología y Alimentos
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinales y Medicamentos Herbarios
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria
RCD	Resolución del concejo colegiado
SUS	Sistema Único de Salud
IN	Instrucción Normativa
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
HMPC	Comité de medicamentos a base de plantas medicinales
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
CHMP	Comité de medicamentos de uso humano
NHI	Seguro Nacional de Salud
JP	Farmacopea Japonesa
PMDA	Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos
MSP	Ministerio de Salud Publica

## CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El uso de las plantas medicinales o los productos herbarios y derivados de sustancias naturales son parte de experiencia de cada país que ha sido llevada de generación en generación para atenuar sus dolencias y aliviar su malestar. Además, sus supuestos beneficios fueron aumentando su uso con el paso del tiempo en todo el mundo.

Existe vigilancia de medicamentos herbarios o plantas medicinales en diferentes países que informan sobre los efectos adversos que van desde leve, moderado o graves en muchos casos como por ejemplo generando hepatotoxicidad, cardiotoxicas, insuficiencia renal y carcinogenicidad. Entonces, para avalar la calidad, estabilidad y eficacia de medicamentos herbarios, las entidades reguladoras ponen énfasis y siguen las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de marco regulatorio de productos herbarios o medicina tradicional.

En el Perú, la Ley 29459, Ley de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, incorpora los productos herbarios dentro de la categoría de productos farmacéuticos. La farmacovigilancia se encarga principalmente de los informes de efectos no deseados e interacciones ocasionadas por medicamentos, aunque no sea exclusivamente de productos herbarios, plantas medicinales y/o medicamentos complementarios. Así mismo, incorpora de formato de notificación de sospechas de efectos indeseables de medicamentos u otros productos farmacéuticos para los profesionales sanitarios. Sin embargo, no existe un ítem específico en el formato que mencione los productos herbarios o plantas medicinales en caso de eventos adversos, mucho menos para explicar las características de la planta medicinal utilizada.

Asimismo, en el Perú no es ajeno el uso de planta medicinal, ya que es rica en todo tipo de plantas medicinales tanto costa, sierra y selva, nuestra comunidad andina o poblaciones rurales tienden acudir primero en las plantas medicinales por los conocimientos dados de nuestros ancestros, sin embargo, la población desconoce los efectos adversos, e interacciones con otras plantas medicinales o medicamentos sintéticos, y de su toxicidad de mismas. En los últimos años hay aumento de interés por el uso de medicamentos herbarios o plantas

medicinales, cuales necesitan estudios científicos para demostrar su efectividad terapéutica y al mismo tiempo instaurar la toxicidad<sup>1</sup>.

Es por ello, que se intenta promover con este trabajo cuyo objetivo general es elaborar una propuesta de protocolo para implementar la fitovigilancia en el Perú y los objetivos específicos son revisar la normatividad internacional sobre fitovigilancia y farmacovigilancia en productos herbarios, identificar y redactar los aspectos a considerar en el protocolo para fitovigilancia y establecer los criterios para elaborar el formato de notificación.

## CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la investigación

#### 2.1.1. Antecedentes nacionales

Paredes et al. (2018) Realizaron una investigación de plantas medicinales y posible contaminación con metales pesados, con la finalidad de evaluar el uso de las plantas medicinales y sus posibles efectos indeseados en la salud poblacional de Arequipa. Esta investigación se realizó de forma experimental, respetando los procesos adecuados tanto como en la clasificación, y procedimiento de las muestras lavado, secado, triturado y luego en el análisis. Encontrando la mayor concentración de los minerales esenciales como el potasio 46,63 g/kg en el matico, calcio con 41,42 g/kg en la alfalfa y otros metales pesados como el níquel 5,30 mg/kg en el eucalipto, 3.70 mg/kg de níquel en orégano y 2, 42 mg/kg de arsénico en la avena. En ese sentido se puede decir que la mayoría de las plantas medicinales con mayor demanda para la población rural, las plantas medicinales están contaminados con metales pesados y con minerales esenciales en mayor concentración<sup>2</sup>.

Mendocilla et al. (2017) Analizaron de productos naturales como: medicamentos herbarios, plantas medicinales en Perú. Con el fin determinar informes de eventos adversos de los productos mencionados y advertencias hechos por la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), relacionados con inconvenientes de estabilidad de medicamentos herbarios, alternativo y suplementario, fue revisado desde 1999 hasta 2016. Es un estudio retrospectivo sobre notificaciones hechas de farmacovigilancia y alertas realizadas por DIGEMID de las plantas medicinales, alternativos y de productos herbarios. Encontrando 28 notificaciones de reacciones adversas y 11 alertas por el DIGEMID. Los rangos clasificados para este tipo de estudio fueron: grave 1(4%), moderado 4(14%), leve 22 (78 %), no especificadas 1(4%) y los 11 alertas solo 1(1%) corresponde a la planta medicinal. Los principales RAM encontrados fueron; urticaria, prurito, dermatitis, convulsiones, mareos, hemorragia, hepatotoxicidad y problemas gástricos. Asimismo, se puede mencionar los



medicamentos que generaron RAM son: *Illicium verum* (anís estrella), árnica montana. Igualmente, la farmacovigilancia realizó estos reportes a partir de 2005, solo con la hoja amarilla. En ese sentido la Autoridad Nacional de los Medicamentos debería tener nuevos instrumentos para la vigilancia de las plantas medicinales y derivados tanto para profesionales de salud como para los usuarios<sup>3</sup>.

### **2.1.2. Antecedentes internacionales**

López y López (2020) investigaron sobre normativas internacionales con fin de proponer un reglamento de fitovigilancia para reacciones adversas de productos fitoterapéuticos y plantas medicinales en Colombia. Con la finalidad de realizar un protocolo de vigilancia de eventos adversos para productos con plantas medicinales. donde aplicaron dos fases metodológicas descriptivas, primero una revisión bibliográfica de diferentes fuentes sobre la fitovigilancia de autoridades sanitarias internacionales, encontrando como resultado de total de 350 artículos de eventos adversos, de los cuales solo 7 artículos obtuvieron después de criterios exclusión y segunda fase fue una revisión de normativas de fitovigilancia de diferentes normativas internacionales, después de revisar 13 países solo un formato de fitovigilancia hecho por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT)<sup>4</sup>.

Según Coghlan et al. (2015) la agencia reguladora de administración de productos terapéuticos TGA en Australia: en su revisión aleatoria encontró 26 medicamentos tradicionales de china provenientes de China, utilizaron técnicas de separación y espectrometría de masas (MS). El análisis genético, donde reveló que el 50% de las muestras contenían agentes sintéticos como: (ácido salicílico, clorfenamina, betametasona, ibuprofeno, piroxicam, sildenafil, cafeína, pseudoefedrina, teofilina, amoxicilina, Warfarina, dexametasona, diclofenaco, ciproheptadina y paracetamol. Otros 50% contenían ADN de taxones o plantas no declarados o ilegales. La espectrometría de masas también reveló metales pesados como arsénico, plomo y cadmio, uno con un nivel de arsénico mayor 10 veces el límite aceptable. El estudio mostró que el 92% de los MTC examinados

tenían algún tipo de contaminación y / o sustitución, es más solo 5 productos de los 26 eran registrado en farmacopea<sup>5</sup>.

Mazzanti et al. (2019) comentan sobre el Sistema de Fitovigilancia italiano. Realiza un estudio sobre los posibles efectos indeseados de productos combinados con plantas medicinales para bajar de peso. El propósito de este estudio era describir la seguridad de los suplementos dietéticos para bajar de peso, mediante una indagación de informes espontáneos de posibles reacciones adversas (RA) reportados por sistema de fitovigilancia italiano, desde julio 2010 hasta octubre del 2017. Los casos sospechosos de reacciones adversas se recopilaron mediante un formulario de notificación especial, sacaron de bases de registro del Instituto Nacional de Salud para ser evaluados por diferentes expertos. Donde recopilaron 66 informes espontáneos de las reacciones adversas (RA) con el uso de plantas medicinales, de los cuales estos productos afectan con mayor relevancia al sistema cardiovascular un (26%) seguido por problemas gastrointestinales con un (17%), problemas hepáticos con (14%) sucesivamente afectando a diferentes órganos. Sin duda presentan las reacciones adversas tanto como suplementos dietéticos, productos herbarios y plantas medicinales para bajar de peso<sup>6</sup>.

Gromek K et al. (2015) Describen sobre la importancia de farmacovigilancia de productos herbarios y plantas medicinales, debido que al, aumento de utilización de plantas medicinales en mundo entero. Con la intención de mitigar el seguimiento de la seguridad y detectar los principales componentes que generan efectos adversos aún no informados, a pesar de la evaluación de ensayo clínico. La importancia de la evaluación de calidad, eficacia de los productos a base de plantas o medicamentos herbarios gracias al aumento de comercialización en el mundo. Además, el desarrollo de medicamentos herbarios se centra en encontrar nuevos activos o compuestos químicos que puedan reemplazar a la medicina sintética. Pero las estadísticas encontradas en este estudio demuestran que el uso prolongado de las plantas medicinales genera problemas en la salud como; carcinogénico, hepatotoxicidad, cardiotoxícas y otras alteraciones graves. En ese sentido recomienda una evaluación de seguridad que debe incluir; la

genotoxicidad in vitro e in vivo, pruebas de carcinogenicidad en roedores a largo plazo como ejemplo el uso de plantas medicinales de 3 a 6 meses<sup>7</sup>.

## **2.2. Bases Teóricas**

### **2.2.1. Planta medicinal o medicina tradicional**

De acuerdo la Organización Mundial de la Salud (OMS-2019) la medicina tradicional y complementaria es el recurso de salud, que tiene propiedades para calmar, informar o remediar las padecimientos o dolencias de la población. De esta manera, informa que aproximadamente el 80% de la población mundial utiliza la planta medicinal. Agregando a lo anterior, el informe global de medicina tradicional durante las últimas dos décadas, se basa en las contribuciones de 179 miembros de la OMS, claro ejemplo de diferentes países reconoce el uso de la medicina tradicional en su sistema de salud mundial<sup>8</sup>.

Según Gallegos (2017) las plantas medicinales son tratadas con fines terapéuticos para aliviar el dolor y curar algunas enfermedades, implicando que también se usan como tratamientos preventivos, y también se da entender que las plantas medicinales se usan como agentes anticancerígenos, agentes antiinflamatorios. Etc. se utilizan en diferentes países con fines terapéuticos, gracias a sus compuestos antioxidantes. De igual forma, a través de múltiples pasos, logramos que los principios activos sean extraídos de diferentes partes de las plantas medicinales (hojas, tallos, corteza, flores, frutos, raíces)<sup>9</sup>

### **2.2.2. Efectos adversos, interacciones, adulteración de las plantas medicinales o productos herbarios.**

Los efectos adversos de la planta medicinal mayormente provienen del uso prolongado y contaminación con metales pesados, mientras que las interacciones de la planta medicinal es por falta información de paciente al médico o viceversa, asimismo, la adulteración es por falta de vigilancia o farmacovigilancia de medicamentos herbarios, asimismo, hay que incluir la contaminación ambiental de metales pesados o tóxicos presentes en la planta medicinal y eso es por falta análisis de elementos metálicos.

Un estudio realizado por (Kilis et al., 2021), sobre la nefrotoxicidad provocada por plantas medicinales en Europa. Pese que la unión europea maneja

farmacovigilancia estricta para productos a base de hierbas, pero aun así existen los medicamentos a base hierbas con composición farmacológica activo, los cuales se han asociado con efectos adversos. Los órganos más afectados son los riñones, lesiones producidas por las toxinas de las plantas medicinales. El factor específico del producto herbario que provoca los efectos nefrotóxicos es interacción entre plantas medicinales con medicamentos sintéticos y/o entre plantas medicinales, el uso prologado, insolubilidad de las sustancias o sus metabolitos secundarios y también dosis altas; lo cual provoca un mayor nefrotoxicidad como, por ejemplo: ajeno blanco (artemisia) utilizado como antiparasitario, antiespasmódico y antidiabético, provocó nefrosis osmótica a un paciente de 59 años de edad por haber tomado extracto artemisia por 2 días. Otros como; uña de gato (*Uncaria tomentosa*) nefrotoxicidad directa, aloe ferox lesión renal aguda, efedra sínica nefrolitiasis, regaliz (*Glycyrrhiza glabra*) rabdomilosis y jengibre (*Zingiber officinale*) síndrome nefrótico<sup>10</sup>.

Según el informe de Clínica Mayo (2021) sobre la hierba de san juan (*Hipericum perforatum*) la planta medicinal es utilizado mayormente para tratar a los pacientes con depresión o pacientes con síntomas de menopausia, al mismo tiempo recomienda tener precaución con el uso más de 3 meses puede tener reacciones adversas como; constipación, mareos, xerostomía, cefalea etc. También causa interacción con otros fármacos, con alprazolam, barbitúricos, estatinas, ketamina, digoxina, omeprazol y warfarina reduce el efecto de los productos mencionados, mientras que a otros fármacos como antidepresivos y dextrometorfano puede aumentar el riesgo de acumulación de serotonina en el cuerpo<sup>11</sup>.

Una investigación realizada por (Delgadillo y Lizcano, 2017), informan que varias plantas medicinales utilizados como fitoterapéutico autorizados y que venden en tiendas naturista o herbolarias en Colombia, tienden a generar diferentes patologías y también interactúan con otros fármacos, puesto que, Ajo (*Allium sativum*) por su actividad antitrombótica puede aumentar el efecto de los fármacos como hipoglucemiante, estatinas y sedantes, anís estrellado (*Illicium verum*) es utilizado como carminativo y por su contenido etanol, a dosis altas

puede producir toxicidad narcolepsia, delirio, anestesia y convulsiones, la dosis máxima recomendada es 1g para 200 mL de agua; boldo (*Peumos boldus*) se utiliza para problemas estomacales pero en dosis elevada puede provocar diarrea, vómitos, alteraciones del sistema nervioso; ginkgo (*Ginkgo Biloba*) potencia la acción anticoagulante de warfarina y ácido acetil salicílico<sup>12</sup>.

En el mismo estudio indican que, el eucalipto (*Eucalyptus*) tiene interacción con algunos fármacos anestésicos, analgésicos y tranquilizantes ya que puede acelerar el metabolismo hepático y generar neurotoxicidad; Noni (*Morinda citriflora*) evitar el consumo excesivo de esta fruta en pacientes con nefropatía, ya tiene elevada concentración de potasio; además revisaron varias publicaciones sobre el Sen (*Senna alexandrina*) la ingesta de este producto genera lesiones hepáticas y por su composición de senósidos, alcaloides y antron es potencialmente hepatotóxico; finalmente valeriana (*Valeriana officinale*) revisaron 4 casos de informes de hepatitis aguda, insuficiencia hepática aguda, fibrosis hepática y encefalopatía<sup>12</sup>.

Una publicación de (Barrera et al, 2020) de detección y cuantificación de corticoides en los productos herbarios, para realizar dicho experimento los autores escogieron siete productos herbarios “antiinflamatorios y antirreumáticos” al azar de las tiendas naturistas de diferentes lugares en la ciudad de Juárez, México y cuatro frascos obtenidos de los mismos pacientes con sintomatología de síndrome de Cushing, donde realizaron un estudio mediante un análisis de espectroscopia infrarroja para cuantificar los corticoides, encontrando como resultado la presencia de prednisona en dichos producto. Además, existen otros informes que corroboran la adulteración de productos herbarios con medicamentos sintéticos de dexametasona y diclofenaco<sup>13</sup>.

Bochet et al, (2022) advierte en su artículo sobre la interacción y posibles reacciones adversas entre hierbas y medicamentos utilizados contra el cáncer, conseguidos del Programa Internacional de Farmacovigilancia de (VigiBase) de OMS. Este estudio se realizó en Europa, escogiendo plantas bastante comunes y más utilizados por la población como té verde, jengibre, muérdago, cardo mariano, hierba de san juan, cúrcuma longa, cohosh negro y cannabis. En aquel

momento se recopilaron 1057 informes de seguridad de casos individuales de VigiBase y 933 medicamentos implicados con antineoplásicos de clase L01 ATC y 28 medicamentos antagonistas hormonales de clase L02B, de los cuales solo se seleccionó 134 fármacos informes de seguridad de casos individuales. El estudio clínico demostró interacción de té verde (*Camelia sinensis*) con imatinib de 37% hasta 99 % absorción de hierro, esto se debe gracias a sus compuestos fenólicos, incluido catequina, además existe varios informes de hepatotoxicidad por consumo de té verde, así como cohosh negro (*Cimicifuga racemosa* L.) es altamente hepatotóxico según la farmacovigilancia europea. También en este estudio se encontró que la cúrcuma (*Cúrcuma longa* L.) por su contenido de curcumina es altamente hepatotóxico según la información de Comité de Británico de toxicidad de alimentos y químicos. En conclusión, todas las plantas medicinales mencionadas tienen posibles interacciones con los antineoplásicos y con fármacos antagonistas hormonales<sup>14</sup>.

### **2.2.3. Fitovigilancia**

Según Lehmann et al, (2015) la fitovigilancia es la disciplina para vigilar a todos los productos obtenidos a partir de las plantas medicinales, comúnmente llamados alternativos. El programa de fitovigilancia tiene como función a realizar un seguimiento a los efectos indeseados, reacciones adversas, interacciones con otros fármacos afectando farmacocinética o farmacodinamia, además de adulteración, falsificación antes y después de la comercialización para la población que hace uso de otros productos fitoterapéuticos y por medio de este vigilar los efectos secundarios que durante la fase de investigación no se evidenció y los cuales pueden significar un riesgo para la salud. La fitovigilancia encaja dentro de la farmacovigilancia para otros países que se encarga el seguimiento plantas medicinales y la parte más usada de la planta medicinal son (raíz, tallo, hojas, flores, corteza, semilla etc.) con fines terapéuticos<sup>15</sup>.

### **2.2.4. Marco legal o normativa internacional de fitovigilancia**

Comparación de regulaciones de fitovigilancia de los países con más consumo de plantas medicinales, medicamentos herbarios como: Argentina, China,

Colombia, Unión Europea, Japón y Uruguay. Teniendo en cuenta que en nuestro País no tenemos un seguimiento exclusivo para productos herbarios.

#### **2.2.4.1. Normativa Argentina**

La “Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica (ANMAT), con la Ley N° 16.463 y sus normas reglamentarias, la Resolución Ministerial 144/98, la Resolución Ministerial N° 1817/2013 y Disposición 5418/15

**Buenas prácticas de fabricación:** aprobada en la reglamentación de 2672/99 como la guía de buenas prácticas de fabricación y control de calidad de los productos terapéuticos, para garantizar la calidad de productos. Cuyos requisitos están en su anexo I, II y III, cumplimiento con el personal calificado, instalaciones, equipos calibrados, higiene, documentación de producción, documentación de lotes, productos acabado, productos intermedios a granel, envasado, rotulado, etiquetado etc<sup>16</sup>.

**Control de calidad:** aprobada con la misma Ley de Disposición 2672/99 en capítulo 9 indica que para garantizar el producto fitoterapéutico debe cumplir con las siguientes obligaciones: especificaciones de análisis de materias primas, especificaciones de métodos analíticos usados durante el proceso, instrucciones respectivas a la higiene, también debe contar con el personal calificado para control de calidad, procedimiento de muestreos, registro de validación de métodos cuando corresponde etc<sup>16</sup>.

Del mismo modo con la Ley N° 16.463 y sus normas reglamentarias, la Resolución Ministerial N° 1817/2013 se estableció para importación, exportación, elaboración y distribución nacional e interprovincial de plantas medicinales, de productos herbarios y preparados de drogas vegetales, tanto para propietarios naturales o jurídicas que comiencen dichas actividades, con el expediente N°1-47-1110-670-14-0 del registro de ANMAT<sup>17</sup>.

Asimismo, modificatoria con la Disposición 5418/2015 estableció un marco regulatorio que comprende la clasificación de productos herbario en el Art.3 establece en dos partes: medicamento herbario que comprende los principios

activos de una planta medicinal o de varias plantas medicinales como: (plantas enteras, algas, hongos, partes fragmentadas, frescas, secas mucilagos, látex, resina etc.), una mezcla de drogas vegetales (prensado, destilado, jugos, purificación, concentración etc.) o una o más de drogas vegetales en combinación con mezcla de drogas vegetales. Mientras medicamento herbario de uso tradicional son comprendidos y empleados por las condiciones de uso y posología tradicional, pero que posee efectos farmacológicos y que carezcan de efectos nocivos, debe tener una experiencia adquirida ancestralmente, también que cumpla con requerimientos de la presente Ley<sup>17</sup>.

**Registro Sanitario:** en el artículo 3 y 4 del Decreto 150/92 indica sobre las inscripciones de los productos terapéuticos de acuerdo su clasificación; tanto para medicamentos herbarios y medicamentos de uso tradicional tendrán que ajustarse a los directrices establecidas en el anexo II y III de la presente disposición. Toda la documentación será bajo la responsabilidad del Director Técnico. La copia y certificado de inscripción y habilitación del establecimiento autorizado por ANMAT. Además, deberá contar con información del producto, fines terapéuticos, dosis, vía de administración, fecha de vencimiento del producto. Asimismo, cumplir con la documentación de proceso de fabricación y producto terminado, del mismo modo se presenta los documentos y evidencia de estudios preclínicos que indique su uso propuesto, documentación de estudios clínicos en humanos que demuestre su seguridad y eficacia. También deberán cumplir con descripciones de control de calidad en materias primas, producto intermedio y producto terminado, deben cumplir con buenas prácticas de fabricación y control de calidad conforme a los establecido por la Disposición de ANMAT N° 2819-04<sup>18</sup>.

En caso de medicamentos de uso tradicional, deben cumplir con requisitos de anexo III para ser registrados, aunque son los mismos procedimientos que medicamentos herbarios con la única diferencia es que, las medicinas de uso tradicional que sean demostrados y avalados por una documentación científica, además de haber tenido como uso medicinal mínimo 20 años anteriores antes de la fecha de solicitud.



Que por Disposición de 5358/2012 aprobado la **farmacovigilancia** en Argentina. Los principales responsables de comunicación de posibles sospechas de reacciones adversas de productos fitoterapéuticos, es el profesional de la autorización del registro y mercantilización. La comunicación de eventos adversos, interacciones, falsificación o adulteración de los productos fitoterapéuticos, preparados, drogas vegetales, medicamentos herbarios, infusión y/o decocción de plantas medicinales son recibidos en el departamento de farmacovigilancia de ANMAT. Por otra parte, la vigilancia de estos productos empieza desde la recolección de vegetales hasta después de comercialización, así mismo existe su propio formulario para notificar los eventos adversos de plantas medicinales. En el formulario de reportes de reacciones adversas de plantas medicinales se debe incluir los datos de los pacientes, profesionales, vegetal utilizado como (fresco o seco) y donde se adquirió (farmacia, herbolaria, naturista etc.)<sup>19</sup>.

#### **2.2.4.2. Normativa Brasil**

La Política Nacional de Plantas Medicinales y Medicamentos Herbarios (PNPMF) y la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) dictó las normas para medicamentos herbarios, como objetivo para el registro de medicamentos herbarios y plantas medicinales, buenas prácticas de fabricación y los directrices (Resolución – RDC 114/10), por lo tanto, el requisito para evidenciar la seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos herbarios.

**Buenas Prácticas Agrícola:** el propósito de iniciativa de Ministerio de Agricultura Ganadería y Abastecimiento (MAPA) en la política nacional de plantas medicinales, herbolarias (Decreto N° 5.813 del 22 de junio 2006) fue con el objetivo de ofrecer el sistema único de salud (SUS) el cultivo para plantas medicinales que es importante certificar la identidad botánica, el material utilizado debe ser trazable al 100 % (nombre la empresa proveedora, los matrices utilizados), en producción el sistema orgánico debe tener un certificado orgánico. Las semillas, plántulas, esquejes deben cumplir con los requisitos y/o estándares establecidas de pureza y germinación (estas regulaciones están en la norma de producción de semillas y plántulas del

Ministerio de agricultura). En cuanto el material autóctono, el productor deberá recolectar planta medicinal floreciendo y luego enviar al material para análisis por un profesional calificado para poder certificar su identidad botánica<sup>20</sup>.

en proceso de recolección se deben trasladar a un vivero cuidando sus características productivas y eliminar plantas que tienen plagas o enfermedades, asimismo en caso de semillas el productor debe tener sus propias matrices recolectar semillas y su identidad botánica de la especie y en caso vegetal cultivar quimiotipo, origen, fecha de implantación. El suelo y fertilización se prepara el suelo al inicio del cultivo, además el cultivo de plantas medicinales se debe realizarse en áreas libres de pesticidas, metales pesado o cualquier otra sustancia que no sea orgánica. Importante en el manejo y protección del cultivo intercalado sembrar dos o más especies juntas reduce el riesgo de plagas, enfermedades y aumenta la producción de especies compatibles como: milenrama: se planta en un borde acerca de hierbas aromáticas aumenta la producción de aceite esenciales, árnica: inhibe la germinación de las semillas de algunas plantas. Importante las áreas de siembra de plantas medicinales deben estar ubicadas al menos 2km lejos de la carretera<sup>20</sup>.

**Buenas Prácticas de Manufactura:** RDC 17/10 (Brasil, 2010c) en el título VIII Art. 591. Son parte de la garantía de calidad de productos. El cumplimiento de BPM es reducir los riesgos inherentes a cualquier producción de medicamentos a base plantas medicinales, específicamente se refiere a minimizar la contaminación microbiológica de los vegetales, la empresa de producción deberá presentar justificación técnica para determinar las pruebas utilizadas durante la limpieza, en el Art. 596, informa que al menos un integrante de autoinspección debe ser calificado en técnica de campo de hierbas medicinales. Además, deberán contar con personal calificado para la producción, higiene, mantenimientos de maquinarias de proceso de fabricación de productos herbarios. En Art. 603 parte de la documentación mínimo determinar la contaminación microbiológica, plaguicidas, pesticidas, radioactividad micotoxinas realizar pruebas apropiadas incluidas solventes utilizados en la extracción<sup>21</sup>.

**Registro Sanitario:** los medicamentos herbarios son registrados mediante los laboratorios farmacéuticos los cuales deben estar autorizados por ANVISA para realizar la producción de los productos herbarios, de igual forma, los laboratorios farmacéuticos están obligados a cumplir con buenas prácticas de Manufactura y control de calidad. Para tener la certificación las empresas deben seguir las directrices de normas internacionales y también las normas publicadas en RDC 17/10 (Brasil, 2010<sup>a</sup>), para la producción de medicamentos herbarios la industria debe contar con Dirección Técnica para la elaboración<sup>20</sup>. Para demostrar la estabilidad y acción farmacológica de los productos a base de hierbas se realizan ensayos preclínicos y clínicos, estas pruebas pueden estar libres siempre en cuando se encuentran en la lista de registros simplificados de medicamentos a base de hierbas (Brasil, 2008b) o también se puede validar con lista de libros y literatura técnico científico estándar, recopilado en instrucción normativa (IN 05/10), (Brasil, 2010c) y otra alternativa es acreditar con el uso ancestral del producto que demuestre el uso igual o más de 20 años de eficacia y seguridad comprobada. Existen 35 libros de referencia, son clasificados en tres partes (A, B, C) son clasificados conforme la referencia teórica y el modelo monográfico de planta medicinal que se halla en cada libro<sup>22</sup>.

**Control de calidad** es necesario realizar varias pruebas para demostrar la calidad de los productos, por ejemplo; es necesario realizar las pruebas cualitativa y cuantitativa mediante espectrometría y cromatógrafo, revisión organoléptica, contaminación de plantas medicinales con residuos, agentes tóxicos, o contaminación con otras plantas, metales pesados, pruebas patógenas, también se requiere identidad de especies de la planta, control realizado en todas las etapas de producción etc. Otro reglamento claro establecido por la RCD 138/03 de los medicamentos que no requieren receta médica para la comercialización, a menos que los productos sean administrados vía parenteral<sup>22</sup>.

**La vigilancia** de los productos corresponde a dos políticas primero al Sistema Brasileño de vigilancia de Salud, coordinado por ANVISA, es responsable de realizar el seguimiento a las industrias farmacéuticas de medicamentos a base

de hierbas, revisar como Buenas Prácticas de Fabricación, Control de Calidad, producto terminado, registro sanitario y otros documentos en proceso de elaboración. Mientras que la vigilancia a la post comercialización, dispensación, manipulación y distribución de los medicamentos herbarios están a cargo de autoridades locales y municipales<sup>22</sup>.

#### **2.2.4.3. Normativa China**

*"Ley de Administración de Medicamentos de la República Popular China".*

Con tal de asegurar la característica, estabilidad y la acción terapéutica de los productos de la medicina tradicional (MT) y la medicina complementaria (CM). Se dividen en 4 categorías de registro:

1. Medicamentos chinos innovadores (nuevos productos)
2. Medicamentos chinos genéricos (OTC)
3. Medicamentos chinos y formulación
4. Formulación de la medicina china clásica (CCMF)<sup>23</sup>

**Buenas prácticas de agrícola:** para disminuir la confusión de germoplasma (otras plantas que no son planta medicinal) y uso excesivo de pesticidas o fertilizantes e cultivo de planta medicinal. En art. 8 de Buenas Prácticas de Fabricación indica que el sistema de inspección y la cuarenta de los vegetales se implementará en el transcurso de producción, almacenamiento, transporte de semillas para garantizar la calidad y prevenir la propagación de enfermedades, plagas, insectos y arbustos<sup>24</sup>.

**Buenas prácticas de fabricación:** norma aprobada desde 18 marzo 2002 con el orden N° 32 de la Administración Nacional de Medicamentos con el fin de regular los materiales medicinales china (hierbas medicinales) el reglamento para la producción debe cumplir los directrices básicas de gestión de calidad de hierbas medicinales chinas y aplicables en todo el proceso de producción de las hierbas medicinales chinas. Por otra parte, las empresas de producción deben utilizar los métodos estandarizados de gestión y control de calidad para proteger los recursos medicinales. Se debe cumplir con buenas prácticas de

recolección, evitar la confusión con otras plantas. En el capítulo VI se refiere al envasado, transporte y almacenamiento<sup>24,25</sup>.

Del mismo modo existe un sistema de catálogos de revisión y verificación para los productos de Medicina Tradicional y Medicamentos complementarios para aquellos que consideren a largo historial de uso. En ese mismo contexto existe catálogos para los medicamentos de formulación medicina clásica china, está gestionado por un grupo de expertos profesionales de Medicina Tradicional China y organizado por la Administración Estatal de TMC de China. El grupo de trabajo seleccionó *“531 formulas clásicas antiguas de más de 100.000 prescripciones de 103 libros médicos representativos anteriores a la dinastía Qing”*<sup>23</sup>.

En cuanto a las restricciones del registro en China está prohibido adición de cualquier excipiente con toxicidad severa o uso restringido en la formulación de medicina china clásica. Asimismo, se especifica en la interacción de hierba a hierba que podrían provocar efectos no deseados o una disminución de efectos terapéuticos a los componentes herbarios. Para el proceso de fabricación en China el único solvente que deben utilizar es rebanadas preparadas de drogas para la extracción de ingredientes. En caso de utilizar otros solventes en el proceso de fabricación, deben presentar los datos de ensayos clínicos y farmacológicos para verificar la seguridad y la eficacia. La dosis debe de acuerdo al registro de libros de texto médicos y la conversión a la dosis adecuada con referencia, pautas cuando corresponda.

En china el **Control de Calidad**, es un punto clave para la valoración de estabilidad y beneficios terapéuticos de los productos fitoterapéuticos, a pesar del cumplimiento, Buenas Prácticas de Agrícola (BPA), Buenas Prácticas de Producción, también se evitar los riesgos de confusión de materiales genéticos y uso excesivo de pesticidas, fertilizantes en cultivo de medicamentos crudos<sup>23</sup>.

**Registro Sanitario:** para medicamentos tradicionales de china se requiere enviar los datos de investigación sobre la calidad del producto terminado y puntos de referencia de la sustancia. En el artículo 9 el interesado de registro debe mejorar control de calidad de los materiales medicinales chinos y piezas preparadas de materiales medicinales chinos al desarrollar los medicamentos tradicionales chinos, una evaluación de plantas medicinales chinos, garantizar fuente de materiales medicinales chinos, aclarar el origen, el periodo de recolección etc. En el capítulo II, refiere a la clasificación y aprobación de listado de medicina tradicional china, en el artículo 11 clasificación de registros de medicamentos tradicionales chinos incluye medicamentos innovadores, nuevos medicamentos, mejorados, preparaciones compuestas de medicamentos tradicionales chinos con recetas antiguas famosas y medicamentos con el mismo nombre, utilizar la misma receta<sup>26</sup>.

En cuanto a la **farmacovigilancia**, la agencia principal de reacciones adversas es: Centro Monitorio de ADR, Centro de China para la Reevaluación de Medicamentos y los centros regionales. La forma de notificación de RAM es mediante el sistema de reporte directo de ADR. Los que reportan son las empresas farmacéuticas, hospitales, farmacias, los distribuidores de los medicamentos y los representantes de la autorización de comercialización<sup>23</sup>.

#### **2.2.4.4. Normativa Colombia**

Decreto N°2266 - 2004 en la disposición general mediante este reglamento regulan los medicamentos fitoterapéuticos de la recolección hasta la comercialización, evitando los riesgos para la salud pública ya sea comprobadas mediante el estudio científico y/o con la literatura histórica que respalde su uso medicinal. Además, el gobierno Nacional decretó un reglamento para registro sanitario de productos fitoterapéuticos y otras preparaciones botánicas, mediante el Decreto 2266 de 2004, en el mismo reglamento estableció los requisitos para el control, vigilancia de productos fitoterapéuticos.

En Colombia los productos herbarios son clasificados en dos partes como: fitoterapéutico tradicional y preparación farmacéutica con base de planta

medicinal, los cuales deben cumplir diferentes directrices bajo la normativa de INVIMA. Igualmente, el compendio colombiano de plantas medicinales está bajo el reglamento del Ministerio de Protección Social, es el responsable de expedición<sup>27</sup>.

**Buenas Prácticas de Manufactura:** de acuerdo al Resolución 3131/98, los reglamentos de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la producción y desarrollo de productos fitoterapéuticos. Para llevar a cabo el procedimiento se debe cumplir con dichos reglamentos como por ejemplo personal calificado y capacitado para la fabricación, organización de funciones, instalaciones, equipos y utensilios en buen estado, mantenimiento, materiales, documentación, producción y control de calidad, finalmente autoinspección<sup>24</sup>.

**Control de calidad:** se reglamenta en el capítulo XII y el art. 45 se deben realizar los siguientes controles de calidad como; ensayos físicos (características organolépticas, macroscópicas, microscópicas, de material extraño, de metales pesados) exámenes químicos de cromatógrafos, microbiológicos, toxicológicos y también tener en cuenta los ensayos descritos en farmacopea<sup>27</sup>.

**Registro Sanitario** de acuerdo con la modificatoria del Constitución 1156/18 el registro sanitario de productos herbarios en capítulo III, en su art. 10 el cual se clasifican en tres grupos:

- a) Preparaciones farmacéuticas a base de plantas medicinales (PFM) en el capítulo IV
- b) Productos fitoterapéuticos de uso tradicional (PFT) en el capítulo V
- c) Producto fitoterapéutico de uso tradicional importado (PFTIM) en el capítulo VI

Para obtener el R.S. del medicamento a base plantas medicinales debe cumplir con los reglamentos propuesto por el Decreto 1156 de 2018, de los tres capítulos mencionados, deben cumplir con documentación legal (certificado de BPM), documentación farmacéutica (por ejemplo, formula cuali-cuantitativa, la parte usada de planta medicinal, nombre común y científico, fresca o seca, dosis, frecuencia de administración etc.). para los productos importados aparte de

cumplir con todo lo enunciado, tener en cuenta la documentación técnica donde se adjuntará el documento de clasificación botánica, del país correspondiente. Asimismo, INVIMA enviará a verificar los requerimientos establecidos en el art. 20 y 21. también podrá realizar investigación de control de calidad de acuerdo con los procedimientos<sup>28</sup>.

De acuerdo con el Orden 1156 de 2018, en el capítulo XIII de Controles y Vigilancia Sanitaria, en su Art. 46, INVIMA estableció que ordenará en momento preciso a realizar inspecciones de productos fitoterapéuticos asegurados por R.S. con el propósito de comprobar, si los productos en venta cumplen con obligaciones o reglamentaciones puestas por la autoridad sanitaria. Igualmente, se deberá renovar descripciones y métodos analíticos aceptados en registro, conforme con el desarrollo científico y tecnológicos cuando sean necesarios, para el desarrollo de productos fitoterapéuticos y establecer medidas de prevención cuando se tenga conocimiento o reporte de una planta medicinal o de productos herbarios tiene efectos tóxicos para la población<sup>28</sup>.

**Fitovigilancia:** en el Art. 48 INVIMA estableció relacionado con los reportes, que los representantes del R.S. y las industrias farmacéuticas de productos fitoterapéuticos están comprometidos a presentar la vigilancia de sus productos. Mientras la Autoridad acogerá, resolverá e investigará la información acogida, el cual será manejada y evaluada por el programa de vigilancia y control<sup>28</sup>.

#### **2.2.4.5. Normativa de Japón**

**Buenas Prácticas de Agrícola:** de acuerdo el Ministerio de Agricultura, Silvicultura y Pesca. En Japón la Ley de Promoción de Agricultura Orgánica n°3, formulada en 2006 estipula que la agricultura orgánica en plantas medicinales no debe utilizar fertilizantes sintetizados químicamente, no utilizar pesticidas, no usar tecnología recombinada genética. Art. 32 el estado promueve el uso adecuado de los agroquímicos y fertilizantes para mejorar la fertilidad de del suelo mediante la utilización de estiércol del ganado<sup>29</sup>.

En Japón las medicinas herbarias tradicionales se clasifican en dos categorías, producto de Kampo, son formuladas a base de los principios de la medicina de



Kampo, que incluyen formulaciones éticas de Kampo y formulaciones de medicamento de venta libre (OTC) de Kampo, así mismo la formulación de ética de Kampo figura en la lista de precios del seguro nacional de salud (NHI) y reciben a través de una receta médica con reembolso de Seguro Nacional de Salud (NHI). Mientras que, los productos farmacéuticos crudos que no son Kampo contienen uno o más medicamentos crudos, además continúan con las formulaciones de la medicina popular, pero están enumeradas en la lista de precios Seguro Nacional de Salud (NHI). También pueden tener estatus ético y estatus de OTC. Sin embargo, la mayoría de los productos farmacéuticos crudos que no son de Kampo son productos farmacéuticos crudos de OTC. En ese sentido los productos farmacéuticos crudos que no son de Kampo son extractos, partes o polvos elaborados a partir de medicamentos de origen natural, mayormente son preparados a base de cocción, infusión que tenga facilidad para el consumo humano<sup>30,31</sup>.

### **Buenas Prácticas de fabricación para productos de Kampo**

La fabricación de los productos farmacéuticos se realiza de acuerdo con la Guía de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP). Los fabricantes individuales están bajo el régimen Ministerial sobre (GMP) para establecer un sistema eficaz para gestionar la calidad en todas las etapas de producción, desde el ingreso de plantas medicinales hasta la distribución de productos fitoterapéuticos.

Según el artículo 20 cláusula 1 y la ordenanza de ejecución. las fabricas donde las drogas crudas se cortan o pulverizan no están cubiertas por Buenas Prácticas de Fabricación (GMP) bajo la Ley de asuntos farmacéuticos. Pero de acuerdo al artículo 96, para certificar la eficacia de los productos de kampo, es importante cumplir con directrices de GMP voluntario para productos de Kampo ético de 1987 y caso de OTC publicado en 1992. Actualizado en 2012 por el Ministerio de Salud, Bienestar y Trabajo Japón (MHLW, 2012b). Importante, en la fabricación el único solvente que se puede utilizar es agua para la extracción de ingredientes de drogas crudas. Asimismo, el gerente de control de drogas crudas debería tener suficiente conocimiento y experiencia para identificar las drogas crudas de la planta medicinal para la fabricación.

Además, el gerente es responsable de capacitar al personal sobre la recolección de plantas medicinales asegurando<sup>31</sup>.

**Control de Calidad** de medicamentos crudos en polvo y extracto crudo se examinará con referencia de las pautas dadas por Agencia Europea de Medicamentos a base de plantas medicinales y sus métodos de identificación. También los ensayos se examinarán con referencia a la farmacopea japonesa (JP), Farmacopea de China, Farmacopea de los Estados Unidos, Farmacopea Europea, Farmacopea Británica y Medicamentos chinos de Hong Kong<sup>23,31</sup>.

**Registro Sanitario:** en documentación general, debe ser el grupo terapéutico de comparación con otro fármaco e información relacionada y documentación de calidad del producto: datos del estudio de estándares de calidad, informe de prueba de estabilidad. Además, en las drogas crudas y extractos de campo la Farmacopea Japonesa (JP) es el estándar para asegurar calidad de los medicamentos en Japón. Uno de los fundamentales principios de JP es incluir todas las drogas en sanitario terapéutico<sup>23,31</sup>.

**La farmacovigilancia** la evaluación de reacciones adversas de productos de Kampo, se recopila la información a través de sistema (JADER) una base de datos administrada por la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (MPDA) y son vigilados por los profesionales de salud y por los fabricantes<sup>23,32</sup>.

#### **2.2.4.6. Normativa de Unión Europea**

El marco legal de unión europea para plantas medicinales consta de varias directrices de forma detallada a partir de la adopción de “*Directiva 2004/04/EC para productos herbales tradicionales medicamentos para uso humano*”. Esta directriz se actualizó en enero de 2022 para realizar nuevas definiciones y responsabilidades. Así mismo hicieron nuevas aclaraciones y correcciones sobre directrices ya existentes. La UE describe a las plantas medicinales como una sustancia con actividad terapéutica con una o más composiciones, o también son llamadas mezclas de lotes de sustancia a base de hierbas medicinales.

**Buenas Prácticas de Agrícolas:** con el reglamento 852/2004, del parlamento europeo y del consejo relativo a la higiene de los productos alimentarios. para plantas aromáticas comienza desde la fertilización del suelo, los cuales deben estar limpio de metales pesados y otros químicos. Todos los fertilizantes deben utilizar de forma limitada. El agua de riego debe cumplir con los estándares de calidad fijados por Unión Europea. Además, deben cumplir con mantenimiento y protección al cultivo por personales capacitados. La cosecha de las plantas aromáticas o medicinales es crucial para el desarrollo o fabricación de productos herbarios. En la cosecha se debe evitar la confusión de plantas, evitar la lluvia, tener materiales de cosecha limpio para evitar la contaminación cruzada todo el procedimiento se deber realizar bajo los estantales de (BPA) y en la documentación deben figurar todos los procedimientos realizados<sup>33</sup>.

“La declaración de sustancias y preparados de plantas medicinales/ medicamento tradicional de plantas está revisado por (EMA/HMPC/CHMP/CVMP/287539/2005)”. Y (EMA/CHMP/ICH/167068-2004 modificado por (EMA/CHMP/OWP/245074/2015)” Para cumplir con **Buenas Prácticas de Fabricación** de *“ingrediente activo, de plantas medicinales y/o preparado(s) a base de plantas. Esto debe incluir detalles de proceso junto con los controles ejercidos. Los datos sobre el proceso de fabricación deben estar incluidos. Los tiempos máximos de retención y las condiciones de almacenamiento aplicados durante, debe definirse el proceso de fabricación. La selección de un proceso de descontaminación debe estar plenamente justificada sobre la base del tipo y composición del material a base de hierbas, además el uso de etileno el óxido está prohibido para la descontaminación de sustancias vegetales”*<sup>34</sup>.

**Control de Calidad:** las sustancias a base de plantas y/o preparados a base de plantas medicinales debe estar sujetas a la norma y debe estar de acuerdo con la *“Guía sobre especificaciones: procedimientos de pruebas y criterios de aceptación para sustancias a base de plantas, preparados a base de plantas y medicamentos a base de plantas/tradicional sujeto al reglamento de (EMA/HMPC/CHMP/CVIMP/162214/2005. En caso de no encontrar en la*

monografía para la sustancia vegetal en farmacopea de Directivo 2001/83/CE, podría encontrar en el reglamento modificado de UE 2019/06. En regla general los medicamentos herbarios deben someterse a diferentes pruebas como: de estudios clínicos, microbiológicas, toxicológicas, pesticidas, metales pesados no mencionados en la monografía y también se debe considerar la contaminación de hidrocarburos, aromáticos etc. también debe contar con las pruebas de cualitativas y cuantitativas de los componentes<sup>34,35</sup>.

**Registro Sanitario:** las autorizaciones de los productos del registro de plantas medicinales comercializados anteriormente con la Directiva 2004/24/CE fue transpuesta por real decreto 1347/2007 quedando sin efecto tal reglamento en mayo de 2011. Indicando que solo pueden denominarse aquellos productos a base de plantas medicinales que hayan superado los estándares de calidad, eficacia, seguridad e información que exige los medicamentos según del artículo 8ª de la Ley, Ley 29/2006, “toda sustancia o combinación de sustancias poseedoras de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos se utiliza con el fin de restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacoterapéuticos. Entonces para aquellos productos que no lograron registrar hasta la fecha queda prohibida su venta como medicamento de registro especial de plantas medicinales. Sin embargo, los titulares del registro podrán solicitar el registro derogando de la citada orden ministerial del Real Decreto 1345/2007<sup>36</sup>.

Parte de la **farmacovigilancia** de los productos herbarios en UE se realiza una variedad de métodos para el seguimiento de post comercialización de los mismo para avalar la fiabilidad de productos herbarios. Para (UE) la notificación espontánea es el principal método para detectar problemas de estabilidad asociados con medicamentos herbarios. Por otra parte, EMA recopila la información de reacciones adversas de plantas medicinales del Centro Monitorio de Upsala, es el colaborador más grande de la OMS, para identificar algún producto herbario que esté generando toxicidad o reacciones adversas. Otra regla para vigilar la seguridad de los medicamentos herbarios es a través de la prescripción médica, pero este reglamento funciona muy poco, dado que

rara vez prescriben medicamentos herbarios. Asimismo, “*los fabricantes deben presentar a las autoridades competentes los informes periódicamente de actualización de seguridad para cada producto autorizado*”. Una de las legislaciones de UE y que da toda información necesaria sobre los productos herbarios, de reacciones adversas, información de nuevas toxicidades es Eudralex. Mientras que, la auditoría de “*EudraVigilance, tal como se establece en los Art. 107 de Directriz 2001/83/CE*” es para notificaciones simplificadas de reacciones adversas de plantas medicinales. En ese sentido, las empresas farmacéuticas ya no recibirán informes de sospecha de eventos adversos que hayan sido notificados por pacientes o profesional de salud, sino que tendrán acceso a estas notificaciones a través de EudraVigilance o Eudralex<sup>35,37</sup>.

#### **2.2.4.7. Normativa Uruguay**

El “*Decreto 403/016 es el reglamento de marco regulatorio sobre medicamentos de especialidades vegetales y medicamentos fitoterapéuticos*”. Después de una serie de modificaciones define en 6 partes como: “*planta medicinal, planta entera con acción farmacológica y que se pueda identificar macroscópicamente; droga vegetal planta o partes de la planta (resina, látex, etc.) con el propósito de uso médico; materia prima vegetal con acción farmacológica; “característica de la planta o hierba medicinal individual o una mezcla de hierbas” y que su eficacia y seguridad este avalado por médico o científico y estar documentado mínimo 20 años; fármaco terapéutico, producto final con o sin excipientes, que el principio activo está compuesto por materias primas botánicas farmacológicamente activas utilizadas con fines terapéuticos*<sup>38</sup>.

En el capítulo I menciona sobre la obtención nombre y razón social de la empresa: todo negocio que fabrique y/o califique y/o importe medicinas a base de hierbas, ingredientes herbales farmacológicamente activos o hierbas de especialidad y/o agentes fitoterapéuticos deberá estar autorizado por el Departamento de Salud Pública (MSP), los requerimientos de instalaciones deben ser acorde con los indicadores al estatus de “*Buenas Prácticas de Fabricación y Control de Calidad, Buenas Prácticas de Almacenamiento,*

*Distribución y Transporte vigentes*”. En el parte III informa sobre la dirección técnica y representante legal para realizar cualquier documentación. Tanto para fabricantes o herbolario el Registro sanitario es indispensable efectuar con los exigencias técnicas y administrativos determinados por actual orden y normativa vigente. Igualmente, las autoridades pondrían solicitar otras documentaciones a pesar de haber otorgado el registro sanitario<sup>38</sup>.

División IV renovación de registros cada 5 años. En siguiente capítulo alude que la promoción y publicidad de los medicamentos fitoterapéuticos debe efectuar con la regulación concreta en la norma actual. En subsiguiente capítulo las empresas importadoras, fabricantes, exportadores de los productos herbarios deben cumplir con los requisitos establecidos en la normativa vigente. Las plantas medicinales a utilizar deben estar aprobado por la farmacopea nacional, por las farmacopeas internacionales. Dicho decreto también menciona sobre **fitovigilancia** en el “Art. 8 de acuerdo al establecido en la normativa el responsable del monitoreo a nivel nacional son los directores técnicos de las empresas deberán presentar el método de fitomonitoreo e implementar sistema gestión de riesgos capaces de informar sobre ocurrencias de medicamentos herbarios. Investigar nuevos eventos adversos esperados e inesperados y evaluar el perfil de seguridad y eficacia de un fitofármaco al tiempo de uso. Los informes periódicos generados se presentan al departamento de farmacovigilancia<sup>38</sup>.

### **2.3.Glosario**

**Planta medicinal:** son vegetales cuya parte o extracción se puede utilizar para curar o aliviar alguna afección de los seres vivos, puede suministrar de diferentes formas como; infusión, decocción, extracto, triturado, emplasto, tintura, cápsulas, etc.

**Productos herbarios:** son preparados u obtenidos a partir de la planta medicinal mediante una extracción, liofilización, destilación, cocimiento o cualquier preparación de forma galénica.

**Compuestos botánicos:** es una planta o parte de una planta con propiedades terapéuticas o acción farmacológica o también con acción toxicológica.

**Suplementos dietéticos:** son suplementos nutricionales se define como preparados nutricionales energéticos que son complementarios de la dieta diaria, lo cual debe contener proteínas, minerales, vitaminas etc.

**Producto natural:** es el derivado de una planta, o también son compuestos orgánicos aislados de la fuente de la naturaleza por proceso metabólico primario o secundario.

**Toxicidad:** son efectos nocivos de la planta medicinal en relación a la concentración de sus principios activos, al tiempo de uso, lugar geográfico, familias o tipos de plantas medicinales.

**Alternativos:** son prácticas como yoga, acupuntura, masajes, productos y prácticas que no son parte de medicina estándar

**Botánicas:** es la rama biológica que se ocupa del estudio de plantas, incluyendo propiedades, procesos químicos. También se incluyen su clasificación de las plantas y el estudio de las enfermedades de las plantas y las interacciones con el medio ambiente.

**Dosificación adecuada:** es la cantidad de medicamento o medida exacta de un principio activo que sea eficaz para el paciente.

**Eventos adversos:** es algún suceso indeseado en un paciente mientras toma un medicamento y existe la posible sospecha del medicamento.

**Efectos adversos:** es un acontecimiento ocurrido en pacientes independientemente de un medicamento administrado o no.

**Metales pesados:** son grupos de elementos que tienen una densidad elevada y son tóxicos o venenos en concentraciones pequeñas para los seres humanos

**Drogas vegetales:** según la OMS (1978) es la parte de la planta medicinal utilizada en terapéutica.

**Productos fitoterapéuticos:** se divide en 2 partes: productos fitoterapéuticos es comprobado actividad terapéutica y seguridad farmacológica y está incluido en las normas internacionales mientras que el producto fitoterapéuticos tradicional son fabricados a partir de planta medicinal, sus formas herbolarias aprobadas cuya eficacia, seguridad los por ancestros o por sus usos a lo largo de tiempo, sin haber realizado estudios clínicos.

**Buenas Prácticas de Manufactura:** son reglas habituales de cuidado en la maniobra, desarrollo, producción, empaquetado, almacenamiento, envío y repartición de suministros, medicamentos, cosméticos de consumo y/o uso humano, de esa manera garantizar a los productos con las instrucciones mencionadas que cumplan con las condiciones sanitarias.

**Registro Sanitario:** se refiere a todo y cada uno de los consentimientos, licencias autorizaciones, para la fabricación, distribución y comercialización de productos herbarios después de una estricta evaluación por las autoridades sanitarias.

**Control de Calidad:** es un procedimiento o conjunto de procedimientos destinados a garantizar que un producto fabricado que cumpla con los requisitos especificados



## **CAPÍTULO III. METODOLOGÍA**

### **3.1. Tipo de Investigación**

Aplicada

### **3.2. Consideraciones Éticas**

No aplica

### **3.3. Diseño metodológico**

El presente estudio es de tipo cualitativo, porque busca un concepto que abarca una de la realidad, descriptiva, retrospectiva y se utilizó el método de análisis bibliográfico. Llevando la siguiente estrategia<sup>39</sup>:

- a). Se revisó la normatividad internacional sobre fitovigilancia y farmacovigilancia de productos herbarios y plantas medicinales.
- b). Se elaboró el formato de notificación de eventos adversos para plantas medicinales y medicamentos herbarios.
- c). Se validó los instrumentos mediante los jueces expertos para tomar en cuenta sus opiniones para modificar o no.

### **3.4. Unidad de análisis**

Normas que regulan la fitovigilancia y/o farmacovigilancia de productos herbarios y plantas medicinales.

### **3.5. Población de estudio**

Normas regulatorias de los países que cuentan con regulaciones de fitovigilancia y/o farmacovigilancia de productos herbarios y plantas medicinales.

### **3.6. Muestra y tamaño**

Se incluyen normas regulatorias de los países que cuenten con regulaciones de fitovigilancia y/o farmacovigilancia de productos herbarios y plantas medicinales, que cumplan con criterios de inclusión entre ellos se encuentran Argentina, Brasil, China, Colombia, Japón, Unión Europea y Uruguay.

### **3.7. Criterios de selección**

#### **3.7.1. Criterios de inclusión**

- Regulación de criterios en buenas prácticas de agrícola de plantas medicinales en diferentes países
- Regulación de norma de registro sanitario de plantas medicinales o productos herbarios de los países mencionados
- Regulación de criterios en buenas prácticas de fabricación de drogas vegetales de los países mencionados
- Regulación de medidas de control de calidad de productos herbarios o plantas medicinales de los países mencionados
- Regulación de normas de fitovigilancia y farmacovigilancia de productos herbarios y/o plantas medicinales de los países mencionados.

#### **3.7.2. Criterios de exclusión**

- Se excluyeron los países que no cuentan con regulaciones de fitovigilancia o farmacovigilancia de productos herbarios y/o planta medicinal
- Se excluyeron los artículos o tesis que no se encuentran en idioma inglés y español
- Se excluyeron artículos sin acceso completo.

### **3.8. Técnicas o instrumentos de recolección de información o de datos**

La recaudación de fundamentos fue mediante una revisión de normativas o regulaciones de BPA, R.S, BPF, Control de Calidad, BPD y T, de fitovigilancia y farmacovigilancia de plantas medicinales o productos herbarios internacionalmente. En la recopilación de datos se consideró las regulaciones de producto herbarios de los países, (ANMAT) de Argentina, (ANVISA) de Brasil, (INVIMA) de Colombia, (NMPA) de China, (PMDA) de Japón, (EMA) de Unión Europea y (MSP) de Uruguay.

Durante la revisión documental se incluyeron: Leyes, Decretos, resoluciones ministeriales, legislaciones, artículos entre otros, de acuerdo con criterios de selección de los productos herbarios y plantas medicinales. Se utilizó un cuadro de recolección de información validado por expertos, ver anexo N° 2,3 y 4 para la comparación de los criterios técnicos establecidos en las regulaciones de

fitovigilancia o farmacovigilancia de productos herbarios y/o plantas medicinales internacionalmente.

Además, se realizó el formato de eventos adversos de planta medicinal y productos herbarios. En la elaboración de propuesta de protocolo se utilizó la referencia de la Organización Mundial de Salud, también se guío del formato de eventos adversos de López (2020)<sup>4</sup>, adaptado a la realidad de nuestro país, dicho formato ha sido validado por expertos, ver anexo N° 5,6,7 y 8 donde se incluyeron los documentos de validación.

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Siguiendo la metodología del presente trabajo de académico, después de haber consultado las reglamentarias o normativas de fitovigilancia o farmacovigilancia de productos herbarios de diferentes países, tanto países avanzados y subdesarrollados, se encontró 7 países que cuentan con reglamentación para productos herbarios y/o plantas medicinales como Buenas Prácticas de Agrícola (BPA), Buenas Prácticas de Fabricación (BPF), Registro Sanitario (RS), Control de Calidad, Buenas Prácticas de Distribución y Transporte, 5 países mencionados incluyen vigilancia de productos herbarios en su farmacovigilancia, mientras otros 5 presentan formatos exclusivo para productos herbarios o plantas medicinales. De forma general se evidencia en el siguiente cuadro.

**Tabla 1. Comparación de reglamentarios sobre fitovigilancia o farmacovigilancia de productos herbarios de diferentes países**

Países con reglamentación para los productos con plantas medicinales							
Países	BPA	BPM O BPF	R.S	Control de Calidad	BPD y T.	Vigilancia de producto herbarios incluidos en farmacovigilancia	Presenta formato exclusivo para productos de plantas de uso medicinal
Argentina	No	Si	Si	Si	No	Si	Si
Brasil	Si	Si	Si	Si	No	Si	No
China	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No
Colombia	No	Si	Si	Si	No	No	Si
Japón	Si *	Si	Si	Si	No	Si	No
UE. (EMA)	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si para Francia e Italia
Uruguay	No	Si	Si	Si	Si	No	Si

Fuente: Elaboración propia

El \* significa (libre) que, en Japón si tiene buenas prácticas de agrícola, pero están exentos, sin embargo, debe tener buenas prácticas de recolección y demostrar que tipo de plaguicidas fue utilizado en el cultivo.

Después de haber analizado los reglamentarios y/o normativa de diferentes países sobre fitovigilancia y/o farmacovigilancia de productos herbarios, prosiguió a elaborar el formato de notificación para eventos adversos de plantas medicinales o productos herbarios, en la elaboración del formato se utilizó la referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS-2004)<sup>40</sup>, También se guío del formato de eventos adversos para plantas medicinales de López (2020)<sup>4</sup>, adaptado a la realidad de nuestro país.

---

**Tabla 2. FORMATO DE IDENTIFICACIÓN DE EFECTOS SECUNDARIOS DE MEDICAMENTOS HERBARIOS Y/O PLANTAS MEDICINALES**

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE					IDENTIFICACIÓN DE PROFESIONAL DE SALUD			
Nombre/s..... Apellidos..... Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Peso (Kg): .....Talla..... Edad: ..... Fecha de nacimiento..... Embarazo actual: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No se <input type="checkbox"/> Profesión..... Dieta vegetariana..... Actividad deportiva Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>					Nombre/s..... Apellidos..... Ocupación/Rango..... Establecimiento..... Dirección del establecimiento..... ..... Teléfono..... Email..... Fecha: ...../...../.....			
PLANTA MEDICINAL SOSPECHOSO/OS								
Planta de uso Medicinal	Nombre común (nombre tradicional que se usa la planta)	Nombre científico	Parte usada de la planta medicinal (entero, flores, hojas etc.)	Preparación o formas de uso	Dosis expresada Cucharada/ taza/ un puñado etc.	Indicación de uso	Comienzo día/mes/Año	Final día/Mes/Año
						..... ..... ..... ..... .....	..... .....	...../...../.....
						.....		
MEDICAMENTOS HERBARIOS Y/O PREPARADOS DE DROGAS VEGETALES SOSPECHOSO/OS								
Tipo de producto	Excipientes	Preservantes	Parte usada de la planta	Preparación o forma farmacéutica	Dosis y/o Frecuencia de vía de Adm.	Indicación de uso o acción terapéutica	Comienzo día/mes/año o	Final día/Mes/Año

INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTOS HERBARIOS						
Nombre comercial	Laboratorio fabricante	Registro sanitario	Dirección distribuidor	Lote	Fecha de vencimiento	Composición del medicamentos herbarios
<b>Descripción de reacción adversa</b> ..... .....						
<b>Antecedentes del paciente</b> ..... ..... .....		<b>Fecha de aparición de efecto adverso:</b> ...../...../.....		<b>Final de efecto adverso:</b> ...../...../.....		
<b>Causalidad (Método Upsala) marcar (X)</b>		<b>Evaluación de gravedad (marcar con X)</b>		<b>Consumo asociado (medicamento/s)</b> Si <input type="radio"/> no <input type="radio"/>		
Definitiva	<input type="checkbox"/>	<b>Leve</b> <input type="checkbox"/>  <b>Moderado</b> <input type="checkbox"/>  <b>Grave</b> <input type="checkbox"/>	<b>Conducta adoptada</b> <b>Supension de medicamentos herbarios:</b> si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> <b>Tratamiento correctivo:</b> si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> <b>En caso afirmativo:</b> <b>cuál?</b> ..... ..... .....			
Probable	<input type="checkbox"/>					
Posible	<input type="checkbox"/>					
Imposible	<input type="checkbox"/>					
No clasificada	<input type="checkbox"/>					
Inclasificable	<input type="checkbox"/>					

Fuente: elaboración propia

## **INSTRUCTIVO PARA LA EVALUACIÓN DE LA CAUSALIDAD DE EFECTOS ADVERSOS DE MEDICAMENTOS HERBARIOS Y/O PLANTA MEDICINAL**

El instructivo está planteado para la evaluación apropiada de casos y un informe apropiado de aprobación de normas internacionales aplicables como: la Organización Mundial de Salud (OMS). Se debe rellenar los espacios disponibles en la medida posible con la información relevante disponible al momento del informe.

**Objetivo:** Ayudar a completar el instructivo de efecto/s adverso/s serio/s o no

1. Datos del paciente (p. ej. Nombre/s, apellidos, edad, sexo, talla, peso etc.)
2. Datos del notificador o informante (nombre, apellidos, profesión, u otros)
3. Informar si el paciente requirió una asistencia médica o no. En caso de ser sí poner el nombre del centro o institución de salud donde fue atendido y la dirección email etc.
4. Información exclusiva de planta medicinal sospechoso/s (p.ej. nombre común: (manzanilla), nombre científico: (matricaria chamomilla L.), parte usada de la planta medicinal: (flores, hojas, corteza, fruto, raíz, semilla, tallo, freso o seco), preparación o forma farmacéutica: (infusión), Dosis expresada (Cucharada/ taza/ un puñado etc. una taza infusión cada 6 horas), comienzo: p. ej. 06/11/23, final de tratamiento 05/12/23 e indicación del uso: p.ej. para trastornos digestivos.
5. Información exclusiva para medicamentos herbarios sospechoso/s (p.ej. tipo de producto: Medicina naturista, nombre común: té verde, nombre comercial: Slimfast, parte usada de la planta: hojas, forma farmacéutica: capsulas, dosis y vía de administración: 2 capsulas cada 12 horas, vía oral, comienzo p. ej. 05/11/23, final de tratamiento 05/12/23 e indicación del uso: p. ej. para bajar sobre peso).
6. Información relevante sobre los medicamentos herbarios con nombre comercial (p.ej. nombre comercial, laboratorio fabricante, registro sanitario, dirección distribuidora, lote, fecha de vencimiento, composición de planta medicinal).
7. Descripción de efectos adversos sobre planta medicinal (p.ej. un rash cutáneo), inicio del tratamiento, sobredosis o cualquier otra información de seguridad.
8. Antecedentes del paciente relevantes como: cáncer, diabetes e hipertensión.



## 9. Seriedad de los casos

**a) Leve:** los síntomas clínicos son escasos o leves que no requieren un tratamiento significativo

**b) Moderado:** síntomas clínicos sin amenaza inminente para la vida del paciente, pero requieren intervención terapéutica o la suspensión del tratamiento.

**c) Grave:** Las que amenazan con la muerte al paciente, causan invalidez permanente, demandan o prolongan la hospitalización, crean anomalías congénitas o malignos o incluso la muerte.

## 10. Causalidad

Las condiciones de causa definidas por la Organización Mundial de la Salud y el Centro de Monitoreo Mundial de Uppsala. Son las siguientes:

**a) Definitiva (Certain):** Un suceso clínico, o cambios en las pruebas de laboratorio, asociado con el consumo de plantas medicinales que manifiestan una secuencia temporal en relación con el uso de planta medicinal, y no se explican por enfermedad concomitantes, ni por otras drogas o sustancias.

**b) Probable (Likely):** evento clínico, o anomalías en las pruebas de laboratorio, reportadas como efectos secundarios, obtener más datos que se muestra con una secuencia temporal razonable en relación con al uso de planta medicinal o medicamentos herbarios, considerar enfermedades concomitantes

**c) Posible (Possible):** un evento clínico, o cambios en las pruebas de laboratorio, que aparecen en una secuencia temporal razonable asociada con el uso de planta medicinal, sin embargo, también pueden explicarse por enfermedades concurrentes u otras drogas o sustancias

**d) Improbable (Unlikely):** eventos clínicos que aparecen en una secuencia temporal es improbable relacionar con uso de plantas medicinales y/o medicamentos herbarios pueden explicarse más entendible por enfermedades concomitantes u otras drogas o sustancias o cambio de laboratorio

**e). Condicional/No clasificada (Conditional/ Unclassified):** evento clínico o anomalías de laboratorio reportados como efecto secundario. Los datos adicionales son esenciales para una evaluación adecuada o están bajo consideración.

**f. No evaluable/ Inclasificable (Unassessable/Unclassifiable):** avisos que sugieren efectos adversos, pero la información es inadecuada o consistente y no se puede determinar y no se puede verificar o completar con datos.

11. Consumo asociado (Información sobre medicamentos concurrentes con receta médica)
12. Conducta adoptada (Información de medicamentos u otros tratamientos utilizados para disminuir o desaparecer la reacción adversa ocasionada por planta medicinal).
13. Todo el personal de salud son reguladores de vigilancia de salud de identificar y notificar la presencia de reacciones adversas en un formato y estructuras establecidos de acuerdo con las definiciones de caso contenidas en el protocolo.

## **CAPITULO V. DISCUSIÓN**

Después de revisar varios países de la normativa internacional sobre fitovigilancia y farmacovigilancia de productos herbarios para el presente trabajo académico, el cual se encontró de 9 países que cuentan con la reglamentación para productos herbarios o medicamentos fitoterápicos como, buenas prácticas de agrícola, registro sanitario, control de calidad, buenas prácticas de manufactura o fabricante, y 4 de los países mencionados incluyen vigilancia de productos herbarios en su farmacovigilancia, 5 países presentan formatos exclusivos para vigilancia de productos de plantas medicinales y Uruguay el único país que tiene regulación de Buenas Prácticas de Distribución y Transporte para productos herbarios o plantas medicinales como se puede observar en tabla 1.

Países con diferente nivel del desarrollo, han decidido llevar con mayor control en regulaciones y vigilancia a los productos herbarios o medicamentos fitoterapéuticos, algunos países fueron implementado a través de la introducción de proyectos sobre los efectos secundarios y toxicidad en pacientes generados por plantas medicinales o productos fitoterapéuticos, mientras otros países las autoridades fueron obligadas a implementar por el interés público en el uso de planta medicinal, mayoría de los países implementaron basando al reglamentario dado por Organización Mundial de la Salud (OMS) y también se guiaron de los reglamentarios de Unión Europea.

La mayor parte de las plantas medicinales contienen metales pesados, así como lo mencionan Paredes et al, (2018) y Coghlan (2015) en sus investigaciones, así mismo, existen productos fitoterapéuticos adulterados con más de 50% de agentes sintéticos, plantas no declaradas proveniente de China, según el informe de Coghlan (2015) y Barrera et al (2020), obtenidos a través de la agencia reguladora de administración de productos terapéuticos TGA en Australia. Igualmente, la mayoría de los autores como: Gromek et al, (2015) describen sobre la importancia de farmacovigilancia de medicamentos a base de plantas medicinales, debido que, al alto consumo de las plantas medicinales en todo el mundo, así como dice Mendocilla et al. (2017) que revisaron de los recursos naturales de la medicina tradicional, alternativa, y complementaria en el Perú. Con fin de determinar las notificaciones de reacciones adversas (RAM) y alertas informado por el DIGEMID, relacionados con problemas de estabilidad de plantas medicinales. Y Mazzanti et al. (2019) comentan sobre el Sistema de Fitovigilancia

italiano. Realizó un estudio sobre las posibles reacciones adversas de los productos combinados con plantas medicinales para bajar de peso.

El formato de notificación fue elaborado tomando como referencia las normativas internacionales sobre la vigilancia de plantas medicinales y a través de las recomendaciones de organización mundial de la salud (OMS) sobre la regulación de plantas medicinales, también se tomó en cuenta las guías elaboradas por López y López (2020). El Perú no cuenta con mayor control en cuanto a la vigilancia de productos herbarios o plantas medicinales. Además, el formato de reportes fue diseñado para que pueda adecuarse a nuestra realidad. Asimismo, la mayoría de los países cercanos cuentan con la implementación de la normativa de fitovigilancia tal como explica en el cuadro 1. Así como López y López (2020) elaboraron el formato de reportes de reacciones adversas a base al formulario de reporte utilizado por ANMAT quien utilizó las características del material vegetal como si es seco o fresco. Es evidente que la fitovigilancia es necesario para todos los países, así como menciona Pochet et al, (2022) que gracias a la fitovigilancia hay reportes de reacciones adversas de las plantas medicinales.

## **CAPITULO VI. CONCLUSIÓN**

Este protocolo propuesto para implementar la fitovigilancia en el Perú ha sido validado por los expertos, mediante un formato que especifica todas las consideraciones necesarias para una fitovigilancia apropiada, que garantice la calidad de los productos herbarios y plantas medicinales durante el proceso de su comercialización, con esto se busca permitir la establecer un adecuado fitovigilancia de productos herbarios y/o plantas medicinales.

Se concluye luego de revisar la normatividad internacional sobre fitovigilancia y vigilancia de productos herbarios o farmacovigilancia de productos herbarios, encontrándose que la mayoría de los países estudiados presentan la reglamentación para productos herbarios y/o plantas medicinales como buenas prácticas de agrícola, registro sanitario, control de calidad, buenas prácticas de manufactura o fabricante, y 4 de los países mencionados incluyen vigilancia de productos herbarios en su farmacovigilancia, 5 países presentan formatos exclusivos para vigilancia de productos a base de plantas medicinales, aunque solo Uruguay el único país que tiene regulación de Buenas Prácticas de Distribución y Transporte para productos herbarios o plantas medicinales.

Para la elaboración del formato se consideró los aspectos más relevantes como la información del producto y/o plantas medicinales como fecha de vencimiento, composición de productos herbarios, dosificación, tiempo de uso etcétera, que pueden ser sospechosos, los cuales están especificadas en el formato de notificación de reacciones adversas de fitovigilancia. Además, en la elaboración del formato de reporte se estableció los criterios gravedad del caso, la edad del paciente, peso, antecedentes del paciente, cada una de las normas y sus formatos revisados adaptando a la realidad de nuestro país.

## CAPITULO VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Tello G, Etnobotánica de plantas con uso medicinal en la comunidad de Quero, Jauja, región Junín. [tesis de licenciatura][Lima] Universidad Nacional Agraria la Molina. 2015.
2. Paredes B, Zegarra J, Zanabria J, Cuadros F, Chávez J, Huanca P. Consumo de plantas medicinales de uso habitual y posibles efectos adversos en la salud de la población, como resultado de la contaminación de las plantas. Arequipa, Perú. Av. Cien. Ing. Julio/septiembre [Internet]. 2018. [ citado 12 de julio 2023] 9(3); 13-22: Disponible en: <https://www.executivebs.org/publishing.cl/aci/2018/Vol9/Nro3/2-ACI1315-18-full.pdf>
3. Mendocilla-Risco M, Bellido Marín M, Serrano-Mestanza K. Farmacovigilancia y alertas del uso de recursos y productos en la medicina tradicional, alternativa y complementaria en el Perú (1997-2016), Rev. Perú Med Integrativa. [internet] 2017 [citado 15 de julio 2023]; 2(2):110-8. Disponible en: [file:///C:/Users/Lina/Downloads/essaludadmin,+6%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Lina/Downloads/essaludadmin,+6%20(1).pdf)
4. López PL, López VA, Propuesta de un protocolo de vigilancia de eventos adversos a productos con plantas medicinales aplicable en Colombia. [proyecto trabajo de grado]. Bogotá; Universidad de ciencias aplicadas y ambientales, 2020; [citado:2023, junio]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/3616/Fitovigilancia%2026072020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Coghlan M, Marker G, Crighton E, Haile J, Murray DC, Blanco NE, et al. Combined DNA, toxicological and heavy metal analyses provide an auditing toolkit to improve pharmacovigilance of traditional Chinese medicine (TCM). *Sci Rep* 5 [internet] 2015. [citado 20 de julio 2023]; 17475. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/srep17475>
6. Mazzanti G, Vitalone A, Da Cas, R, Menniti- Ippolito F. Suspected adverse reactions associated with herbal products used for weight loss: spontaneous reports from the Italian Phytovigilance System. *Eur J Clin Pharmacol* 75 [internet]. 2019. [citado 22 de julio 2023]; 1599–1615. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02746-6>

7. Gromek K, Drumond N, Simas P. Pharmacovigilance of herbal medicines. *Int J Risk Saf Med.* 2015;27(2):55-65. doi: 10.3233/JRS-150643. PMID: 26410008.
8. Organización Mundial de la Salud. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019. [citado 23 de julio 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312342/9789241515436-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
9. Gallegos Zurita ME, Las plantas medicinales: usos y efectos en el estado de salud de la población rural de Babahoyo-Ecuador [tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; mayo de 2017.
10. Kiliś-Pstrusińska K, Wiela-Hojeńska A. Nephrotoxicity of Herbal Products in Europe- A Review of an Underestimated Problem. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 16;22(8):4132. doi: 10.3390/ijms22084132. PMID: 33923686; PMCID: PMC8074082.
11. Mayo Clínic. Hierba de San Juan. [Internet]. The Mayo Clinic Diet. 2021. [citado 26 de julio 2023], Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/drugs-supplements-st-johns-wort/art-20362212>
12. Delgadillo J, Lizano M, Dispensación de productos fitoterapéuticos en tiendas naturistas. Chiquinquirá-Boyacá [trabajo de investigación]. Colombia: Universidad del Rosario Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Posgrado en Epidemiología; 2017.
13. Barrera RE, Alvarado TB, Figueroa B, Holgin I., Detección y cuantificación de corticoides en productos herbarios [Internet]. Ciudad de Juárez chic, México: instituto de ciencias biomédicas 2021; [citado 30 de julio 2023]. Disponible en: <http://cathi.uacj.mx/bitstream/handle/20.500.11961/22165/Formato%20de%20Reporte%20Tecnico%20Parcial%20Corticoides.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Pochet S, Lechon AS, Lescrainer C, Vriee C, Mathieu V, Hamdani J, et al. Herb-anticancer drug interactions in real life based on VigiBase, the WHO global database. *Sci Rep* **12** [internet]. 2022 [citada 31 de julio 2023]; 14178. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17704-z>

15. Lehmann H, Pabst JY. La phytovigilance: impératif médical et obligation légale [internet]. Ann Pharm Fr. 2016 [citado 02 de agosto 2023]; vol;74(1):49-60. doi: 10.1016/j.pharma.2015.06.004.
16. Argentina. Especialidades medicinales productos fitoterápicos. Resolución Ministerial 144/1998 [citado 10 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resolución-144-1998-50135/normas-modifican>
17. Argentina. Ministerio de Salud. Normativa/ Resolución N° 1817/2013. [citado 10 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-1817-2013-221758/texto>
18. Argentina. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Normativa/ Disposición 2819/2004 [citado 11 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/disposici%C3%B3n-2819-2004-95616/texto>
19. Argentina. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Normativa/ Disposición 5418/2015 [citado 11 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/disposici%C3%B3n-5418-2015-249127/texto>
20. Ministerio de Agricultura, Ganadería y Abastecimiento. Orientación general para el cultivo de plantas medicinales. Brasil. [internet]. 2006 [citado 12 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cartilha\\_plantas\\_mediciniais.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cartilha_plantas_mediciniais.pdf)
21. Brasil. Resolución RDC N° 17/2010. Buenas prácticas de manufactura de medicamentos a base de plantas medicinales. N° 17; [internet]; 2010. [citado 12 de agosto de 2023]; Disponible en: [http://189.28.128.100/dab/docs/legislacao/resolucao17\\_16\\_04\\_10.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/legislacao/resolucao17_16_04_10.pdf)
22. Bezerra CA, Silverio PJ, Costa e Silva LV, Santos RL, France de Oliveira R, Silveira D. Regulation of herbal medicines in Brazil; advances and perspective. Braz J Pharm Sci. September 2011; 47(3) <https://doi.org/10.1590/S1984-82502011000300004>



23. Liang Z, Hu H, Li J, Yao D, Wang Y, Ung COL. Advancing the Regulation of Traditional and Complementary Medicine Products: A Comparison of Five Regulatory Systems on Traditional Medicines with a Long History of Use. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021 Oct 27; 2021:5833945. doi: 10.1155/2021/5833945. PMID: 34745290; PMCID: PMC8566035.
24. China. Anuncio de la Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos, el Ministerio de Agricultura y Asuntos Rurales, la Administración Estatal de Silvicultura y Pastizales y la Administración Estatal de Medicina Tradicional China sobre la publicación de las "Normas de gestión de calidad para la producción de materiales medicinales chinos"(2022 N°.22); [Internet].10 de febrero de 2023 [citado el 15 de agosto de 2023]. Disponible en:  
<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20220317110344133.html>
25. Red de Gobierno China. Buenas Prácticas de Fabricación para materiales medicinales chinos (ensayo) (Orden N° 32 de la administración Nacional de Medicamentos); [Internet].17 de abril de 2002 [citado el 16 de agosto de 2023]. Disponible en:  
<http://www.nhc.gov.cn/zwgk/wlwl/201105/e7ebf8c150c04064befc0c8a5a481536.shtml>
26. China. Anuncio de la Administración Estatal de Alimentos y Medicamentos sobre la emisión de las “Disposiciones especiales sobre la administración del registro de medicamentos tradicionales chinos” (2023 N°.20); [Internet].10 de febrero de 2023 [citado el 16 de agosto de 2023]. Disponible en:  
[http://mpa.gd.gov.cn/zwgk/zcfg/bmgz/content/post\\_4093450.html](http://mpa.gd.gov.cn/zwgk/zcfg/bmgz/content/post_4093450.html)
27. Ministerio de Protección Social, Decreto número 2266 de 2004. Por el cual se reglamentan los regímenes de registros sanitarios, y de vigilancia y control sanitaria y publicidad de los productos fitoterapéuticos. Colombia [internet]. 15 de julio 2004 [citado 16 de agosto de 2023]. Disponible en:  
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Decreto-2266-de-2004.pdf>
28. Ministerio de Protección Social, Decreto número 1156 de 2018. Por el cual se reglamenta el régimen de registro sanitario de productos fitoterapéuticos y se dictan otras

- disposiciones. Colombia [internet]. 15 de julio 2004 [citado 16 de agosto de 2023]. Disponible en:  
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/decreto-1156-de-2018.pdf>
29. Japón. Situación de agricultura en Japón. Seminario público del instituto de investigación de políticas agrícolas, forestales y pesqueras. [internet]. 26 de julio 2006 [citado 16 de agosto 2023]. Disponible en:  
[https://www.maff.go.jp/primaff/koho/seminar/2019/attach/pdf/190726\\_01.pdf](https://www.maff.go.jp/primaff/koho/seminar/2019/attach/pdf/190726_01.pdf)
30. Somekawa L, Maegawa H, Tsukada S, Nakamura T. Establishment of Application Guidance for OTC non-Kampo Crude Drug Extract Products in Japan. *J Intercult Ethnopharmacol.* 2017 Jul 16;6(3):333-338. doi: 10.5455/jice.20170713091550. PMID: 28894633; PMCID: PMC5580960.
31. Maegawa H, Nakamura T, Saito K. Regulation of traditional herbal medicinal products in Japan. *J Ethnopharmacol.* 2014 Dec 2;158 Pt B:511-5. doi: 10.1016/j.jep.2014.07.012. Epub 2014 Jul 17. PMID: 25043783.
32. Kimura K, Kikegawa M, Kan Y, Uesawa Y. Identificación de fármacos crudos en medicamentos Kampo asociados con lesiones hepáticas inducidas por fármacos utilizando la base de datos japonesa de informes de eventos adversos de fármacos: una encuesta exhaustiva. *Productos farmacéuticos* 2023; 16(5):678  
<https://doi.org/10.3390/ph16050678>
33. More E, Cristóbal R, Buenas Prácticas Agrícolas de plantas aromáticas y medicinales [internet]. España. Intrader, 2007-2013; [ acceso en 17 de agosto de 2023] disponible en:  
<https://apsb.ctfc.cat/docs/ficha%20BUENAS%20PRACTICAS%20PAM.pdf>
34. EMA/HMPC/CHMP/CVMP//201116/20051. Directrices sobre la calidad de los medicamentos a base de plantas/ medicamentos tradicionales a base de plantas. Agencia Europea de Medicamentos. Rev.3 [internet]. 2022 [citado 17 de agosto 2023]. Disponible en: [file:///C:/Users/Lina/Desktop/traditional-herbal-medicinal-products-revision-3\\_en.pdf](file:///C:/Users/Lina/Desktop/traditional-herbal-medicinal-products-revision-3_en.pdf)
35. Armasu A. EU regulation of herbal products, Part 2: Quality, safety and efficacy, and post market surveillance. *Regulatory Focus.* Published online 7 December 2021.

Disponible en: <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2021/12/eu-regulation-of-medicinal-products-medical-device#citation>.

36. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS. Regulación de medicamentos tradicionales a base de plantas: finalización de plazo adecuación de los productos del registro especial de plantas medicinales. N°3; 03 de mayo de 2011. Disponible en:  
[https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/medPlantas/2011/ni-muh\\_06-2011\\_plantasmed/#](https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/medPlantas/2011/ni-muh_06-2011_plantasmed/#)
37. Agencia Europea de Medicamentos. El sistema europeo de regulación de medicamentos un enfoque uniforme para la regulación de los medicamentos en toda la Unión Europea. [Internet]. EMA/716925/2016. [citado 18 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines_es.pdf)
38. Ministerio de Salud de Pública. Decreto 403/2016. Apruébase para el Marco Regulatorio de las Hierbas Medicinales, Especialidades, Vegetales y Medicamentos Fitoterapéuticos. N° 29,612; (29/12/2016).
39. Hernández R, Fernández C, Baptista L. Metodología de la Investigación [Internet]. Sexta edic. México D.F.: Mc Graw Hill Education; 2014 [citado 19 de agosto 2023]. Disponible en: <https://www.esup.edu.pe/wp-content/uploads/2020/12/2. Hernandez, Fernandez y Baptista-Metodología Investigacion Cientifica 6ta ed.pdf>
40. Organización Mundial de la Salud OMS. Directrices de la OMS sobre monitoreo de seguridad de medicamentos a base de hierbas, en sistemas de farmacovigilancia. Ginebra 2004. Disponible en:  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43034/9241592214\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43034/9241592214_eng.pdf)

## CAPITULO VIII: ANEXOS

### Anexo 1

Tabla 3. de comparación de reglamentarios para determinar la fitovigilancia o farmacovigilancia de productos herbarios y/o planta medicinal.

<b>Países con reglamentación para los productos con plantas medicinales</b>							
<b>Países</b>	<b>BPA</b>	<b>BPM O BPF</b>	<b>R.S</b>	<b>Control de Calidad</b>	<b>BPD y T.</b>	<b>Vigilancia de producto herbarios incluidos en farmacovigilancia</b>	<b>Presenta formato exclusivo para productos de plantas de uso medicinal</b>
Argentina							
Brasil							
China							
Colombia							
Japón							
UE. (EMA)							
Uruguay							

Fuente: Elaboración propia

Anexo 2

**Carta de Revisión: Recolección de Información Sobre las Normativas o Regulaciones de Fitovigilancia o Farmacovigilancia de Productos Herbarios en Diferentes Países, Reportados y Evaluados por:**

**DATOS DE JUEZ VALIDADOR**

**Apellidos Nombre/s:** Mg. Villanueva Vílchez Hugo Gilberto

**DNI:** 06829911

**Fecha de Evaluación:** 11/08/2023

**Teléfono:** 920663452

**Correo:** [hvillanuevav@unmsm.edu.pe](mailto:hvillanuevav@unmsm.edu.pe) - [hugo.villanueva@uwiener.edu.pe](mailto:hugo.villanueva@uwiener.edu.pe)

**Indique al que corresponda:**

**Profesional**

<b>Profesión</b>	<b>N° Colegiatura</b>
<b>Químico Farmacéutico</b>	<b>07270</b>

<b>Dr./a/Mg/Especialista en:</b>	<b>N° Colegiatura</b>
Magíster en Docencia Universitaria	
Magíster en Tecnología Educativa	

<b>Años de experiencia en:</b>

**Declaro que se hizo una revisión de recolección de Información Sobre las Normativas o Regulaciones de Fitovigilancia o Farmacovigilancia de Productos Herbarios.**

**Tengo los siguientes comentarios sobre el cuadro de recolección de normativas:** Se entiende sin dificultad algún enunciado del ítem, en conciso, exacto y directo.

**En caso de dar conformidad**



**Firma**

Anexo 3

**Carta de Revisión: Recolección de Información Sobre las Normativas o Regulaciones de Fitovigilancia o Farmacovigilancia de Productos Herbarios en Diferentes Países, Reportados y Evaluados por:**

**DATOS DE JUEZ VALIDADOR**

**Apellidos Nombre/s: Mg. DANIEL ÑANEZ DEL PINO**

**DNI: 23528875**

**Fecha de Evaluación: 11/08/2023**

**Teléfono: 987046759**

**Correo: dandel\_79@hotmail.com**

**Indique al que corresponda:**

**Profesional**

<b>Profesión</b>	<b>N° Colegiatura</b>
<b>QUÍMICO FARMACÉUTICO</b>	<b>14358</b>

<b>Dr./a/Mg/Especialista en:</b>	<b>N° Colegiatura</b>
<b>MG. GESTION AMBIENTAL</b>	

<b>Años de experiencia en: 05 AÑOS</b>

**Declaro que se hizo una revisión de recolección de Información Sobre las Normativas o Regulaciones de Fitovigilancia o Farmacovigilancia de Productos Herbarios.**

**Tengo los siguientes comentarios sobre el cuadro de recolección de normativas:**

**En caso de dar conformidad**



**Firma**

Anexo 4

**Carta de Revisión: Recolección de Información Sobre las Normativas o Regulaciones de Fitovigilancia o Farmacovigilancia de Productos Herbarios en Diferentes Países, Reportados y Evaluados por:**

**DATOS DE JUEZ VALIDADOR**

**Apellidos Nombre/s: Dr. CANO PEREZ CARLOS ALFREDO**

**DNI: 06062363**

**Fecha de Evaluación: 12/08/2023**

**Teléfono: .....9999 04926.....**

**Correo:**

**Indique al que corresponda:**

**Profesional**

<b>Profesión</b>	<b>N° Colegiatura</b>
<b>QUÍMICO FARMACÉUTICO</b>	<b>07767</b>

<b>Dr./a/Mg/Especialista en:</b>	<b>N° Colegiatura</b>
<b>DOCTOR EN FARMACIA Y BIOQUIMICA</b>	

<b>Años de experiencia en:</b>
<b>1986 AL PRESENTE</b>

**Declaro que se hizo una revisión de recolección de Información Sobre las Normativas o Regulaciones de Fitovigilancia o Farmacovigilancia de Productos Herbarios.**

**Tengo los siguientes comentarios sobre el cuadro de recolección de normativas:**

**En caso de dar conformidad**



**Firma**

Anexo 5

<b>CARTA DE REVISIÓN DE FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS DE PLANTAS MEDICINALES, REPORTADOS Y EVALUADOS POR:</b>	
<b>DATOS DE JUEZ VALIDADOR</b>	
<b>Apellidos Nombre/s:</b> Mg. Rivero Laverde, Armando José	
<b>DNI:</b> 07927118	
<b>Fecha de Evaluación:</b> 19/08/2023	
<b>Teléfono:</b> 920663452	
<b>Correo:</b> <a href="mailto:ariverol@unmsm.edu.pe">ariverol@unmsm.edu.pe</a>	
<b>Indique al que corresponda:</b>	
<b>Profesional de la Salud</b>	
<b>Profesión</b>	
<a href="#">Químico Farmacéutico</a>	
<b>Dr./a/Mg/Especialista en:</b>	
<a href="#">Magíster MBA</a>	
<b>Declaro que se hizo una revisión de formatos de evaluación de reportes de eventos adversos provocados por la planta medicinal o los productos fitoterapéuticos.</b>	
<b>Tengo los siguientes comentarios sobre el formato de reportes:</b> es un instrumento que permita la recolección apropiada y confiable de la información relacionada con el objetivo del trabajo de investigación, así como incorporar actividades de calificación y clasificación de los efectos adversos forma parte medular del trabajo de investigación. Por lo tanto, es aplicable este instrumento.	
<b>En caso de dar conformidad</b>	
 <b>Firma</b>	



Anexo 6

<b>CARTA DE REVISIÓN DE FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS DE PLANTAS MEDICINALES, REPORTADOS Y EVALUADOS POR:</b>	
<b>DATOS DE JUEZ VALIDADOR</b>	
Apellidos Nombre/s: ...Chapilliquen Llerena Mabel.....	
DNI.....40944344.....	
Fecha de Evaluación...21...../...08.../...2023....	
Teléfono.....993383303.....	
Correo.....lrenabelen3@gmail.com.....	
Indique al que corresponda:	
<b>Profesional de la Salud</b>	
<b>Profesión</b>	
<b>Químico Farmacéutico</b>	
<b>Dr./a/Mg/Especialista en:</b>	
<b>Mg. Administración de Empresas</b>	
<b>Años de experiencia en:</b>	
<b>Asuntos regulatorios</b>	
<b>Declaro que se hizo una revisión de formatos de evaluación de reportes de eventos adversos provocados por la planta medicinal o los productos fitoterapéuticos.</b>	
<b>Tengo los siguientes comentarios sobre el formato de reportes.....</b>	
<i>...Tiene toda la información necesaria para darle robustez a la evaluación del evento adverso.....</i>	
<b>En caso de dar conformidad</b>	
	
<b>Firma</b>	

Anexo 7

**CARTA DE REVISIÓN DE FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS  
ADVERSOS DE PLANTAS MEDICINALES, REPORTADOS Y EVALUADOS POR:**

**DATOS DE JUEZ VALIDADOR**

**Apellidos Nombre/s:** Mg. Villanueva Vílchez Hugo Gilberto

**DNI:** 06829911

**Fecha de Evaluación:** 21/08/2023

**Teléfono:** 920663452

**Correo:** [hvillanuevav@unmsm.edu.pe](mailto:hvillanuevav@unmsm.edu.pe) - [hugo.villanueva@uwiener.edu.pe](mailto:hugo.villanueva@uwiener.edu.pe)

**Indique al que corresponda:**

**Profesional de la Salud**

<b>Profesión</b>	
Químico Farmacéutico	<b>07270</b>

<b>Dr./a/Mg/Especialista en:</b>	
Magíster en Docencia Universitaria	
Magíster en Tecnología Educativa	

<b>Años de experiencia en:</b>

**Declaro que se hizo una revisión de formatos de evaluación de reportes de eventos adversos provocados por la planta medicinal o los productos fitoterapéuticos.**


**Tengo los siguientes comentarios sobre el formato de reportes:** los ítems me parecen acertados pertinentes y muy bien explicados, acorde para evitar la confusión de la persona que realiza dicha encuesta.....

**En caso de dar conformidad**



**Firma**

Anexo 8

<b>CARTA DE REVISIÓN DE FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS DE PLANTAS MEDICINALES, REPORTADOS Y EVALUADOS POR:</b>	
<b>DATOS DE JUEZ VALIDADOR</b>	
<b>Nombre/s Apellidos:</b> Mg. Juan Roberto Pérez León Camborda	
<b>DNI:</b> 06050022	
<b>Fecha de Evaluación:</b> 22/08/2023	
<b>Teléfono:</b>	
<b>Correo:</b> <a href="mailto:jrplc17@gmail.com">jrplc17@gmail.com</a>	
<b>Indique al que corresponda:</b>	
<b>Profesional de la Salud</b>	
<b>Profesión</b>	
Químico Farmacéutico	
<b>Dr./a/Mg/Especialista en:</b>	
Magister en Recursos Vegetales y Terapéuticos	
<b>Años de experiencia en:</b>	
32 años de experiencia	
<b>Declaro que se hizo una revisión de formatos de evaluación de reportes de eventos adversos provocados por la planta medicinal o los productos fitoterapéuticos.</b>	
<b>Tengo los siguientes comentarios sobre el formato de reporte:</b> el formato de reporte está apropiados para la evaluación de reacciones adversas.	
.....	
<b>En caso de dar conformidad</b>	
	
<b>Firma</b>	