



---

---

Ministerio de Salud

---

---

Instituto de Salud Pública

(IdDO 919525)

APRUEBA LINEAMIENTOS PARA ACTUALIZAR REGISTROS  
SANITARIOS DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTENGAN  
EN SU FORMULACIÓN MIEL DE ABEJAS

(Resolución)

Núm. 2.038 exenta.- Santiago, 18 de junio de 2015.

Vistos:

Providencia interna Núm. 1.093 de fecha 2 de junio de 2015 de la Jefa de Asesoría Jurídica; memorándum N° 91, de fecha 1 de junio de 2015, de la Jefa del Subdepartamento de Registro y Autorizaciones Sanitarias del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos del Instituto de Salud Pública de Chile; Reunión de Coordinación de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos de fecha 26 de mayo del 2015, y la reunión técnica de la Oficina de Metodología Analítica N° 20/2015 de fecha 26 de mayo de 2015, y

Considerando:

Primero: Que, en conformidad con la reglamentación sanitaria vigente establecida en el decreto supremo N° 3/2010 del Ministerio de Salud, específicamente en numeral 3 y 4 a) del artículo 32 y los artículos 64° y numeral 5 del artículo 71°, el Instituto de Salud Pública de Chile está facultado para exigir que dentro de un plazo definido se realicen las modificaciones de un registro sanitario que sean necesarias para garantizar la calidad, seguridad y eficacia en el uso de una o varias especialidades;

Segundo: Que, dicha potestad debe ser ejercida en tanto exista antecedentes científicos que logren formar la convicción de esta autoridad sanitaria, de que alguna de las condiciones de uso autorizadas presenta un riesgo en la seguridad y eficacia del producto farmacéutico de que se trate;

Tercero: Que, dicha convicción se base a los siguientes antecedentes:

- a. Botulismo en bebés - Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. Versión en inglés revisada por: Neil K. Kaneshiro, MD, MHA, Clinical Assistant Professor of Pediatrics, University of Washington School of Medicine. Also reviewed by David Zieve, MD, MHA, Bethanne Black, and the A.D.A.M. Editorial team. 2013. (<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001384.htm>);
- b. Miel es peligrosa en lactantes - Podría provocar botulismo. Facultad de Medicina de Universidad de Chile. 2006. (<http://www.med.uchile.cl/2006/mayo/2328-miel-es-peligrosa-en-lactantes.html>);
- c. Botulismo infantil. Comunicación de un caso clínico y revisión de la literatura (Infant botulism: Case report and review). Clínica Alemana - Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría (DAS), Programa de Medicina Intensiva Infantil (ADF), Hospital Padre Hurtado, Santiago, Chile Unidad de Gestión Clínica del Niño Área de Cuidados Básicos (JWB) Área de Cuidados Críticos (ADF) -Revista chilena de Infectología versión impresa ISSN 0716-1018 Rev. chil. infectol. v.26 n.2 Santiago abr. 2009. ([http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182009000200009](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182009000200009));
- d. Botulismo (MINSAL).2015. (<http://epi.minsal.cl/epi/html/enfer/Botulismo.html>);
- e. Botulismo. Nota descriptiva N°270. Agosto de 2013 OMS. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs270/es/>);

Cuarto: Que, en virtud de las circunstancias descritas se arriba a las siguientes conclusiones: El **Clostridium spp** es un género de bacterias anaerobias, formadoras de esporas y productoras de toxinas, ampliamente distribuidas en la naturaleza, que se transmiten al ser humano a través de alimentos contaminados.

La multiplicación de las bacterias y la producción de toxinas ocurren en el intestino, generando toxiinfecciones alimentarias; una de las cuales afecta al sistema nervioso produciendo parálisis muscular por denervación química o botulismo. Asimismo afecta al sistema digestivo;

Quinto: Que, del mismo modo se concluye que la miel de abejas es una fuente potencial de esporas de **Clostridium botulinum** y por tanto contenedor de toxinas producidas por éstas;

Sexto: Que la miel de abejas, es materia prima de varias formulaciones de productos farmacéuticos actualmente registrados en el país;

Séptimo: Que, teniendo en cuenta la evidencia citada el consumo de miel de abejas y productos farmacéuticos que la contengan es un riesgo, principalmente, en niños menores de 1 año y pacientes inmunocomprometidos;

Octavo: Que, por tales razones los titulares de los registros de los productos farmacéuticos que contienen miel de abejas en su formulación, deben garantizar la ausencia de **Clostridium spp** de la materia prima destinada a la elaboración de sus productos, exigiendo a sus proveedores la certificación de la aplicación de métodos de inactivación que han demostrado eficacia en sus resultados;

Noveno: Que, para tales efectos se exigirá lo dispuesto en el artículo 32 del decreto supremo N° 3/2010 del Ministerio de Salud que señala "Toda solicitud de registro sanitario deberá cumplir con los requisitos generales que acrediten la

calidad farmacéutica del producto, para cuyo efecto deberá consignar la siguiente información:

3. Especificaciones y métodos de control de todos sus excipientes, ajustándose a las exigencias contempladas en las farmacopeas o textos oficiales vigentes en Chile o monografías de los mismos si no estuviese indicado en dichos textos.
4. Metodología analítica, en idioma castellano, suscrita por el profesional técnico que presenta la solicitud y por el jefe del departamento de control de calidad, sea del laboratorio interno o del laboratorio farmacéutico de control de calidad externo. a) La metodología analítica debe ser completa, de forma tal de caracterizar el producto farmacéutico y deberá incluir todos los controles necesarios para asegurar la calidad del producto, en función de la forma farmacéutica elaborada”.

Teniendo presente:

Las disposiciones del artículo 96° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el decreto supremo N° 3 de 2010 del Ministerio de Salud que “Aprueba Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano” y los artículos 59° letra b), 61° letra b), del D.F.L. N° 1 de 2005 y el decreto exento N°607 de 2014, del Ministerio de Salud.

Resolución:

1. Ordénase la incorporación al control microbiológico, la determinación de ausencia de **Clostridium ssp.**, a la materia prima miel de abeja y/o al producto farmacéutico terminado, la cual debe cumplir con los rangos de aceptación declarados y autorizados en las especificaciones de producto terminado vigentes de los respectivos registros sanitarios.

2. Dispóngase que el método de análisis a utilizar debe ser el recomendado por la Farmacopea Norteamericana vigente (USP), específicamente el ensayo “Procedimientos Microbiológicos para Comprobar la Ausencia de Microorganismos Específicos”. De lo contrario, se deberá adjuntar antecedentes de metodología analítica alternativa con su respectiva validación.

3. Ordénese, a los titulares de los Registros Sanitarios de productos farmacéuticos que contienen miel de abejas en su formulación, la actualización de sus antecedentes analíticos, en el sentido de dejar establecido en qué etapa se hará el control microbiológico de ausencia de **Clostridium spp.**, informando, si se realizará sobre la materia prima y/o del producto terminado, solicitudes que estarán exentas de arancel.

4. Dispóngase que el campo de aplicación de la instrucción señalada en el numeral anterior comprende a todos los productos farmacéuticos independientes del régimen autorizado (fabricación nacional o importado). En el caso de los productos importados, se deberá garantizar el control microbiológico para la determinación de **Clostridium ssp.** ya sea en la determinación del certificado de análisis de materia prima miel de abeja o en el control microbiológico del producto final (deberá presentar el certificado de análisis del lote de materia prima miel de abeja junto con el certificado de análisis de producto terminado realizado en el país, al solicitar el uso y destino vía electrónica o manual).

5. Establécese que en el caso específico de los folletos de información al profesional y al paciente, así como los rótulos de todos los productos farmacéuticos con registro vigente o que se registren en el futuro, que correspondan al preparado Miel de Bórax, la indicación aprobada deberá ser la siguiente: “Coadyuvante en el tratamiento de infecciones micóticas de la mucosa bucal en adultos y niños de 1 año de edad o mayores”. Asimismo, deberán incluir claramente la siguiente contraindicación: “No usar en niños menores de 1 año o en pacientes inmunocomprometidos”.

6. Las solicitudes de registro sanitario de productos farmacéuticos que contengan miel de abejas en su formulación, que ingresen con posterioridad a la fecha del presente documento, deberán dar cumplimiento a las exigencias señaladas al momento de su solicitud.

7. Concédase un plazo de 3 meses, desde la fecha del presente documento, para dar cumplimiento a las exigencias establecidas en él y presentar las modificaciones a los registros sanitarios.

8. Publíquese en la página web institucional <http://www.ispch.cl> por la Unidad de Comunicaciones del Instituto de Salud Pública de Chile, todo para su debida difusión.

Anótese, comuníquese y publíquese en el Diario oficial y en la página web del Instituto de Salud Pública de Chile.- Roberto Bravo Méndez, Director (S), Instituto de Salud Pública de Chile.