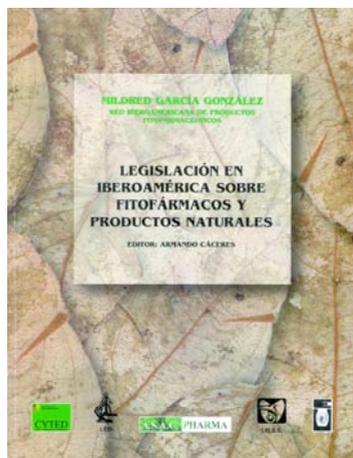


SUMARIO

Editorial	3
La sumidad florida del espino blanco en terapéutica cardiovascular Ernesto Dalli Peydró	5
Interés terapéutico de los fitoestrógenos en ginecología: una revisión de las evidencias Estanislao Beltrán Montalbán	23
El uso del sen durante el embarazo y la lactancia Miguel A. Morales Jorge Díaz Claudia Barrientos Luis I. Bachiller Héctor Figueroa	41
Legislación en Iberoamérica sobre fitofármacos y productos naturales medicinales Mildred García-González Salvador Cañigueral Mahabir Gubta	53
Comunicaciones breves	65
Ministerio de Sanidad y Consumo: lista de plantas tóxicas	69
Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo sobre medicamentos tradicionales a base de plantas	79
Hemeroteca Ester Risco Rodríguez	87
Biblioteca	95
Reseña de congresos	97
Congresos, reuniones, actividades	99
Sociedad Española de Fitoterapia	103
Instrucciones para los autores	105
Librería de Fitoterapia	109



Legislación en Iberoamérica sobre fitofármacos y productos naturales medicinales

Mildred García-González
Salvador Cañigueral
Mahabir Gupta

Abstract

The proliferation of commercial preparations based on natural products for medicinal uses, in both developed and developing countries, has been generally unregulated and, frequently without minimum standards of quality to assure their safety and efficacy. In lieu of this, the governments of some of the Iberoamerican countries have recognized the need for their regulation and have officially modified specific legislation on this topic.

This paper is a comparative study of available legislation in Iberoamerican countries (15 Latin American and Spain), within the framework of Fine Pharmaceutical Chemistry CYTED's Herbal Products Network, complemented by the WHO recommendations.

This studies shows a great heterogeneity in legislations concerning the definitions of what is regulated and the requirements for their commercialization. As a consequence the convenience for undertaking actions for harmonization is self evident.

Key words

Medicinal Plants, Phytomedicine, Natural Products, Legislation, Regulations, Registration, Iberoamerica, CYTED.

Resumen

La proliferación, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, de preparados comerciales a base de productos naturales con fines medicinales, con frecuencia sin los estándares mínimos de calidad para garantizar su seguridad y eficacia, ha sido generalmente incontrolada y representa un riesgo para la salud de los consumidores. Ante esta situación, los gobiernos de algunos países de la Región Iberoamericana han reconocido la necesidad de regular los aspectos básicos, y han oficializado o modificado la reglamentación específica sobre este tema.

El presente trabajo es un estudio comparativo de la legislación disponible en los países iberoamericanos (15 países latinoamericanos y España), dentro del marco de la red Productos Fitoterapéuticos del Programa Química Fina Farmacéutica de CYTED, sobre este tema, complementadas con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se pone de manifiesto la heterogeneidad en lo que se refiere a las definiciones del objeto de regulación y a los requerimientos exigidos en las solicitudes de comercialización y, en consecuencia la conveniencia de emprender acciones de armonización.

Palabras clave

Plantas medicinales, fitofármacos, productos naturales, legislación, regulación, registro sanitario, Iberoamérica, CYTED.



Introducción

Es por todos conocido, que tanto en los países desarrollados como los que están en vías de desarrollo, el uso y la comercialización de fitofármacos y productos naturales con fines medicinales, muestra un crecimiento acelerado en los últimos años, lo que se reconoce en el aumento significativo de la demanda mundial por este tipo de productos. Es preocupante el hecho de que, en muchos casos, estos productos no cuentan con los estándares mínimos de calidad necesarios para garantizar su seguridad y eficacia, lo que representa un riesgo para la salud de sus consumidores.

Pese a lo anterior, la proliferación de productos de esta naturaleza y de su publicidad, ha sido poco controlada, por lo que es necesario legislar al respecto, no sólo para acabar con la especulación y el fraude, sino también para promover e incentivar los estudios científicos de los productos con fines medicinales derivados de plantas, garantizar la calidad y proteger la salud de la población.

Con la finalidad de solucionar esta situación, algunos gobiernos de los países que conforman la Región Latinoamericana han reconocido recientemente, la necesidad de regular los aspectos básicos, dando origen a que por ejemplo, sólo en el último lustro, 16 países de la región han oficializado o modificado la reglamentación específica sobre estos bienes de consumo.

Se presenta un estudio comparativo entre los 16 países que en la actualidad cuentan con una reglamentación para la inscripción de los productos naturales o fitofármacos en sus respectivos ministerios de salud, para poder ser comercializados. Este trabajo se propone como referencia, tanto para la industria como para las autoridades de salud del área.

Metodología

El eje constitutivo surgió durante la I Reunión de Coordinación Internacional de la Red Iberoamericana de Productos Fitofarmacéuticos (RIPROFITO), Subprograma X. Química Fina Farmacéutica del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED) realizada en el año 1996, donde se estableció dentro de sus objetivos, la promoción de la armonización ibero-

americana de la legislación sobre productos fitofarmacéuticos.

Se llevó a cabo la recopilación de las legislaciones, normativas o reglamentos, relacionadas con los productos naturales y los fitofármacos de 16 países en Iberoamérica hasta ahora disponibles. Son los siguientes: Argentina⁽¹⁻⁵⁾, Bolivia⁽⁶⁻⁸⁾, Brasil⁽⁹⁻¹¹⁾, Chile^(12,13), Colombia^(14, 15), Costa Rica⁽¹⁶⁾, Cuba⁽¹⁷⁻²³⁾, Ecuador⁽²⁴⁻²⁵⁾, España⁽²⁶⁻²⁹⁾, Guatemala⁽³⁰⁻³⁷⁾, México⁽³⁸⁻³⁹⁾, Nicaragua⁽⁴⁰⁻⁴²⁾, Panamá^(43, 44), Perú⁽⁴⁵⁻⁵¹⁾, República Dominicana⁽⁵²⁾ y Venezuela^(53, 54). Esta información se ha complementado con las recomendaciones establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1991⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾.

Resultados

Se resumen aquí los aspectos más relevantes en relación con el registro de los productos naturales y fitofármacos en los ministerios de salud. Lo primero que llama la atención en este estudio, es la heterogeneidad existente, al nombrar y definir lo que se quiere reglamentar. Partiendo de las definiciones establecidas por la OMS⁽⁵⁹⁾, un medicamento con eficacia comprobada, es aquel producto farmacéutico cuyo efecto propuesto ha sido determinado a partir de la fase II de los estudios clínicos.

Las definiciones dadas por los diferentes países y por la OMS en cuanto al objeto de regulación, la materia prima y el principio activo son heterogéneas. Se recopilaron 17 términos diferentes de lo que se regula, cuando el producto a registrar es considerado como medicamento y entre ellos, el producto es denominado como un fitofármaco o fitoterápico, un medicamento, una preparación, un preparado, un producto o un remedio.

Existen seis términos diferentes para aquellos que no son considerados medicamentos y su terminología incluye las preparaciones, el producto y el recurso. Se hallan ocho términos para definir la materia prima y tres para el principio activo.

El 44% de los países (Chile, Costa Rica, España, Guatemala, Panamá, Perú y Venezuela) no incluyen, en ninguna de sus definiciones del producto a registrar, el vocablo "tradicional"; como una opción lo tienen el 19% de los países (Ecuador, México y República Dominicana) y sí lo incluyen el 31% (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia y Nicaragua).



El 75% cuentan con un listado de plantas medicinales reconocidas oficialmente, el 50% posee un listado de plantas tóxicas o de uso restringido y el 94% establece que se permite la mezcla de plantas. Sin embargo ninguna reglamentación, incluyendo las pautas de la OMS, han definido los límites de dichas mezclas; solamente Colombia posee 3 asociaciones aceptadas, cada una de ellas con 3 plantas. El 31% de los países posee Farmacopea Nacional y el 100% de los países solicitan el cumplimiento de las normas de correcta fabricación (NCF) o Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), no contando muchos de las reglamentaciones, con una guía adecuada para cumplir dichas prácticas en el campo de los productos naturales (TABLA 1).

Solamente cinco de los países han optado por establecer categorías para la inscripción: Brasil, Colombia y Perú tienen dos categorías, mientras que Ecuador y Guatemala tienen 3 categorías diferentes, contando cada una de ellas con requisitos específicos para su inscripción y posterior comercialización. Entre los cinco países se suman 13 categorías diferentes.

Por lo que se refiere a la información bibliográfica como requisito para el registro, el 50% de los países solicitan información sobre las características fitoquímicas del producto, información sobre los efectos preclínicos lo solicitan el 69%, de los efectos clínicos y la toxicidad el 81%, información sobre efectos genotóxicos solamente Cuba y el uso tradicional el 69% (TABLA 2).

Los ensayos solicitados al producto para la inscripción también varían de un país a otro, así por ejemplo tenemos que el 81% solicita el ensayo fitoquímico, de identificación del principio activo o de los constituyentes característicos, el ensayo preclínico del producto lo solicita el 75% de los ministerios, el 25% solicita el ensayo de toxicidad preclínica o experimental, mientras que el ensayo clínico o de eficacia lo solicitan el 50% y el ensayo de toxicidad clínica lo requieren en el 12% de los países. El ensayo toxicológico sin especificar si es preclínico o clínico está así solicitado en el 69%. El ensayo de estabilidad del producto solamente no lo solicitan Costa Rica y Panamá (TABLA 3).

Otros requisitos solicitados incluyen información específica sobre el producto como: la duración

del tratamiento, información para médicos, interacción con medicamentos, la monografía, uso durante el embarazo y la lactancia, vía de administración, las condiciones de transporte, fecha de elaboración, método de fabricación, vida útil, material de envase y empaque, forma farmacéutica entre otras (TABLA 4).

De los componentes se solicita: la combinación con compuestos químicos, la cuantificación del material vegetal en el producto, parte de la planta utilizada, fórmula cuali-cuantitativa, la identificación del principio activo, la función que realiza cada componente, modo de acción de los componentes (TABLA 5).

Requisitos relacionados con el material vegetal y la materia prima empleado en la preparación de los productos están; el certificado de identificación del material vegetal, información sobre cosecha y pos-cosecha y recolección del material, método de cultivo, procedencia, nombre científico y común, datos de control de calidad, nombre del proveedor, condiciones de almacenamiento, contaminantes, propiedades medicinales, información etnobotánica, ensayos clínicos, farmacológicos y toxicológicos (TABLA 6).

Finalmente, del etiquetado, algunas de las informaciones obligatorias que deben ir corresponden a; advertencias, composición cuali y cuantitativa, contraindicaciones, efectos adversos, interacción con medicamentos, nombre científico y común, parte utilizada, duración del tratamiento, uso en embarazo y lactancia, indicaciones, uso pediátrico, vía de administración, uso tradicional.

En las leyendas solicitan Argentina, Brasil, Colombia, Costa Rica, Guatemala, Nicaragua y Perú que el producto debe mantenerse fuera del alcance de los niños, Argentina indica que el producto no debe ser utilizado en niños menores de 2 años ni en ancianos, Colombia recomienda no consumir dosis superiores a las indicadas, con precaución en el embarazo Argentina y Brasil, con supervisión en el embarazo Colombia. Nicaragua solicita que si los síntomas persisten por más de tres días consulte al médico, Argentina, si persisten por más de siete días, Colombia si persisten y Costa Rica si persisten consultar al médico o farmacéutico.



Conclusión

Es necesario buscar la armonización iberoamericana en este tema, entendida como la búsqueda de puntos en común dentro del marco de los estándares reconocidos, esto no sólo se logrará garantizar productos de buena calidad, sino además se favorecerá el desarrollo de industrias fabricantes, la competencia leal, el desarrollo de la comercialización internacional y el intercambio y apoyo entre los países del área.

Debido a que algunos países aún se encuentran en el proceso de diseño, oficialización y aplicación de sus reglamentos en este tema, se recomienda partir de la experiencia obtenida por otros países, a fin de adaptarla a sus propias realidades. Lo importante es que cada nación cuente con un reglamento que garantice los estándares mínimos establecidos de seguridad, calidad y eficacia de los fitofármacos y los productos naturales, y que puedan cumplir, a fin de poner a disposición de sus poblaciones una alternativa terapéutica al alcance de todos que contribuya con el mejoramiento de la salud y con ello de su nivel de vida.

Un buen inicio en el proceso de armonización regional en esta materia, es propiciar una reflexión en torno a los siguientes cuestionamientos como puntos de partida:

- ¿Qué es un medicamento fitoterápico? ¿Es éste diferente de un producto natural?
- ¿Son sinónimos los términos uso tradicional y uso popular?
- ¿Es necesaria una reglamentación específica para este tipo de productos?
- ¿Se deben utilizar los mismos estándares de calidad y seguridad establecidos para los medicamentos de síntesis en la evaluación de aquellos de origen natural?
- ¿Son recomendables estos productos para cualquier clase de patología?

Agradecimiento

Este trabajo se ha desarrollado en el marco del Subprograma X (Química Fina Farmacéutica) del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED), a los puntos focales de la Red Iberoamericana de Productos Fitofarmacéuticos y al Laboratorio de Ensayos Biológicos, Vicerrectoría de Investigación, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

OMS: Organización Mundial de la Salud; AR: Argentina; BO: Bolivia; BR: Brasil; CO: Colombia; CR: Costa Rica; CU: Cuba; EC: Ecuador; ES: España; GU: Guatemala; ME: México; NI: Nicaragua; PA: Panamá; PE: Perú; RD: República Dominicana; VE: Venezuela.

País	OMS	AR	BO	BR	CH	CO	CR	CU	EC	ES	GU	ME	NI	PA	PE	RD	VE
Lista oficial de plantas medicinales aceptadas	89	29	271	15	21	80		68	•	113		9			•	•	52
Lista oficial de plantas tóxicas/uso restringido		113						91		197	34	76	•		•		16
Mezcla de plantas	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Asociaciones de plantas aceptadas						3											
Farmacopea Nacional		•		•	•					•		•					
N.C.F. (B.P.M.)		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•

TABLA 1. Aspectos generales incluidos en las reglamentaciones iberoamericanas para la inscripción de los productos naturales y fitofármacos en los Ministerios de Salud. (Ver leyenda de abreviaturas). Nota: El número se refiere al de especies incluidas en las listas.



OMS: Organización Mundial de la Salud; AR: Argentina; BO: Bolivia; BR: Brasil; CO: Colombia; CR: Costa Rica; CU: Cuba; EC: Ecuador; ES: España; GU: Guatemala; ME: México; NI: Nicaragua; PA: Panamá; PE: Perú; RD: República Dominicana; VE: Venezuela.

País	OMS	AR	BO	BR	CH	CO	CR	CU	EC	ES	GU	ME	NI	PA	PE	RD	VE
Características fitoquímicas	•			•				•	•	•		•	•	•			•
Efectos preclínicos (farmacológicos)	•	•	•	•	•	•		•	•	•		•				•	•
Eficacia/Efectos clínicos	•		•	•	•	•		•	•	•	•	•	•		•	•	•
Estudios genotóxicos								•									
Toxicidad/Inocuidad	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•			•	•	•
Uso tradicional/Etnobotánica	•	•	•	•		•	•		•		•			•	•	•	•

TABLA 2. Información bibliográfica solicitada por los diferentes países de la región Iberoamericana para el registro de los productos naturales y fitofármacos en los Ministerios de Salud. (Ver leyenda de abreviaturas).

País	OMS	AR	BO	BR	CH	CO	CR	CU	EC	ES	GU	ME	NI	PA	PE	RD	VE
Ensayo fitoquímico (identificación de principios activos o marcadores)	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•	•		•	•	•
Ensayo preclínico/farmacológico/experimentales	•	•	•	•				•	•	•	•		•	•	•	•	•
Ensayo toxicidad preclínica/experimental				•					•		•					•	
Ensayo clínico/eficacia	•			•				•	•	•	•		•	•	•		
Ensayo toxicidad clínica				•					•								
Ensayo toxicológico	•		•		•		•	•		•	•	•	•	•	•	•	•
Estudios de estabilidad	•	•	•	•	•	•		•	•	•	•	•		•	•	•	•

TABLA 3. Ensayos solicitados por los diferentes países de la región iberoamericana para la inscripción de los productos naturales y fitofármacos en los Ministerios de Salud. (Ver leyenda de abreviaturas).



OMS: Organización Mundial de la Salud; AR: Argentina; BO: Bolivia; BR: Brasil; CO: Colombia; CR: Costa Rica; CU: Cuba; EC: Ecuador; ES: España; GU: Guatemala; ME: México; NI: Nicaragua; PA: Panamá; PE: Perú; RD: República Dominicana; VE: Venezuela.

Pais	OMS	AR	BO	BR	CH	CO	CR	CU	EC	ES	GU	ME	NI	PA	PE	RD	VE
Duración del tratamiento/período de uso	•		•	•		•		•				•	•		•	•	
Información para médicos				•	•			•	•	•		•	•				
Interacción con medicamentos								•								•	
Monografía	•	•	•	•	•				•	•	•		•		•	•	
Uso en embarazo y lactancia	•	•		•				•		•		•					
Vía de administración	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Condiciones de transporte				•								•	•		•		•
Fecha de elaboración				•	•								•			•	•
Método de fabricación	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		•	•	•
Vida útil	•		•		•	•			•		•		•		•	•	•
Material de envase		•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•		•		•
Forma farmacéutica	•	•	•	•	•	•		•	•		•		•		•	•	•

TABLA 4. Requisitos solicitados al producto por los diferentes países de la región iberoamericana para la inscripción de los productos naturales y fitofármacos en los Ministerios de Salud. (Ver leyenda de abreviaturas).

Pais	OMS	AR	BO	BR	CH	CO	CR	CU	EC	ES	GU	ME	NI	PA	PE	RD	VE
Combinación con químicos	•	•	•			•		•				•			•	•	•
Cuantificación del material vegetal	•	•	•	•		•		•					•	•	•	•	•
Parte de la planta utilizada	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•				•	•	•
Fórmula cuali-cuantitativa	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Identificación del principio activo		•	•	•	•			•	•	•	•		•		•	•	•
Función que realiza cada componente								•						•		•	
Modo de acción de los componentes																•	

TABLA 5. Requisitos para los componentes del producto, solicitados por los diferentes países de la región Iberoamericana para la inscripción de los productos naturales y fitofármacos en los Ministerios de Salud. (Ver leyenda de abreviaturas).



OMS: Organización Mundial de la Salud; AR: Argentina; BO: Bolivia; BR: Brasil; CO: Colombia; CR: Costa Rica; CU: Cuba; EC: Ecuador; ES: España; GU: Guatemala; ME: México; NI: Nicaragua; PA: Panamá; PE: Perú; RD: República Dominicana; VE: Venezuela.

País	OMS	AR	BO	BR	CH	CO	CR	CU	EC	ES	GU	ME	NI	PA	PE	RD	VE
Certificado de identificación del material vegetal		•	•	•		•			•			•			•	•	•
Información sobre cosecha, poscosecha y recolección		•	•						•							•	•
Método de cultivo		•	•	•													
Procedencia		•		•						•					•		•
Nombre científico	•	•			•				•	•					•		•
Nombre común		•		•			•			•					•		•
Datos de control de calidad		•	•			•		•	•	•			•				
Nombre del proveedor		•		•				•	•	•							
Condiciones de almacenamiento		•	•					•		•					•		•
Contaminantes	•	•		•	•	•		•	•	•	•				•		
Propiedades medicinales									•								
Información etnobotánica									•								
Ensayos clínicos									•						•		
Farmacología									•	•					•		
Características toxicológicas		•							•	•					•		
Características fitoquímicas	•	•		•	•	•			•	•	•				•	•	•

TABLA 6. Requisitos de la materia prima y el material vegetal del producto, solicitados por los diferentes países de la región Iberoamericana para la inscripción de los productos naturales y fitofármacos en los Ministerios de Salud. (Ver leyenda de abreviaturas).



OMS: Organización Mundial de la Salud; AR: Argentina; BO: Bolivia; BR: Brasil; CO: Colombia; CR: Costa Rica; CU: Cuba; EC: Ecuador; ES: España; GU: Guatemala; ME: México; NI: Nicaragua; PA: Panamá; PE: Perú; RD: República Dominicana; VE: Venezuela.

País	OMS	AR	BO	BR	CH	CO	CR	CU	EC	ES	GU	ME	NI	PA	PE	RD	VE
Advertencias	•	•		•	•	•	•	•		•	•	•	•		•	•	•
Composición cuali-cuantitativa				•	•	•				•		•			•		•
Contraindicaciones	•	•		•		•	•	•		•	•	•			•	•	•
Efectos adversos	•	•		•				•		•		•	•		•	•	
Interacción con medicamentos	•			•				•		•			•		•	•	
Nombre científico	•	•		•		•		•	•	•		•	•	•	•	•	
Nombre común	•	•		•		•		•		•					•	•	
Parte de la planta utilizada		•		•						•				•	•		
Duración del tratamiento	•			•				•		•			•		•		
Uso en embarazo y lactancia	•	•		•				•		•		•					
Indicaciones	•	•		•		•	•	•		•	•	•	•		•	•	•
Uso pediátrico		•		•						•		•					
Vía de administración	•	•		•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Uso tradicional		•		•													

TABLA 7. Requisitos para el etiquetado del producto, solicitados por los diferentes países de la región Iberoamericana para la inscripción de los productos naturales y fitofármacos en los Ministerios de Salud. (Ver leyenda de abreviaturas).



Autores

Mildred García González
Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica
Salvador Cañigueral
Unitat de Farmacologia i Farmacognòsia
Facultat de Farmacia, Universitat de Barcelona
Mahabir P. Gupta
Centro de Investigaciones Farmacológicas
de la Flora Panameña (CIFLORPAN)
Facultad de Farmacia, Universidad de Panamá

Dirección de contacto

Mildred García González
Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica
2060 San Pedro, San José (Costa Rica)
E-mail: mildredg@cariari.ucr.ac.cr

Referencias bibliográficas

- Boletín Oficial N°29.162 1° Sección. Lunes 7 de junio de 1999. Administración Nacional de Medicamentos Alimenticios y Tecnología Médica. Especialidades Medicinales. Disposición 2673/99. Normas para la implementación de registro de medicamentos fitoterápicos. Argentina.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Secretaría de Política y Regulación de Salud. A.N.M.A.T. Disposiciones 2671/99, Empresas que soliciten la habilitación como: Establecimiento Elaborador; Fraccionador y/o Importador de Medicamentos Fitoterápicos. Argentina.
- Ministerio de Salud y Acción Social. Secretaría de Política y Regulación de Salud. A.N.M.A.T. Disposiciones 2672/99, Prácticas Adecuadas para la Fabricación y Control de Calidad de los Medicamentos Fitoterápicos. Argentina.
- Drogas que no podrán ser incluidas en medicamentos. Fitoterápicos. Acta del 16-7-1999. Argentina.
- Drogas que no podrán ser incluidas en medicamentos. Fitoterápicos. Acta del 30-8-1999. Argentina.
- Ley del medicamento y reglamento. OPS/ OMS. Secretaria Nacional de Salud Bolivia. 1997 Bolivia
- Normas para medicamentos naturales, tradicionales y homeopáticos. La Paz-Bolivia 1999. Bolivia
- Presidencia de la República. Bolivia. Decreto Supremo N° 25235. 30 de noviembre de 1998. Bolivia
- Ministerio de Salud. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Resolución-RDC N° 17, de 24 de febrero de 2000. Brasil.
- Secretaría de Vigilancia Sanitaria. Portaria n° 110, de 10 de marzo de 1997. Republicada por haber salido con incorrección, del original N° D.O. 11-3-97, Sección 1, página 4743. Brasil
- Diario Oficial República Federativa de Brasil. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Resolución N° 510, de 1° de octubre de 1999. Brasil
- Instituto de Salud Pública de Chile. Reglamento del Sistema Nacional de control de productos farmacéuticos, alimentos de uso médico y cosméticos. D.S. 1876/1995. Ministerio de Salud. Chile
- Ministerio de Salud. Instituto de Salud Pública de Chile. Circular N° 4 / Santiago, 6 de agosto de 1999. Imparte instrucciones relativas al registro sanitario de productos farmacéuticos complementarios. Chile
- República de Chile. Ministerio de Salud. Dpto. Asesoría Jurídica. Decreto N° 855. Santiago, 24 diciembre 1998. Modifica decretos supremos N°s 1.876 de 1995 y 977 de 1996, ambos del Ministerio de Salud. Chile
- Ministerio de Salud. Instituto de Salud Pública de Chile. Instructivo. Solicitud de Registro Sanitario de productos Farmacéuticos Complementarios y Art. 26° letras g) e i) nuevos. Chile
- Ministerio de Salud. Colombia. Decreto Número 677 del 26 de abril de 1995. Colombia.
- Listado de plantas medicinales . Santafé de Bogotá. D.C. Agosto 21 1998 Colombia.
- La Gaceta N°41..Decreto Ejecutivo N° 29317-S del martes 27 de febrero del 2001. Reglamento para la inscripción, importación, comercialización y publicidad de productos con base en recursos naturales industrializados y con cualidades medicinales. Costa Rica.
- Requisitos para el registro de los medicamentos de origen natural y homeopático para uso humano. Cuba.
- Medicamentos de origen vegetal, droga cruda, especificaciones generales. NRSP 310. Cuba.
- Medicamentos de origen vegetal, droga cruda, métodos de ensayo. NRSP 309. Cuba.
- Medicamentos de origen vegetal. Extractos fluidos y tinturas. Métodos de ensayo NRSP 312. Cuba.
- Medicamentos de origen vegetal. Extractos fluidos y tinturas. Procesos tecnológicos NRSP 311. Cuba.
- Ministerio de Salud Pública. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los medicamentos. CECMED. Requisitos para las solicitudes de inscripción, renovación y modificación en el registro de medicamentos de uso humanos. 1996 Cuba.
- Guía terapéutica dispensarial de fitofármacos y apifármacos. Ministerio de Salud Pública. Diciembre de 1992. Cuba.
- Registro Oficial. Órgano del Gobierno del Ecuador. Año 1. Quito, Viernes 7 de mayo de 1999 N° 186. Normas y procedimientos para el registro y control de productos naturales de uso medicinal y de establecimientos en donde se fabrican, almacenan y comercializan. Ecuador.
- Proyecto de normas técnicas de control de calidad de productos naturales de uso medicinal. Elaborado por el M. Sc. Marco Antonio Dehesa González. Consultor para el Ministerio de Salud Pública del Ecuador por PROMERCADOS, GTZ. Ecuador.
- Ordenación de la Industria Farmacéutica. OIF/36/90. "Disposiciones Generales". B.O.E. n° 306:22XII.1990. 30938 LEY 25/1990, de 20 de diciembre del Medicamento. España.
- Especies Vegetales Medicinales. Orden, de 3 de octubre de 1973. Por la que se establece el registro especial para preparados a base de especies vegetales medicinales. España.
- Ordenación de la Industria Farmacéutica. OIF/25/93. "Disposiciones Generales. B.O.E. n°. 157; 2.VII-1993 . Ministerio de Sanidad y Consumo. 17140. REAL DECRETO 767/1993,



de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. España.

29. ORDEN SCO/190/2004, de 28 de enero, por la que se establece la lista de plantas cuya venta al público queda prohibida o restringida por razón de su toxicidad. BOE nº 32 del 6 de Febrero del 2004.
30. Código de Salud. Decreto Número 90-97. Guatemala C.a. Año 1,999. Guatemala
31. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Reglamento para el control Sanitario de los Medicamentos y productos afines. Acuerdo Gubernativo Número 712-99. Guatemala 1999
32. Departamento de Regulación y control de productos farmacéuticos y afines. Unidad autorizaciones sanitarias / técnico normativa. Normativa para productos fitoterapéuticos. Guatemala
33. Dirección general de regulación, vigilancia y control de salud. Procedimiento estándar de operación. Departamento: Regulación y control de productos farmacéuticos y afines. Página: F-JE-d—020. Noviembre 1999. Versión 1. Requisitos generales del empaque para producto de registro, fito y zooterapéutico. Guatemala
34. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Dirección general de regulación, vigilancia y control de salud. Solicitud de inscripción. F-MC-g-012. Noviembre 1999. Versión 1 Guatemala
35. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines. Sección de Autorizaciones Sanitarias. Listado de Plantas Venenosas. Guatemala.
36. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Dirección General de regulación, vigilancia y control de la salud. Departamento de regulación y control de productos farmacéuticos y afines. Unidad de autorizaciones sanitarias, sección de registros sanitarios. Manual para registros sanitarios de productos farmacéuticos. Anexo 10. Requisitos para inscripción sanitaria de productos fitoterapéuticos. Formulario F-JE-d-015, abril de 2003, versión 5. Guatemala.
37. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Dirección General de regulación, vigilancia y control de la salud. Departamento de regulación y control de productos farmacéuticos y afines. Reglamento de buenas prácticas de manufactura para laboratorios de productos fitoterapéuticos. Junio de 2003-11-05 Guatemala.
38. Leyes y códigos de México. Ley General de Salud. Colección Porrúa. Ley de Salud para el distrito federal y disposiciones complementarias. Decimoquinta edición actualizada. Tomo I y II. Editorial Porrúa. México 1998. México.
39. Diario Oficial de la Federación. Miércoles 15 de diciembre de 1999. Acuerdo por el que se determinan las plantas prohibidas o permitidas para tes, infusiones y aceites vegetales comestibles. México.
40. República de Nicaragua. América Central. La Gaceta. Diario Oficial. Managua, jueves 4 de junio de 1998. No. 103. Ley N°. 292. Ley de Medicamentos y Farmacias. Nicaragua.
41. República de Nicaragua. América Central. La Gaceta. Diario Oficial. Managua, jueves 4 de febrero de 1999. No. 24. Decreto N° 6-99. Reglamento de la Ley No.292, Ley de Medicamentos y Farmacias. Nicaragua.
42. República de Nicaragua. América Central. La Gaceta. Diario Oficial. Managua, viernes 5 de febrero de 1999. No. 25. Decreto N° 6-99. Continuación. Nicaragua.
43. LEY No. 1. Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana. 10 de enero de 2001. Panamá.
44. Ministerio De Salud. Decreto Ejecutivo No. 178 (De 12 de julio de 2001) Que reglamenta la Ley 1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana. Gaceta Oficial, viernes 13 de julio de 2001.No. 24,344. Panamá.
45. El Peruano. Normas Legales. Lima, miércoles 24 de diciembre de 1997. Decreto Supremo N°010-97-SA. Reglamento para el Registro, Control y vigilancia Sanitaria de productos Farmacéuticos y afines. Perú.
46. El Peruano. Normas Legales. 28 de marzo de 1999. Decreto Supremo N°009-98-AG. Perú.
47. El Peruano. Normas Legales. 05 de abril de 1999. Resolución Ministerial N° 0258-99-AG. Perú.
48. Circular N° 46-15-99-ADUANAS-INTA. 16 de abril de 1999. Aprueban circular sobre prohibiciones y restricciones para la exportación de especímenes de las especies de uña de gato. Perú.
49. Circular N° 46-17-99-INTA. 23 de abril de 1999. Aprueban circular referida las prohibiciones y restricciones a la exportación de especímenes de las especies de uña de gato. Perú.
50. El Peruano. Normas Legales. 16 de julio de 1999. Decreto Supremo N°025-99-AG. Perú.
51. El Peruano. Normas Legales. 17 de agosto de 1999. Decreto Supremo N°004-99-SA. Perú.
52. Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social. División de drogas y farmacias. Normas para el registro sanitario de medicamentos naturales y homeopáticos. Normas y procedimientos para el programa nacional de medicamentos. República Dominicana. 2000.
53. República de Venezuela. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social . Dirección General Sectorial de Salud. Número SG-1345. Caracas. 25 de agosto de 1995-185° y 1. Venezuela.
54. Boletín de plantas aceptadas por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Venezuela.
55. Organización Mundial de la Salud. 1991. Programa de Medicina Tradicional. Ginebra. Pautas para la evaluación de medicamentos herbarios. WHO/TRM/91.4. Distr.: Generale. Original: inglés.
56. Organización Mundial de la Salud.2000. Pautas generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional. WHO/EDM/TRM/2000.1. Distr.: General. Original: inglés.
57. Organización Mundial de la Salud . WHO monographs on Selected Medicinal Plants Volume 1,2,3. world Health Organization Geneva 1999.
58. Organización Mundial de la Salud .1990.Glosario de términos especializados para la evaluación de medicamentos. Versión preliminar.