



FIGURA 1. Flor de caléndula. Foto: Bernat Vanaclocha.

Medicamentos a base de plantas en Europa: situación y perspectivas de futuro

Barbara Steinhoff

Asociación Alemana de Fabricantes de Medicamentos (BAH), Co-presidente del Comité Científico de ESCOP

Abstract

In the course of greater interest in natural sources and a conscious and healthy lifestyle, people have been turning increasingly towards herbal medicinal products as effective medicamentos with relatively few side effects. Herbal medicinal products represent a considerable share of non-prescription medicinal products in some countries and have gained importance through the most recent regulatory developments of the last few years on a European level. They are subject to the same marketing authorization requirements as all medicinal products and have to prove their quality, efficacy and safety. Contrary to chemical drugs, the active substance of a herbal drug is a preparation from a plant or a plant part (e.g. An extract) and thus a complex mixture from different substances. Therefore, there are several particularities which have to be considered in the testing for the three mentioned marketing authorization criteria. However, herbal medicinal products have not yet been fully established in all European countries so that the efforts to create harmonized assessment criteria in this area are of particular interest.

Key words

Herbal medicinal products, market, regulation, ESCOP, quality, safety, efficacy.

Resumen

En medio de un creciente interés por los productos naturales y por un estilo de vida consciente y saludable, la población se ha ido dirigiendo cada vez más hacia los medicamentos a base de plantas como tratamientos efectivos con relativamente pocos efectos secundarios.

Para la autorización de su comercialización están sometidos a los mismos requisitos que el resto de medicamentos, teniendo que demostrar su calidad, seguridad y eficacia. Contrariamente a los fármacos de síntesis, la sustancia activa de una droga vegetal es una preparación de la planta entera o de una parte de ella (por ejemplo un extracto), una mezcla compleja de diferentes compuestos. Por ello, es necesario tener en cuenta una serie de peculiaridades a la hora de evaluar los criterios de calidad, seguridad y eficacia de cara a la autorización de su comercialización, por lo que resulta particularmente interesante el esfuerzo para crear criterios armonizados de cara a la autorización de su comercialización.

Palabras clave

Medicamentos a base de plantas, mercado, regulación, ESCOP, calidad, seguridad, eficacia.

Situación del mercado

La cuota de los medicamentos a base de plantas en el mercado de medicamentos sin receta difiere de unos estados a otros en Europa. En Francia y Alemania, es aproximadamente del 30%. De acuerdo con la investigación efectuada por IMS Internacional, el mercado de los medicamentos a base de plantas en el conjunto de Europa ascendió en 2004 a aproximadamente 3.700 millones de Euros. Sin embargo, también existen grandes variaciones en las cuotas de mercado de los diferentes países. Los dos países con mayor cuota de mercado son Alemania (38%) y Francia (21%), seguidos por Italia, Polonia, Gran Bretaña, Rusia, España y otros países (FIGURA 2).

El sistema europeo de autorización de medicamentos

Para la comercialización de un medicamento en más de un estado miembro de la Unión Europea, se aplica un proceso de autorización basado en el principio del reconocimiento mutuo de las decisiones entre los estados, estipulado en la Directiva 2001/83/EC (modificada por las Directivas 2004/24/EC y 2004/27/EC en abril de 2004). El principal problema de este procedimiento es el hecho de que ante la posible falta de consenso entre las autoridades competentes sobre la posible comercialización de un producto, se establece un procedimiento de arbitrio que puede afectar –si la decisión es negativa– a la autorización de comercialización en el primer estado. Cuanto más diferentes son las tradiciones y los criterios de evaluación en cada estado miembro, más probable es que no se alcance un consenso entre las autoridades competentes.

Evaluación de calidad, seguridad y eficacia

Todas las directivas y directrices de la Unión Europea, como por ejemplo la guía de la Conferencia Internacional de Armonización (*International Conference on Harmonization, ICH*) sobre ensayos de estabilidad y adicionalmente las directrices especiales del grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas (*Herbal Medicinal Products Working Party, HMPWP*) de la Agencia Europea del Medicamento, que se describirán con detalle más adelante, son aplicables para probar la calidad farmacéutica de un medicamento a base de plantas. La eficacia y la seguridad pueden demostrar-

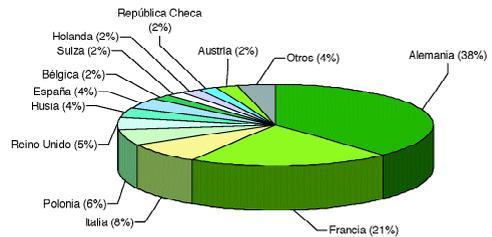


FIGURA 2. Distribución por países del mercado europeo de medicamentos a base de plantas en 2004. Fuente: IMS Internacional.

se a través de ensayos farmacológicos y toxicológicos, y de estudios clínicos, también en forma de solicitud bibliográfica de acuerdo con el Artículo 10a de la Directiva 2001/83/EC. Además existen, en diferentes estados miembros, opciones para facilitar la demostración de eficacia para determinados grupos de productos, como por ejemplo la opción de un “re-registro tradicional” (un procedimiento de renovación de la autorización) de acuerdo con el § 109a de la Ley Alemana del Medicamento, o el procedimiento de acuerdo con el § 17a de la Ley Austriaca del Medicamento.

La opción de una solicitud bibliográfica tiene un interés particular para los medicamentos a base de plantas, ya que en muchos casos están compuestos por constituyentes conocidos y no disponen de todos aquellos estudios o documentación que serían indispensables para su aprobación como medicamentos innovadores (por ejemplo estudios de toxicidad).

Considerando justificado evaluar los medicamentos con ingredientes bien conocidos, parte de los cuales existen en el mercado desde hace décadas, de acuerdo con su bajo potencial de riesgo, la Comisión Europea redefinió hace años el término “uso medicinal bien establecido”. Esta definición permite utilizar datos epidemiológicos y otras publicaciones científicas dentro del proceso de aprobación de medicamentos con ingredientes conocidos. El Artículo 10a de la Directiva 2001/83/EC (correspondiente al Artículo 4.8(a)(ii) de la antigua directiva Directiva 65/65/EEC y modificado por la Directiva 2004/27/CE) dice lo siguiente:

“...el solicitante no tendrá obligación de facilitar



los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos si puede demostrar que las sustancias activas del medicamento han tenido un uso médico bien establecido al menos durante diez años dentro de la Comunidad y presentan una eficacia reconocida, así como un nivel aceptable de seguridad en virtud de las condiciones previstas en el anexo I. En tal caso, los resultados de estos ensayos se sustituirán por una documentación bibliográfico-científica adecuada.”

Informe “Medicamentos a base de plantas en la Unión Europea”

La Comisión Europea encargó, hace algunos años, la realización de un estudio con la finalidad de conocer y evaluar la situación legal de los medicamentos a base de plantas en los estados miembros de la Unión Europea, particularmente con vistas a la implementación de la opción de solicitud bibliográfica para la evaluación de la eficacia y seguridad. Los objetivos del estudio eran estudiar la situación legal en cada estado miembro con vista a la implementación de las directivas europeas sobre medicamentos a base de plantas, comparar las prácticas reales de evaluación de la calidad, seguridad y eficacia, con particular atención a la utilización de datos bibliográficos, y hacer recomendaciones para el desarrollo normativo para la protección de la salud pública y el libre comercio. La Asociación Europea de Fabricantes de Especialidades Farmacéuticas Publicitarias (AESGP, *Association Européenne des producteurs de Spécialités Grand Public*) fue elegida por la Comisión Europea para llevar a cabo el estudio, que se publicó en inglés y alemán a finales de 1998, tras un año de preparación. La Comisión Europea publicó el estudio en internet, en: http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/com_doc_doc.htm.

El estudio se centra particularmente en la clasificación de los medicamentos a base de plantas dentro y también más allá de la definición de medicamento, en los requisitos de la documentación sobre calidad, seguridad y eficacia en la posible solicitud bibliográfica, así como en los diferentes requisitos para las pruebas de eficacia, fabricación, control de calidad, etiquetado y canales de distribución. Un capítulo aparte se dedica a las conclusiones y a las recomendaciones para la futura situación de los medicamentos a base de

plantas en Europa. En este capítulo, el trabajo del Grupo *ad hoc* sobre medicamentos a base de plantas (HMPWP), fundado por la EMEA en 1997 y que desarrolló directrices específicas para la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia, fue muy apreciado por todas las partes implicadas. Consecuentemente, se recomendó dotar al grupo de trabajo con mayor presupuesto e infraestructura y considerar la conversión del grupo de trabajo *ad hoc* en Comité permanente. Afortunadamente, esta conversión fue posteriormente realizada. Además, el estudio llegó a la conclusión de que aparentemente varios estados miembros de la Unión Europea tenían problemas para aplicar las mismas normas para todos los medicamentos. Por ello, se recomendó incorporar algunas aclaraciones en la legislación farmacéutica de la Comunidad Europea para que las drogas vegetales que son seguras, de calidad apropiada y cuyas indicaciones se basan exclusivamente en pruebas adecuadas de eficacia a través del uso tradicional documentado.

Diferentes criterios de evaluación

Las disposiciones legales de la Comunidad Europea, en particular el artículo 39 de la anterior Directiva 75/319/EEC, obligaba a los estados miembros a revisar todos los medicamentos presentes en el mercado en un plazo de 15 años (es decir, hasta 1990) para ver si cumplían los requisitos de las Directivas europeas. Sin embargo, la Directiva no proporcionaba directrices detalladas sobre las modalidades específicas de esta revisión en términos de un subsiguiente registro, por lo que estados miembros desarrollaron diferentes sistemas de revisión de los mercados existentes debido a las distintas formas de implementación de las Directivas europeas. Entre otras situaciones, esto resultó en el uso de diferentes enfoques para la evaluación de nuevos medicamentos a base de plantas durante el proceso de autorización. Adicionalmente, en cada estado miembro existían tradiciones propias y experiencias terapéuticas con las drogas vegetales que causaban diferencias en los criterios de evaluación aplicados a la revisión de aquellos medicamentos por las autoridades nacionales. Los siguientes ejemplos clarifican este punto.

La **directriz francesa** *Cahiers de l'Agence no. 3* (sucesora del anterior *Avis aux fabricants...*) des-



cribe un procedimiento simplificado para la autorización de los medicamentos a base de plantas y contiene una lista de aproximadamente 200 especies vegetales con asignación de indicaciones terapéuticas. Estas indicaciones se presentan con la siguiente frase inicial: “tradicionalmente utilizado en...”. Las opciones de combinación de diferentes plantas para ciertas indicaciones están determinadas por una tabla. Siempre que la solicitud se ajusta a esa guía en lo que se refiere a las plantas incluidas, las indicaciones admitidas y las formas de preparación proporcionadas, el empresario farmacéutico no tiene que presentar documentación adicional sobre Farmacología, Toxicología o estudios clínicos.

En **Gran Bretaña** existe el epígrafe especial de *exempt herbal remedies* en el cual no se requiere el proceso de autorización para preparaciones vegetales si estas son prescritas y preparadas por un profesional para un solo paciente tras consulta individual, o si se comercializan en forma de droga vegetal cortada o molida sin ninguna referencia de indicación. Esto figura en artículo 12 párrafos 1 o 2, respectivamente, de la *Medicines Act*.

En **Alemania** se estableció el sistema de autorización basado en los estudios clínicos y/o documentación bibliográfica, por ejemplo por medio de las monografías de la Comisión E. Además, el procedimiento de renovación de autorización como “producto medicinal tradicional” (§ 109a de la ley del medicamento alemana) se impuso en 1994. Un gran número de tisanas pueden seguir las autorizaciones normalizadas de comercialización de acuerdo con § 36 de la ley del medicamento alemana.

Adicionalmente, otros países han establecido procedimientos simplificados de registro para drogas vegetales con prueba bibliográfica de su eficacia o su uso tradicional, respectivamente. En algunos países, los preparados a base de plantas son considerados preferentemente como alimentos, como ocurre con los productos con ginkgo, sen, o preparaciones de sabal en Holanda o en Bélgica.

Armonización de los criterios de evaluación

ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*) fue fundada en 1989 como una organi-

zación destinada a agrupar y representar las sociedades nacionales de Fitoterapia a nivel europeo. Su principal objetivo es crear criterios armonizados de evaluación para los medicamentos a base de plantas. Actualmente ESCOP está formada por las siguientes sociedades:

Alemania: Gesellschaft für Phytotherapie e.V.

Austria: Österreichische Gesellschaft für Phytotherapie.

Bélgica: Société Belge de Phytothérapie.

Dinamarca: Danish Society for Phytotherapy.

España: Sociedad Española de Fitoterapia (SEFIT).

Francia: Association pour le Médicament de Phytothérapie.

Holanda: Nederlandse Vereniging voor Fytotherapie.

Irlanda: Irish Phytotherapy Association.

Italia: Società Italiana di Fitochimica (Fitoterapia).

Noruega: Norwegian Society for Phytotherapy.

Reino Unido: British Herbal Medicine Association.

Suecia: Swedish Society for Phytomedicine.

Suiza: Schweizerische Medizinische Gesellschaft für Phytotherapie.

Turquía: Turkish Society of Phytoterapy.

Junto a la tarea principal –la preparación de borradores de monografías de drogas vegetales y sus preparaciones– otro objetivo de ESCOP es apoyar la investigación en Fitoterapia y promover la aceptación de los medicamentos a base de plantas a nivel europeo. El presidente de ESCOP es el Profesor Dr. Fritz H. Kemper, de Münster (Alemania) y el secretario general, Simon Mills, Exeter (Reino Unido). Desde hace 16 años, el comité científico de ESCOP prepara los borradores de monografías, cuya estructura está basada en la directriz europea sobre ficha técnica de medicamentos (SPC, *Summary of Product Characteristics*) (TABLA 1). Están redactadas en inglés y contienen información científica armonizada a nivel europeo. En este contexto, el comité científico de ESCOP, que se reúne 4-6 veces al año, trabaja en estrecha relación con expertos, por ejemplo, de universidades.

Así, el comité científico de ESCOP prepara los borradores de monografías a través de dos subcomités, formados por científicos de toda Europa. En la actualidad está compuesto por los siguien-



tes miembros:

Dr. Anna Rita Bilia, Italia.
 Peter R. Bradley, Reino Unido.
 Dr. Jan G. Bruhn, Suecia.
 Dr. Jozef G. Corthout, Bélgica.
 Dr. Frans M. van den Dungen, Holanda.
 Ms Ingunn Egeberg, Noruega.
 Dr. Marijke Frater-Schröder, Suiza.
 Dr. Nicola Fuzzati, Italia.
 Dr. Lene Gudiksen, Denmark.
 Dr. Didier Guédon, Francia.
 Dr. Ingrid Hook, Irlanda.
 Dr. S.F.A.J. Horsten, Netherlands.
 Prof. Dr. Liselotte Krenn, Austria.

Ms Frédérique Lafforgue, Francia.

Dr. Norbert Linnenbrink, Suiza.
 Dr. Georg Seidel, Alemania.
 Dr. Barbara Steinhoff, Alemania.
 Dr. Martin Willoughby, Reino Unido.

La presidencia del comité científico está compartida por Peter R. Bradley (Reino Unido) y la Dra. Barbara Steinhoff (Alemania). Los secretarios son la Prof. Dr. Liselotte Krenn (Austria) y el Dr. Stephan Horsten (Holanda).

Una vez que ha sido elaborada una monografía por el comité científico, se envía al comité de supervisores, formado por un panel de expertos universitarios en farmacología, farmacognosia, investigación clínica, etc. El comité de supervisores editoriales de ESCOP está formado en la actualidad por los siguientes miembros:

Prof. Robert Anton, Francia.
 Prof. Desmond Corrigan, Irlanda.
 Prof. Pierre Delaveau, Francia.
 Prof. Dr. Gerhard Franz, Alemania.
 Prof. Dr. Catherine Harvala, Grecia.
 Prof. Dr. Fritz H. Kemper, Alemania.
 Prof. Dr. med. Karin Kraft, Alemania.
 Prof. Dr. Wolfgang Kubelka, Austria.
 Prof. Dr. Dr. Dieter Loew, Alemania.
 Prof. Evelyne Ollivier, Francia.
 Prof. Dr. Reinhard Saller, Suiza.
 Prof. Dr. J.C.C. Scheffer, Holanda.
 Prof. Dr. Heinz Schilcher, Alemania.
 Prof. Dr. Thomas Simmet, Alemania.
 Prof. Dr. Otto Sticher, Suiza.
 Prof. Dr. H. van Dijk, Holanda.
 Prof. Franco F. Vincieri, Italia.
 Prof. Dr. Arnold Vlietinck, Bélgica.
 Dr. J. H. Zwaving, Holanda.

Tras recibir los comentarios detallados y críticos de los miembros del comité de supervisores, el comité científico discute y modifica las respectivas monografías y finalmente las aprueba.

Primeramente, entre 1996 y 1999, los trabajos resultantes fueron publicados en forma de fascículos, reunidos en una carpeta de anillas. Des-

- Definición

- Constituyentes

- Aspectos clínicos

- Indicaciones terapéuticas
- Posología y forma de administración
- Contraindicaciones
- Advertencias y precauciones especiales de uso
- Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
- Embarazo y lactancia
- Efectos sobre la capacidad de conducción y manejo de maquinaria
- Efectos indeseables
- Sobredosificación

- Propiedades farmacológicas

- Propiedades farmacodinámicas

- Experimentos *in vitro*
- Experimentos *in vivo*
- Estudios farmacológicos en humanos
- Estudios clínicos

- Propiedades farmacocinéticas

- Datos de seguridad preclínica

- Referencias

TABLA 1: Formato de una monografía ESCOP.

pués, se consideró necesaria la revisión de las monografías y su actualización de acuerdo con la información de más reciente publicación, por ejemplo en investigación farmacológica, toxicológica y clínica. Por esta razón, ESCOP revisó y actualizó las 60 monografías publicadas anteriormente y elaboró 20 nuevas monografías sobre importantes drogas vegetales. El nuevo libro de ESCOP fue publicado en septiembre de 2003 puede conseguirse en las librerías y a través de la Secretaría de ESCOP (www.escop.com). La TABLA 2 contiene una lista de las monografías de ESCOP disponibles en la actualidad.

Las monografías de ESCOP ofrecen una aproximación detallada a la literatura científica reciente, pero no pueden reemplazar los informes de experto o la documentación bibliográfica en el procedimiento de registro de un medicamento, ni pueden ser comparadas con las monografías oficiales, como las de la Comisión E, dado que no han sido revisadas y adoptadas por las autoridades. Sin embargo, al haber sido elaborada por científicos expertos, ofrece a la empresa farmacéutica una valiosa ayuda para la elaboración de informes de experto sobre eficacia y seguridad para la solicitud de registro de medicamentos. Sin embargo, de acuerdo con las Directivas y directrices europeas, los informes de expertos deben prepararse enfocados a cada producto en particular.

Las plantas medicinales en el mundo

Dentro de su programa de Medicinas Tradicionales, la Organización Mundial de la salud (OMS) desarrolló y publicó la Guía para la evaluación de medicamentos a base de plantas (Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines) en 1991, que incluye criterios básicos para la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos a base de plantas que se deberían aplicar particularmente aquellos países que todavía no han implantado sus propias directrices de evaluación. En base a estas guías, la OMS, junto con su centro colaborador en la Universidad de Illinois en Chicago, preparó durante los años subsiguientes las llamadas "monografías modelo" para muchas plantas. A diferencia de las monografías de ESCOP, las de la OMS contienen también un apartado con información detallada sobre calidad, la

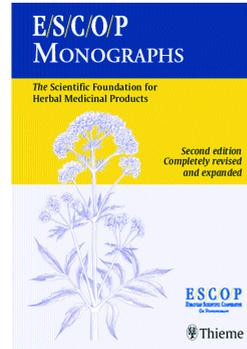


FIGURA 3. Libro de monografías de ESCOP (2003).

cual es especialmente interesante para aquellos países que no tienen estipulados criterios de calidad (por ejemplo por medio de monografías de farmacopea). En este contexto se concede particular atención no solo a la presencia o contenido de sustancias con interés terapéutico, sino a la ausencia o límite de contaminantes, tales como contaminantes microbianos, metales pesados o pesticidas. Las indicaciones se clasifican en usos apoyados por la investigación clínica, usos descritos en farmacopeas y sistemas tradicionales de medicina, y usos descritos en medicina popular. El primer volumen fue publicado en 1999 y el segundo en 2002, reuniendo 30 monografías cada uno (FIGURA 4). Se espera la aparición en breve de los volúmenes tercero y cuarto.

Evaluación oficial por el grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas (HMPWP) de la EMEA

En 1997 la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA), constituyó el grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas (Herbal Medicinal Products Working Party, HMPWP), inicialmente como grupo ad hoc, que luego se convirtió en grupo con estructura permanente. Este grupo de expertos estaba formado por representantes de las autoridades sanitarias de los estados miembros de la UE, del Parlamento Europeo, de la Comisión Europea y de la comisión de la Farmacopea Europea. Su presidente fue el Dr. Konstantin Keller, de Alemania, y el vicepresidente el Dr. Heribert Pittner, de Austria. En los últimos años el grupo de trabajo ha preparado



LATÍN	ESPAÑOL	INGLÉS
<i>Absinthii herba</i>	Ajenjo, sumidad de	Wormwood
<i>Agni casti fructus</i>	Agnocasto (o sauzgatillo), fruto de	Agnus Castus
<i>Allii sativi bulbos</i>	Ajo, bulbo de	Garlic
<i>Althaeae radix</i>	Altea, raíz de	Marshmallow Root
<i>Aloe capensis</i>	Aloe del Cabo	Cape Aloes
<i>Anisi fructus</i>	Anís, fruto de,	Aniseed
<i>Arnicae flos</i>	Árnica, flor de	Arnica Flower
<i>Betulae folium</i>	Abedul, hoja de	Birch Leaf
<i>Boldo folium</i>	Boldo, hoja de	Boldo
<i>Calendulae flos</i>	Caléndula, flor de	Calendula Flower
<i>Carvi fructus</i>	Alcaravea, fruto de	Caraway
<i>Centaurii herba</i>	Centauro menor, sumidad de	Centaury
<i>Chelidonii herba</i>	Celidonia	Greater Celandine
<i>Cimicifugae rhizoma</i>	Cimicífuga, rizoma de	Black Cohosh
<i>Cinnamomi cortex</i>	Canela de Ceilán, corteza de	Cinnamon
<i>Crataegi folium cum flore</i>	Espino blanco, hoja y flor de	Hawthorn Leaf and Flower
<i>Curcumae longae rhizoma</i>	Cúrcuma, rizoma de	Turmeric
<i>Cynarae folium</i>	Alcachofera, hoja de	Artichoke Leaf
<i>Echinaceae pallidae radix</i>	Equinácea pálida, raíz de	Pale Coneflower Root
<i>Echinaceae purpureae herba</i>	Equinácea purpúrea, parte aérea de	Purple Coneflower Herb
<i>Echinaceae purpureae radix</i>	Equinácea purpúrea, raíz de	Purple Coneflower Root
<i>Eleutherococci radix</i>	Eleuterococo, raíz de	Eleutherococcus
<i>Eucalypti aetheroleum</i>	Eucalipto, aceite esencial de	Eucalyptus Oil
<i>Filipendulae ulmariae herba</i>	Ulmaria, sumidad de	Meadowsweet
<i>Foeniculi fructus</i>	Hinojo, fruto de	Fennel
<i>Foenugraeci semen</i>	Alcaravea, fruto de	Fenugreek
<i>Frangulae cortex</i>	Frángula, corteza de	Frangula Bark
<i>Gentianae radix</i>	Genciana, raíz de	Gentian Root
<i>Ginkgo folium</i>	Ginkgo, hoja de	Ginkgo Leaf
<i>Ginseng radix</i>	Ginseng, raíz de	Ginseng
<i>Hamamelidis aqua</i>	Hamamelis, agua destilada de	Hamamelis Water
<i>Hamamelidis cortex</i>	Hamamelis, corteza de	Hamamelis Bark
<i>Hamamelidis folium</i>	Hamamelis, hoja de	Hamamelis Leaf
<i>Harpagophyti radix</i>	Harpagofito, raíz de	Devil's Claw
<i>Hederae helioides folium</i>	Hiedra, hoja de	Ivy Leaf
<i>Hippocastani semen</i>	Castaña de indias, semilla de	Horse-chestnut Seed
<i>Hyperici herba</i>	Hipérico, sumidad de	St. John's Wort
<i>Juniperi fructus</i>	Enebro, baya de	Juniper Berry
<i>Lichen islandicus</i>	Liquen de Islandia	Iceland Moss
<i>Lini semen</i>	Lino, semilla de	Linseed

TABLA 2. Títulos de las monografías de ESCOP publicadas (2003).



LATÍN	ESPAÑOL	INGLÉS
<i>Liquiritiae radix</i>	Regaliz, raíz de	Liquorice Root
<i>Lupuli flos</i>	Lúpulo, estróbilo de	Hop Strobile
<i>Matricariae flos</i>	Manzanilla común, flor de	Matricaria Flower
<i>Meliloti herba</i>	Meliloto, sumidad de	Melilotus
<i>Melissae folium</i>	Melisa, hoja de	Melissa Leaf
<i>Menthae piperitae aetheroleum</i>	Menta piperita, aceite esencial de,	Peppermint Oil
<i>Menthae piperitae folium</i>	Menta piperita, hoja de	Peppermint Leaf
<i>Myrrha</i>	Mirra	Myrrh
<i>Myrtilli fructus siccus</i>	Mirtilo, fruto desecado de	Bilberry Fruit, Dried
<i>Ononidis radix</i>	Gatuña, raíz de	Restharrow Root
<i>Orthosiphonis folium</i>	Ortosifón (o té de Java), hoja de	Java Tea
<i>Passiflorae herba</i>	Pasiflora, sumidad de	Passiflora
<i>Piperis methystici rhizoma</i>	Kava-kava, rizoma de	Kava-Kava
<i>Plantaginis lanceolatae folium</i>	Llantén menor, hoja de	Ribwort Plantain
<i>Plantaginis ovatae semen</i>	Ispágula, semilla de	Ispaghula
<i>Plantaginis ovatae testa</i>	Ispágula, cutícula seminal de	Ispaghula Husk
<i>Polygalae radix</i>	Polígala, raíz de	Senega Root
<i>Primulae radix</i>	Prímula, raíz de	Primula Root
<i>Psyllii semen</i>	Zaragatona, semilla de	Psyllium
<i>Rhamni purshiani cortex</i>	Cáscara sagrada	Cascara
<i>Rhei radix</i>	Ruibarbo	Rhubarb
<i>Ribis nigri folium</i>	Grosellero negro, hoja de	Blackcurrant Leaf
<i>Rosmarini folium cum flore</i>	Romero, hoja de	Rosemary
<i>Rusci aculeati rhizoma</i>	Rusco, rizoma de	Butcher's Broom
<i>Salicis cortex</i>	Sauce, corteza de	Willow Bark
<i>Salviae folium</i>	Salvia, hoja de	Sage Leaf
<i>Sennae folium</i>	Sen, hoja de	Senna Leaf
<i>Sennae fructus acutifoliae</i>	Sen de Alejandría (o de Jartum), fruto de	Alexandrian Senna Pods
<i>Sennae fructus angustifoliae</i>	Sen de la India (o de Tinnevely), fruto de	Tinnevely Senna Pods
<i>Serenoae repentis fructus</i>	Sabal, fruto de	Saw Palmetto
<i>Solidaginis virgaureae herba</i>	Virgaurea (o vara de oro), sumidad de	Golden Rod
<i>Tanacetii parthenii herba/folium</i>	Matricaria, sumidad de	Feverfew
<i>Taraxaci folium</i>	Diente de león, hoja	Dandelion Leaf
<i>Taraxaci radix</i>	Diente de león, raíz	Dandelion Root
<i>Thymi herba</i>	Tomillo	Thyme
<i>Urticae folium/herba</i>	Ortiga, hoja/sumidad de	Nettle Leaf/Herb
<i>Urticae radix</i>	Ortiga, raíz de	Nettle Root
<i>Uvae ursi folium</i>	Gayuba, hoja de	Bearberry Leaf
<i>Valerianae radix</i>	Valeriana, raíz de	Valerian Root
<i>Zingiberis rhizoma</i>	Jengibre	Ginger



numerosas directrices sobre la calidad, seguridad y eficacia de medicamentos a base de plantas.

En el área de la calidad farmacéutica, son particularmente importantes las siguientes directrices:

- *Note for guidance on quality of herbal medicinal products* (CPMP/QWP/2819/00).
- *Note for guidance on specifications: test procedures and acceptance criteria for herbal drugs, herbal drug preparations and herbal medicinal products* (CPMP/QWP/2820/00).
- *Points to consider on good agricultural and collection practice for starting materials of herbal origin* (EMA/HMPWP/31/99).
- *Points to consider on the biopharmaceutical characterisation of herbal medicinal products* (EMA/HMPWP/344/03) - Borrador.

Las dos primeras directrices mencionadas fueron también adoptadas por el Comité de Especialidades Farmacéuticas (Committee on Proprietary Medicinal Products, CPMP).

Para la evaluación de la eficacia y seguridad de los medicamentos a base de plantas, tienen particular relevancia los siguientes documentos de trabajo:

- *Proposal for a note for guidance on non-clinical testing of herbal drug preparations with long-term marketing experience - Guidance to facilitate mutual recognition and use of bibliographic data* (EMA/HMPWP/11/99).
- *Note for guidance on fixed combinations of herbal medicinal products with long-term marketing experience - Guidance to facilitate mutual recognition and use of bibliographic data* (EMA/HMPWP/15/99).
- *Draft concept paper on the implementation of different levels of scientific evidence in core-data for herbal drugs* (EMA/HMPWP/1156/03).
- *Draft points to consider on the evidence of safety and efficacy required for well-established herbal medicinal products in bibliographic applications* (EMA/HMPWP/23/99) – Borrador.

Hace algunos años, el grupo de trabajo expresó su opinión de que las monografías de ESCOP y de la OMS constituyen una revisión valiosa y actualizada de la literatura científica y podrían ser usadas para probar la eficacia y seguridad en la solicitud de registro bibliográfica, es decir, en el área

de medicamentos de “uso médico bien establecido”. Sobre la base de las monografías de ESCOP, el grupo de trabajo ha preparado unas fichas técnicas, las llamadas core-data en inglés (antes denominados Core-SPCs), que pueden servir a las autoridades y solicitantes como guía en los procedimientos descentralizados de autorización a nivel europeo. Además existen propuestas de borrador o textos adoptados de fichas técnicas (core-data) para las siguientes drogas vegetales:

Fichas técnicas adoptadas:

- *Calendulae flos* (EMA/HMPWP/17/00)
- *Lini semen* (EMA/HMPWP/244/03)
- *Menthae piperitae aetheroleum* (EMA/HMPWP/1417/02)
- *Menthae piperitae folium* (EMA/HMPWP/1418/02)
- *Plantaginis ovatae semen* (EMA/HMPWP/14/00)
- *Plantaginis ovatae testa* (EMA/HMPWP/15/00)
- *Primulae radix* (EMA/HMPWP/243/03)
- *Psyllii semen* (EMA/HMPWP/13/00)
- *Salicis cortex* (EMA/HMPWP/341/03)
- *Thymi herba* (EMA/HMPWP/343/03)
- *Urticae folium* (EMA/HMPWP/1416/02)
- *Valerianae radix* (EMA/HMPWP/14/99)

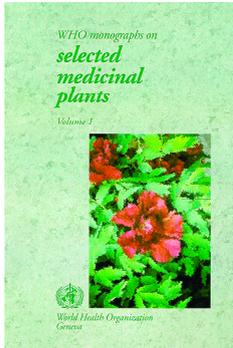
Borradores de fichas técnicas:

- *Harpagophyti radix* (EMA/HMPWP/21/00) - Borrador
- *Lupuli flos* (EMA/HMPWP/20/00) - Borrador
- *Melissae folium* (EMA/HMPWP/19/00) - Borrador
- *Passiflorae herba* (EMA/HMPWP/18/00) - Borrador
- *Urticae radix* (EMA/HMPWP/342/03) - Borrador

Todos los documentos de trabajo del HMPWP están disponibles en la página web de la EMA: www.emea.eu.int.

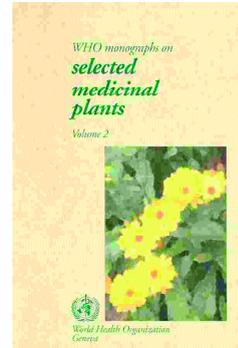
Directiva europea de medicamentos tradicionales a base de plantas

Además de los medicamentos a base de plantas caracterizados por su “uso médico bien establecido”, a través del sistema de Directiva europea se ha implantado el grupo de medicamentos tra-



Volumen 1

Bulbus Allii Cepae
 Bulbus Allii Sativi
 Aloe
 Aloe Vera Gel
 Radix Astragali
 Fructus Bruceae
 Radix Bupleuri
 Herba Centellae
 Flos Chamomillae
 Cortex Cinnamomi
 Rhizoma Coptidis
 Rhizoma Curcumae Longae
 Radix Echinaceae
 Herba Echinaceae Purpureae
 Herba Ephedrae
 Folium Ginkgo
 Radix Ginseng
 Radix Glycyrrhizae
 Radix Paeoniae
 Semen Plantaginis
 Radix Platycodi
 Radix Rauwolfiae
 Rhizoma Rhei
 Folium Sennae
 Fructus Sennae
 Herba Thymi
 Radix Valerianae
 Rhizoma Zingiberis



Volumen 2

Radix Althaeae
 Herba Andrographidis
 Radix Angelicae Sinensis
 Flos Calendulae
 Flos Caryophylli
 Rhizoma Cimicifugae
 Folium cum Flore Crataegi
 Radix Eleutherococci
 Aetheroleum Eucalypti
 Folium Eucalypti
 Cortex Frangulae
 Folium et Cortex Hamamelidis
 Semen Hippocastani
 Herba Hyperici
 Aetheroleum Melaleuca
 Folium Melissa
 Aetherol. Menthae Piperitae
 Folium Menthae Piperitae
 Folium Ocimi Sancti
 Oleum Oenotherae Biennis
 Rhizoma Piperis Methystici
 Cortex Pruni africana
 Cortex Rhamni Purshiani
 Flos Sambuci
 Radix Senegae
 Fructus Serenoae Repentis
 Fructus Silybi Mariae
 Herba Tanacetii Parthenii
 Radix Urticae
 Folium Uvae Ursi

FIGURA 3. Lista de monografías sobre plantas medicinales de la OMS publicadas en los volúmenes 1 (1999) y 2 (2002).



dicionales a base de plantas. La Directiva sobre medicamentos tradicionales a base de plantas (2004/24/EC, publicada el 30 de abril de 2004, y que queda incluida actualmente como parte de la Directiva 2001/83/EC, artículos 16a - 16i) crea esta categoría para aquellos productos que por sus características quedan por debajo de la categoría de medicamentos con “uso médico bien establecido”. Comprende los medicamentos a base de plantas que reivindican una indicación para enfermedades y trastornos leves, con una posología y forma de administración definidos, así como con suficiente calidad farmacéutica y probada seguridad. Su eficacia debe ser argumentada en base a la experiencia y el uso tradicional prolongado (30 años, de los cuales 15 deben ser en la UE). La Directiva es también aplicable a combinaciones de preparados de plantas con ciertos componentes no vegetales (por ejemplo vitaminas o minerales), la acción de los cuales tiene que ser complementaria a la de los ingredientes vegetales activos de la combinación. Todas las disposiciones para el procedimiento de registro simplificado quedan establecidas en la Directiva, que debe estar transpuesta a las leyes de los estados miembros el 30 de octubre de 2005.

Además, la Directiva prevé el establecimiento de un nuevo Comité para medicamentos a base de plantas (HMPC), como parte de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA), que contará con un representante por cada estado miembro. El panel de expertos HMPWP, activo en esta área hasta entonces, finalizó sus actividades en junio de 2004.

Una de las principales misiones del nuevo comité será la preparación de las monografías comunitarias para medicamentos a base de plantas en el área de los medicamentos de “uso médico bien establecido” así como establecer las bases para el desarrollo de monografías para los medicamentos tradicionales a base de plantas. Además, el comité preparará un proyecto de lista de sustancias vegetales, sus preparaciones y combinaciones susceptibles de un proceso de registro simplificado, sin necesidad de presentación de datos sobre seguridad ni sobre duración del uso tradicional.

De acuerdo con la Directiva, cada estado miembro de la Unión Europea designará un represen-

tante y un suplente para el nuevo Comité, que serán nombrados por un periodo de 3 años, renovable. El suplente representa y vota por el miembro en su ausencia. Serán elegidos por su cargo y experiencia en la evaluación de los medicamentos a base de plantas. Además podrán ser cooptados por el Comité cinco miembros adicionales con competencia científica específica, durante el mismo periodo que los miembros. Uno de estos expertos adicionales será probablemente un experto en el campo de la Medicina Tradicional China.

El 23-24 de septiembre de 2004, en el encuentro inaugural del nuevo Comité HMPC celebrado en la sede de la EMA, en Londres, fueron elegidos el Dr. Konstantin Keller (Alemania) como presidente, y el Dr. Heribert Pittner (Austria) como vicepresidente.

Perspectivas de futuro

La discusión adicional de las monografías de ESCOP y OMS en el seno del HMPC así como la preparación de nuevas fichas técnicas como base para los medicamentos de “uso medicinal bien establecido” y para los “medicamentos tradicionales” se espera con mucho interés ya que pueden facilitar el procedimiento de registro por reconocimiento mutuo. Sin embargo, ello estará condicionado por el hecho de que las fichas técnicas tengan un alcance suficientemente amplio para que la mayor cantidad posible de preparados presentes en el mercado puedan beneficiarse. Los medicamentos tradicionales a base de plantas deben separarse claramente de los medicamentos basados en un “uso médico bien establecido”, los cuales no debieran verse rebajados a la categoría de “medicamento tradicional” en caso de que exista suficiente documentación bibliográfica sobre su eficacia. El futuro objetivo debe ser conseguir un sistema europeo de evaluación adecuado y armonizado de todos los medicamentos a base de plantas, basado en los datos científicos de cada producto.

Dirección de contacto

Dr. Barbara Steinhoff
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)
Ublerstrasse 71-73
D-53173 Bonn
E-Mail: steinhoff@bah-bonn.de