

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN FARMACIA

Título de la investigación:

Análisis comparativo de los requisitos de registro sanitario de productos naturales en Costa Rica con respecto a los requisitos de Autoridades de Alto Estándar (FDA y EMA), según la regulación vigente durante el periodo de mayo a diciembre 2024, para la determinación de la rigurosidad en la evaluación de los productos naturales disponibles para los pacientes que los requieren, en el territorio nacional.

Nombre del estudiante:

Maura Carolina Martínez Picado

Tutora:

Cristina Castro Masís

Sede San José

Julio, 2024

I. Resumen

Esta investigación tiene como objetivo analizar la rigurosidad del registro sanitario de productos naturales en Costa Rica en comparación con dos agencias reguladoras internacionales de alto estándar que son la FDA (Estados Unidos) y la EMA (Unión Europea). Dado el aumento en el consumo y popularidad de productos naturales medicinales como alternativas terapéuticas, se busca identificar posibles brechas o fortalezas en la normativa costarricense y evaluar su alineación con los estándares internacionales.

El estudio emplea una metodología cualitativa de tipo documental y comparativa. Se revisan regulaciones vigentes, antecedentes internacionales y nacionales, además de literatura científica relevante. Se examinan aspectos como seguridad, eficacia y calidad en los requisitos de registro, así como los procedimientos de evaluación y aprobación en cada jurisdicción.

Los hallazgos destacan diferencias significativas en la rigurosidad de los requisitos. Mientras que la FDA y la EMA priorizan la evaluación previa de la seguridad y eficacia mediante estudios clínicos, la normativa costarricense tiene áreas que podrían fortalecerse, especialmente en la vigilancia post comercialización y en la integración de herramientas que garanticen una evaluación robusta.

La investigación subraya la importancia de armonizar la regulación costarricense con estándares internacionales para garantizar productos de calidad y seguridad para los pacientes, proteger la salud pública y fomentar la competitividad en el comercio internacional. Asimismo, se proponen recomendaciones para mejorar la normativa local y potenciar la industria de productos naturales en Costa Rica.

II. Agradecimientos.

En primer lugar, agradezco a Dios por ser mi guía constante, mi fortaleza en los momentos difíciles y mi fuente de inspiración para seguir adelante en cada paso de este camino.

A mis padres Martha Lechado y Felipe Martínez mi más profundo agradecimiento por el amor incondicional y por ser mi apoyo inquebrantable. Gracias por confiar en mí, por enseñarme el valor del esfuerzo, y por ser un ejemplo constante de perseverancia y dedicación.

A mis hermanos Cristofer Martínez y Jennifer Martínez, gracias por sus palabras de aliento, por su complicidad y por esos pequeños gestos que siempre me han recordado que no estoy sola.

A mi esposo, Carlos Acuña, quien ha sido mi roca en los momentos más difíciles. Gracias por tu paciencia, tu apoyo incondicional y por creer en mí incluso cuando yo dudaba. Eres mi compañero de vida y mi mayor inspiración.

A mi hijo, Liam Acuña, quien con su alegría y amor me ha dado fuerzas para dar lo mejor de mí. Gracias por acompañarme en cada momento de este proceso; juntos aprendimos y crecimos, y tú me has mostrado lo que significa ser resiliente.

A la familia de mi esposo, por ser un pilar de apoyo incondicional, por su confianza en mí y por brindarme siempre su cariño y respaldo.

A mis amigos más cercanos, gracias por ser mi red de apoyo en los momentos complicados. En especial, a mi mejor amiga Ana Ordóñez, gracias por impulsarme a seguir adelante, por tu confianza en mí y por siempre tener las palabras correctas cuando más las necesito.

A mis compañeros de carrera, quienes han sido parte fundamental de mi crecimiento personal y profesional. Gracias por las largas horas de estudio compartidos, las experiencias vividas, las risas que aliviaron el estrés, y hasta los regaños que nos hicieron mejores. También agradezco a mis ex compañeros de trabajo por su paciencia, por guiarme y por apoyarme siempre para alcanzar esta meta donde cada uno puso su granito de arena.

A mi tutora la Dra. Cristina Castro por su guía, paciencia y por compartir su conocimiento con tanta dedicación. Su apoyo fue invaluable en la realización de este proyecto. A mi lectora la Dra. Gabriela Morera, mi agradecimiento por toda la ayuda brindada.

A cada profesor que he tenido a lo largo de mi formación, gracias por su compromiso, por transmitir su pasión y el conocimiento, contribuyendo de manera significativa a mi desarrollo académico y personal.

A todos ustedes, mi más profundo agradecimiento. Sin su apoyo, este logro no habría sido posible.

III. Dedicatoria

Dedico esta tesis en primera instancia a Dios, por ser mi guía, mi fortaleza y la luz que ilumina mi camino. Gracias por sus bendiciones y por darme la sabiduría y el valor para alcanzar este sueño. A mis padres, quienes con su amor incondicional, esfuerzo y sabias enseñanzas me han guiado en cada paso de mi vida. Gracias por creer en mí y por ser el fundamento de todo lo que soy.

A mi esposo, por ser mi compañero de vida, mi mayor apoyo y mi refugio en los momentos difíciles. Gracias por tu paciencia, amor y por caminar a mi lado en este viaje. A mi hijo, cuya alegría y amor son mi mayor inspiración. Todo lo que hago es por y para ti, con la esperanza de ser siempre un ejemplo digno de seguir.

A ustedes, mi más profundo agradecimiento y esta dedicación, porque este logro también es suyo.

IV. Tabla de contenidos

I. Resumen	II
II. Agradecimientos	III
III. Dedicatoria	V
IV. Tabla de contenidos	VI
V. Lista de tablas	IX
VI. Lista de figuras	X
VII. Lista abreviaturas	XI
CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN	12
1.1. Introducción	13
1.2. Planteamiento del problema	14
1.3. Objetivos	17
1.3.1. Objetivo general	17
1.3.2. Objetivos específicos	17
1.4. Justificación	18
1.5. Antecedentes	23
1.5.1. Antecedentes internacionales	23
1.5.2. Antecedentes nacionales	25
CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO	28
2.1. Productos naturales	29
2.2. Historia	30
2.3. Clasificación de productos naturales	33
2.3.1. Según el origen botánico:	34
2.3.2. Según su procedencia:	34
2.3.3. Según la composición química:	35
2.3.4. Según la forma de uso:	35
2.3.5. Según la regulación:	35
2.3.6. Según nivel de seguridad:	36
2.4. Usos productos naturales	38
2.5. Regulación de productos naturales en Costa Rica	41
2.5.1. Regulación antes de RTCA	42

2.5.2.	Registro sanitario de acuerdo con el Reglamento Técnico Centroamericano	45
2.6.	Regulación de productos naturales en FDA y EMA	47
2.6.1.	FDA (Food and Drug Administration)	48
2.6.1.1.	Regulación y clasificación de productos naturales según la FDA	49
2.6.1.1.1.	Suplementos alimenticios:	50
2.6.1.1.2.	Alimentos:	51
2.6.1.1.3.	Medicamentos a base de plantas:	52
2.6.1.1.4.	Cosméticos:	52
2.6.1.1.5.	Productos naturales:	52
2.6.2.	EMA (European Medicines Agency)	54
2.6.2.1.	Regulación y clasificación de productos naturales en EMA	55
2.7.	Guías ICH.....	56
2.8.	Medicamentos de síntesis química	58
CAPÍTULO III-	MARCO METODOLÓGICO	61
3.1.	Enfoque metodológico	62
3.2.	Tipo de investigación	64
3.3.	Fuentes de información	64
3.4.	Criterios de búsqueda	65
3.5.	Criterios de inclusión y exclusión.....	68
CAPÍTULO IV-	ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	70
4.1.	Introducción del capítulo	71
4.2.	Requisitos Generales para el Registro Sanitario	71
4.2.1.	Requisitos de registro sanitario en Costa Rica	71
4.2.2.	Requisitos de registro sanitario en FDA	76
4.2.3.	Requisitos de registro sanitario en EMA.....	80
4.2.3.1.	Registro de medicamentos de uso tradicional:	81
4.2.3.2.	Autorización de comercialización para uso bien establecido.....	84
4.2.3.3.	Solicitud independiente o mixta	86
4.3.	Resultados por categoría de análisis	89
4.3.1.	Requisitos generales	89
4.3.2.	Evaluación de seguridad y eficacia	91
4.3.3.	Controles de calidad y Buenas Prácticas de Manufactura	93

4.3.4.	Etiquetado y comercialización	96
4.4.	Análisis o grado de la rigurosidad regulatoria	97
4.5.	Impacto en la disponibilidad de productos	105
4.6.	Implicaciones para el mercado costarricense	106
4.7.	Impacto en los pacientes	107
4.8.	Discusión de los resultados	110
4.8.1.	Comparación exhaustiva de los requisitos entre Costa Rica, FDA y EMA	110
4.8.2.	Rigurosidad del sistema costarricense	116
4.8.3.	Impacto en el mercado costarricense.....	119
4.8.4.	Implicaciones para los pacientes	122
4.8.5.	Oportunidades para la investigación y desarrollo.....	124
CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		126
5.	Introducción del capítulo	127
5.1.	Conclusiones:	127
5.2.	Recomendaciones:	129
CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		131
ANEXO A.....		137

V. Lista de tablas

Tabla 1 Clasificación del nivel de evidencia requerido para los productos naturales según el tipo de evidencia	37
Tabla 2 Recomendaciones para sustentar la seguridad y eficacia de los productos naturales según su grado.	38
Tabla 3 Criterios de búsqueda utilizados en la investigación.....	65
Tabla 4 Criterios de inclusión y exclusión	68
Tabla 5 comparativa de los requisitos de registro sanitario para productos naturales en Costa Rica, FDA y EMA.	89
Tabla 6 Comparativa de los requisitos de seguridad y eficacia en Costa Rica, FDA y EMA.....	91
Tabla 7 Comparativa de los requisitos de control de calidad, Buenas Prácticas de Manufactura y controles post comercialización en Costa Rica, FDA y EMA	93
Tabla 8 Comparativa de los requisitos de etiquetado para productos naturales en Costa Rica, FDA y EMA	96

VI. Lista de figuras

1 Figura No.1 Gráfica comparativa del porcentaje de los requisitos de registro sanitario solicitados por Costa Rica vs los solicitados por FDA.....	98
2 Figura No.2 Gráfica comparativa del porcentaje de requisitos de registro sanitario solicitados por FDA vs el porcentaje de requisitos solicitados por Costa Rica Rica	99
3 Figura No. 3 Gráfica comparativa del porcentaje de requisitos de registro sanitario solicitados por Costa Rica vs el porcentaje de requisitos solicitados por EMA.....	100
4 Figura No. 4 Gráfica comparativa del porcentaje de requisitos de registro sanitario solicitados por EMA vs el porcentaje de requisitos solicitados por Costa Rica.....	101
5 Figura No. 5 Gráfica comparativa del porcentaje de requisitos de registro sanitario solicitados por cada una de las agencias regulatorias CR, FDA y EMA.....	102
6 Figura No. 6 Gráfica comparativa de los requisitos de seguridad y eficacia solicitados por EMA, FDA y Costa Rica para el registro de productos naturales	103
7 Figura No. 7 Gráfica comparativa de los requisitos de control de calidad, Buenas Prácticas de Manufactura y controles post comercialización de los productos naturales en EMA, FDA y Costa Rica Rica.....	104
8 Figura No. 8 Porcentaje de requisitos de etiquetado para productos naturales en Costa Rica, FDA y EMA	105

VII. Lista abreviaturas

ICH: Consejo Internacional para Armonización.

FDA: Food and Drug Administration.

EMA: European Medicines Agency.

OMS: Organización mundial de la salud.

UE: Unión Europea.

RMN: Resonancia Magnética Nuclear.

RTCA: Reglamento Técnico Centroamericano.

BPM: Buenas Prácticas de Manufactura.

PMDA: Pharmaceuticals and Medical Devices Agency.

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción

Durante muchos años, las plantas se han constituido como la principal fuente para tratar distintas enfermedades y en la actualidad son objeto de estudio en diferentes áreas del conocimiento científico debido a sus aplicaciones y usos. En el siglo XX muchos fármacos fueron desarrollados a partir de las plantas y hoy muchas enfermedades son tratadas gracias al descubrimiento de compuestos a partir de las plantas.

Los productos naturales en los últimos años han ganado un reconocimiento significativo debido a sus beneficios terapéuticos que ya se conocen en muchos casos, pero su popularidad se debe a que los pacientes buscan alternativas a los medicamentos convencionales que no sean de síntesis química ⁽¹⁾. Es por esta razón que la regulación y el registro sanitario de estos productos es de suma importancia para garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los productos naturales que se comercializan en el mercado tanto nacional como internacional.

Por ello, este estudio se basa en un análisis comparativo de los requisitos de registro sanitario de productos naturales en Costa Rica frente a los requisitos de estándares establecidos por dos de las principales autoridades reguladoras a nivel mundial; estas autoridades son agencias que desarrollan y aplican la mayor parte de las leyes y reglamentos relacionados con productos farmacéuticos para asegurar la calidad seguridad y eficacia de los productos en este caso se utiliza como referencia la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) situada en Europa ⁽²⁾.

La comparación elaborada en esta investigación se realiza basándose en la regulación vigente en estos países en el presente año (2024), con el objetivo de lograr determinar la rigurosidad que existe en la evaluación de los productos naturales que se registran en el territorio nacional comparándolo con la regulación vigente en entidades de alto estándar. Este análisis se considera de gran importancia para poder identificar si existen posibles brechas y/o fortalezas en la normativa costarricense para este tipo de productos, así como para evaluar si los estándares locales se encuentran alineados con los estándares de agencias internacionales de referencia.

En la estructura del presente trabajo se realiza inicialmente una revisión de la literatura relevante y se describen las normativas vigentes en Costa Rica para el registro de productos naturales, esta misma revisión bibliográfica se realiza para Estados Unidos y la región de Europa donde las autoridades a cargo de las regulaciones de estos productos son la Administración de

Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) y Agencia Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés) las cuales se consideran autoridades sanitarias de alto estándar por lo cual son utilizadas en muchos casos como referencia. Luego de la revisión de estas regulaciones se detalla la metodología empleada para el análisis comparativo y se presentan los resultados obtenidos, así como su análisis. Finalmente, se discuten las implicaciones de los hallazgos y se proponen recomendaciones para la mejora de la regulación en Costa Rica.

En resumen, la investigación propone evaluar la rigurosidad de los requisitos de registro sanitario de productos naturales en Costa Rica en comparación con las autoridades de alto estándar, con la finalidad de que los hallazgos contribuyan significativamente al mejoramiento del marco regulatorio y a la protección y bienestar de los pacientes que utilizan estos productos en el territorio nacional.

1.2. Planteamiento del problema

Los productos naturales han sido desde hace muchos años de gran popularidad como alternativas terapéuticas entre los pacientes en Costa Rica y el resto del mundo. Esto se ve reflejado el aumento del consumo de suplementos alimenticios, fitofármacos y otros productos naturales que según la Dirección de Inteligencia Comercial de la Promotora del Comercio Exterior de Costa Rica (PROCOMER) tuvo un con un crecimiento del 3%, en el periodo 2011-2016.

Este crecimiento del 3% en el consumo en el mercado nacional representa un 0,05% del mercado mundial de este tipo de productos que, debido a su origen, son percibidos como seguros ya que el 92,3% de las ventas de productos herbales o tradicionales en Costa Rica estuvo liderada por remedios para la tos, resfriados y alergias y en cuanto a la procedencia de estos productos, el 86% son fabricados en Costa Rica, seguido de Estados Unidos (4%) e India (4%)⁽³⁾.

Por esto es importante asegurar que los productos disponibles actualmente en el mercado nacional cuentan con las pruebas o documentación que permita demostrar la seguridad, eficacia y calidad de estos, lo cual se encuentra contemplado en los requisitos de registro sanitario. En el caso de Costa Rica, el registro sanitario de productos naturales es administrado por el Ministerio

de Salud, que es la autoridad responsable de la regulación sanitaria del país, el cual sigue un conjunto de normativas específicas para este tipo de productos.

Sin embargo, existe una preocupación creciente sobre si estos requisitos regulatorios vigentes actualmente son suficientemente rigurosos para evaluar estos productos en comparación con los requisitos establecidos por autoridades de alto estándar como la FDA y EMA. La falta de alineación de estos requisitos con estas autoridades podría resultar en la disponibilidad de productos a nivel nacional que no cumplan con los más altos estándares de seguridad y eficacia, lo cual puede poner en riesgo la salud de los consumidores.

Este problema es de suma importancia en un mercado globalizado, donde los productos naturales no solo se producen y consumen localmente, sino que también se importan y exportan a diferentes regiones del mundo. Las diferencias en los requisitos de registro sanitario pueden llevar a una situación en la que productos aprobados en Costa Rica no se consideren acordes con las expectativas de calidad y seguridad de los mercados internacionales, afectando tanto a los consumidores como a los fabricantes nacionales por ellos es importante evaluar si las practicas locales aseguran la protección de los consumidores y si hay armonización con las normativas internacionales.

Para lograr cumplir con el propósito principal de la investigación, se plantean como principales preguntas de investigación:

¿Cuáles son las principales diferencias y similitudes entre los requisitos de registro sanitario de productos naturales en Costa Rica y los requisitos establecidos por la FDA y EMA?

¿En qué aspectos la regulación costarricense podría beneficiarse de una alineación con las prácticas de la FDA y EMA?

¿Qué implicaciones tienen estas diferencias regulatorias para los pacientes que utilizan productos naturales en Costa Rica?

Esto se pretende alcanzar a través de un enfoque metodológico comparativo, el cual incluye el análisis tanto de los documentos regulatorios como de entrevistas con expertos en la materia para buscar proporcionar respuestas a estas preguntas y contribuir al fortalecimiento del marco regulador en Costa Rica.

Abordar todas estas inquietudes es crucial para garantizar que los productos nacionales disponibles en el mercado costarricense cumplan con estándares de seguridad y eficacia con el objetivo de proteger así la salud de los pacientes y se logre fortalecer la competitividad del país en el mercado internacional. Para lo cual se plantea la pregunta de investigación ¿Qué tan rigurosa es la evaluación de los productos naturales en Costa Rica con respecto a las autoridades de alto estándar y cómo esto puede influir en la disponibilidad de productos naturales confiables y de calidad en el mercado?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Analizar los requisitos necesarios para el registro sanitario de los productos naturales en Costa Rica validando la rigurosidad de la evaluación regulatoria de estos medicamentos en nuestro país mediante el análisis comparativo de los requisitos de registro sanitario con respecto a Autoridades de Alto estándar como FDA y EMA.

1.3.2. Objetivos específicos

- 1.3.2.1. Identificar los principales requisitos establecidos en la regulación de Costa Rica, para el registro de un producto natural.
- 1.3.2.2. Examinar los requisitos de este tipo de productos en las autoridades de alto estándar en estudio determinando las principales diferencias o similitudes para el registro sanitario de productos naturales con respecto a nuestro país.
- 1.3.2.3. Evaluar la normativa nacional vigente para determinar si los requerimientos de productos naturales se alinean con los requerimientos internacionales para poder contar con productos evaluados de forma robusta para los pacientes en Costa Rica.

1.4. Justificación

En los últimos años, los productos naturales han experimentado un incremento en su uso y popularidad como alternativas terapéuticas, no solo en Costa Rica sino a nivel mundial. Esta tendencia se debe en gran medida a la percepción que tiene la población de que estos productos que se obtienen de fuentes naturales son más seguros y provocan menos efectos secundarios que los medicamentos sintéticos. Sin embargo, esta demanda que va en aumento también plantea importantes desafíos para los sistemas regulatorios, cuyo objetivo principal debe ser garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los productos terminados que llegan a los consumidores.

La presente investigación basa precisamente en la necesidad de proteger la salud de los consumidores de productos naturales en Costa Rica. Como se mencionó anteriormente, estos productos que pueden ofrecer numerosos beneficios terapéuticos a sus usuarios también conllevan riesgos significativos para la salud si no son evaluados o administrados correctamente.

Por ello, es esencial garantizar la seguridad y eficacia de estos productos para prevenir efectos adversos que puedan comprometer la salud de la población, lo cual las autoridades sanitarias pueden verificar mediante la revisión de los documentos requeridos para el registro sanitario de estos productos, que son desarrollados o emitidos por el fabricante y que son revisados durante la evaluación de un nuevo registro sanitario de los mismos, propuesto por la casa farmacéutica de interés.

El trabajo realiza un análisis comparativo de los requisitos necesarios para el registro sanitario de productos naturales en Costa Rica con los establecidos por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés). El objetivo principal es lograr identificar posibles diferencias o similitudes en las normativas costarricenses que podrían indicarnos si es deficiente y podría poner en riesgo la seguridad de los consumidores o por el contrario demostrarnos si la evaluación en nuestro país es exhaustiva o semejante a una evaluación de alto estándar y encontrar confirmar la solidez o rigurosidad de la normativa nacional.

Al comparar las normativas, se espera resaltar áreas de mejora y proponer recomendaciones que fortalezcan el marco regulatorio costarricense, asegurando así una mejor protección para los consumidores de productos naturales en el país. Además, en un mundo que se encuentra cada vez

más globalizado, la armonización de los estándares regulatorios es de suma importancia como ya se realiza en el caso de los medicamentos de síntesis química, donde los productos registrados en alguna de las autoridades reguladoras que son miembros del Consejo Internacional para Armonización de requisitos técnicos para productos farmacéuticos de uso humano (ICH) pueden solicitar en Costa Rica homologar el registro sanitario lo cual permite garantizar un nivel de protección y prevención de riesgo igual o superior al que permite la institucionalidad y normativa costarricense en la materia, lo que constituye una estrategia para garantizar el acceso y disponibilidad de productos de calidad, seguros y eficaces.

Como consecuencia, esto permite facilitar el comercio internacional de los productos naturales que son fabricados a nivel nacional, ya que esto ayuda a los fabricantes a asegurar que los productos, independientemente de su origen, cumplen con estándares de seguridad y calidad similares, también se eliminan barreras comerciales innecesarias, lo cual permite así un flujo más libre y eficiente de productos entre diferentes países, esto es particularmente importante para países como Costa Rica, que buscan exportar productos naturales a mercados más grandes y estrictos como los de Estados Unidos y la Unión Europea y, le brinda mayor competitividad a los productos ya que estos tendrían una mejor aceptación en el mercado global, y de este modo aumentará la competitividad de las empresas nacionales.

Ciertamente, el comercio internacional es un factor importante por el cual debemos intentar armonizar los requisitos de registro sanitario, sin embargo, no es el único de ellos ya que esto también puede contribuir a aumentar la confianza del consumidor en los productos naturales fabricados a nivel nacional lo cual contribuye con el crecimiento del mercado local y fomenta la lealtad de los consumidores. Debido a esto también puede reducir los costos para los fabricantes, ya que no se requiere realizar múltiples adaptaciones y pruebas para cumplir con diferentes normativas en cada país sino de adaptaciones de acuerdo con la región en caso de ser requerido. Lo cual al final se refleja en precios más bajos para los consumidores y más competitivos para las empresas.

Esta investigación, al comparar los requisitos de registro sanitario de Costa Rica con los de la FDA y la EMA, no solo pretende identificar posibles deficiencias con la normativa costarricense, sino también resaltar las diferencias y similitudes clave. Este análisis proporcionará una base sólida para recomendar mejoras y/o alineaciones en las regulaciones costarricenses, que

podrían no solo beneficiar a los consumidores locales al garantizar productos seguros y efectivos, sino también fortalecer la posición de Costa Rica en el comercio internacional de productos naturales. Esto puede contribuir a mejorar la eficiencia regulatoria del país ya que las autoridades regulatorias pueden aprovechar las evaluaciones y aprobaciones realizadas por otras agencias consideradas como estrictas como la FDA y la EMA, a fin de reducir la duplicación de esfuerzos y mejorar la eficiencia del proceso regulatorio en el país.

El análisis comparativo propuesto en esta investigación tiene el potencial de fortalecer de manera significativa el marco regulatorio nacional. Al identificar áreas donde la regulación costarricense puede ser insuficiente, inespecífica o menos rigurosa en comparación con los estándares internacionales, se pueden proponer cambios y/o actualizaciones que mejoren la efectividad del sistema de registro sanitario.

Crear un marco regulatorio robusto y alineado con las mejores prácticas internacionales no solo contribuirá al aumento de la confianza de los consumidores en los productos naturales disponibles en el mercado costarricense, sino que también garantizará la seguridad y eficacia de estos productos.

Con esta investigación se busca lograr identificar o detectar las posibles áreas de mejora para entender las brechas y los posibles riesgos asociados a la falta de regulación adecuada, lograr proporcionar propuestas de mejora basadas en el análisis comparativo y con estas poder proponer cambios y actualizaciones específicas en las normativas costarricenses.

La mejora en las regulaciones no solo tiene implicaciones para la seguridad y la salud pública, sino que también puede incentivar la innovación y desarrollo dentro de la industria de los productos naturales en Costa Rica. Esto porque un sistema regulatorio que sea claro, transparente, riguroso y se encuentre armonizado con otras regulaciones puede estimular a los fabricantes nacionales a invertir en investigación y desarrollo para poder cumplir con los estándares más altos ya que las mismas pueden tener más claros los requisitos que deben cumplir y pueden centrar sus esfuerzos en el desarrollo de nuevos productos en lugar de adaptarse a múltiples normativas divergentes, esto conlleva la creación de productos de una mejor calidad. Además, la homogenización con los estándares internacionales puede abrir nuevas oportunidades de mercado para estos fabricantes, tanto para la exportación de productos costarricenses como para la importación de productos de alta calidad.

Igualmente es importante considerar la importancia de asegurar la calidad uniforme de los productos naturales, la cual se puede alcanzar al establecer un estándar común con países de alto estándar y así asegurar una calidad y seguridad uniforme de los productos naturales en diferentes mercados. Este es un punto beneficioso tanto para los consumidores que reciben productos naturales de alta calidad como para los fabricantes que pueden mantenerse dentro de estándares consistentes en sus productos sin tener que adaptarse a diferentes requisitos.

En consecuencia, los resultados de esta investigación podrían proporcionar información valiosa para las autoridades regulatorias en Costa Rica. Mediante un análisis detallado de las diferencias y similitudes con los estándares de la FDA y EMA, se obtendrá un panorama claro del estatus regulatorio del país en este ámbito. Este conocimiento permitirá a los encargados de la regulación nacional tomar decisiones informadas sobre cómo mejorar y actualizar las normativas actuales, evaluando si tales cambios son necesarios y en qué áreas específicas.

La importancia de estos hallazgos radica en su capacidad para guiar el desarrollo de estrategias que logren un equilibrio entre la promoción de la salud pública y el crecimiento económico. Las autoridades podrán implementar regulaciones que no solo aseguren la seguridad y eficacia de los productos naturales disponibles en el mercado costarricense, sino que también impulsen el desarrollo sostenible del sector.

Las recomendaciones que surjan de la presente investigación estarán dirigidas a fortalecer la regulación para que sea más completa y acorde con los estándares internacionales, asimismo, adoptar las mejores prácticas internacionales permitirá que el marco regulatorio costarricense se compare con los de las principales agencias reguladoras mundiales. Esto no solo elevará la calidad y seguridad de los productos naturales en Costa Rica, sino que también facilitará su aceptación en mercados internacionales.

Bajo el panorama anterior, el análisis comparativo de esta investigación no solo tiene la capacidad de identificar y corregir las deficiencias en la normativa costarricense, sino también de posicionar a Costa Rica como un país comprometido con la seguridad y calidad de los productos naturales. Lo que redundará en beneficios tanto para la salud pública como para la economía nacional, al facilitar el acceso a mercados internacionales y aumentar la competitividad de los productos costarricenses

En síntesis, esta investigación no solo responde a una necesidad apremiante de conocimiento en la regulación de productos naturales en Costa Rica, sino que también posee el potencial de generar un impacto positivo en diversos ámbitos, como la protección de la salud pública, el fortalecimiento de la competitividad industrial, la armonización de estándares internacionales y el perfeccionamiento del marco regulatorio nacional.

A través de un análisis comparativo minucioso y bien fundamentado, se espera que los resultados de este estudio contribuyan de manera significativa al fortalecimiento del sistema de registro sanitario de productos naturales en Costa Rica, lo cual beneficiará tanto a los pacientes como al sector industrial.

1.5. Antecedentes

1.5.1. Antecedentes internacionales

Nichini realizó un estudio comparativo 2022 en Canadá llamado “*Comparing NHP regulations from Canada and the USA*” donde compara los requisitos de registro de productos naturales en Canadá y Estados Unidos para lograr determinar cuál de los enfoques regulatorios era el más conveniente o robusto. La investigación aborda de forma general el enfoque utilizado por ambas agencias regulatorias donde se detallan la forma de realizar inspecciones a los fabricantes, principales definiciones y requisitos sobre etiquetado en ambas, tratando de brindar al público en general las herramientas para determinar cuál de estos es el mejor enfoque regulatorio para los productos naturales.

Este antecedente aporta como principal resultado del análisis que ambos conjuntos de regulaciones podrían mejorarse debido al cambio constante a nivel mundial en los productos naturales y la forma de evaluarlos ya que la regulación de Canadá tiene casi 20 años y la estadounidense entró en vigor en 1994 por lo cual es importante tener actualizados los reglamentos de los diferentes países en temas de registro sanitario de productos naturales ⁽⁴⁾.

Qu et al, realizaron una investigación en 2018 denominada “*Modelo de regulación europea para medicina herbaria: la evaluación de la monografía de la UE y la evaluación de seguridad y eficacia en la autorización de comercialización o registro en los Estados miembros*”. Con el objetivo de explicar del modelo de regulación europeo para productos medicinales a base de hierbas a partir del modelo de la monografía herbaria de la Unión Europea para ayudar a la comprensión de la legislación.

Esta investigación se realizó mediante revisión bibliográfica en sitios de búsqueda como PubMed, Science Direct, el sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos y el sitio web de jefes de Agencias de Medicamentos (hasta diciembre de 2017), y se recopiló la información disponible sobre la regulación de los productos medicinales a base de hierbas en la Unión Europea. Como resultado se obtiene un modelo para el registro de los productos a base de hierbas en la Unión Europea para las industrias farmacéuticas especialmente las que no pertenecen a esta región.

Como principal aporte a esta investigación esta proporciona un robusto modelo de regulación para la armonización de la evaluación científica de los productos naturales a base de hierbas lo cual sirve de base para el análisis comparativo que se debe realizar entre la regulación vigente en EMA y la regulación nacional ⁽⁵⁾.

Shraddha et al, realizaron una investigación en 2020 denominada “*Panorama regulatorio de suplementos dietéticos y medicamentos a base de hierbas desde una perspectiva global*” donde se abordan los principales debates relacionados con una comparación del estado de los suplementos dietéticos y las medicinas a base de hierbas entre las diferentes jurisdicciones. Esta revisión fue realizada en la Cumbre Mundial sobre Ciencias Regulatorias que tuvo lugar en Beijing en septiembre de 2018 (GSR2018), organizada por la Coalición Global para la Investigación en Ciencias Regulatorias (GCRSR), que está formada por agencias reguladoras globales de más de diez países, incluida la Unión Europea en esta se explica como la clasificación o concepto de los productos naturales varía ampliamente de un país a otro.

Como aporte a la investigación se logra identificar que hay poco consenso de un país a otro sobre el alcance, los requisitos, la definición o incluso la terminología en la que podrían clasificarse las categorías de suplementos dietéticos y medicamentos a base de hierbas por lo cual es de suma importancia alcanzar la homologación de estos requisitos para mejorar la calidad y seguridad de los productos naturales en el mercado ⁽⁶⁾.

Sadhika et.al realizaron una investigación en 2021 en la India denominada “*Un estudio exhaustivo sobre la regulación de los medicamentos a base de hierbas en la India, los EE. UU. y la Unión Europea*”, con el objetivo aclarar las pautas de los diferentes medicamentos a base de hierbas y el estado administrativo de estos productos en India.

La investigación se realizó mediante una revisión bibliográfica y un análisis comparativo de los países de esta, se centra en la diversidad de enfoques regulatorios y las implicaciones para la calidad, seguridad y eficacia de los productos herbales. Además, concluye que las regulaciones más estrictas, como las de la FDA y EMA, ofrecen una mayor protección al consumidor, pero también pueden limitar el acceso a ciertos productos tradicionales.

Como principal aporte a esta investigación se puede destacar que mediante estos análisis comparativos se logra determinar el estatus actual que tiene el país en el tema como en el caso estudiado donde se confirma que se deben realizar diversas modificaciones para armonizar requisitos para el registro de productos naturales y se reafirma la idea de utilizar como autoridades de alto estándar FDA y EMA ya que esto asegura una mayor calidad de los productos registrados ⁽⁷⁾.

1.5.2. Antecedentes nacionales

Quesada y Murillo, realizaron una investigación en 2019 denominada “*Control de calidad de fitofármacos con la utilización de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y la aplicación del análisis de componentes principales (PCA)*”. para determinar si el contenido que declaran los productos naturales en Costa Rica en su etiqueta es el correcto.

En la investigación se evaluó mediante pruebas de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y la aplicación del análisis de componentes principales (PCA) la presencia de los principios activos que los productos naturales declaran en su etiquetado. Esta investigación realizó una breve comparación de la regulación utilizada para evaluar estos productos en Costa Rica y la regulación de estos productos en otros países como Estados Unidos, Canadá y Europa. Con los resultados obtenidos indican que varios de los productos analizados no cuentan con los principios activos que declaran en su etiquetado

Este antecedente aporta a la investigación actual que, de acuerdo con lo observado en los resultados, las regulaciones en Costa Rica no son lo suficientemente rigurosas para este tipo de productos, y sugieren que las mismas deben ser revisadas por la Agencia Nacional Reguladora para lo cual es indispensable conocer las diferencias entre estos requisitos ⁽⁸⁾.

Blanco et al, en 2016 desarrollaron una investigación denominada “*Un estudio mundial de diagnóstico comparativo de Estado regulatorio de productos naturales*”, donde buscaban determinar el estatus regulatorio de los productos naturales de las principales autoridades sanitarias a nivel mundial.

La investigación realizó una revisión bibliográfica de las principales regulaciones a nivel mundial para los productos naturales en los países de Asia, Europa, África, Oceanía y América con el fin de ser utilizado como base para la mejora y optimización de la legislación nacional esto se realizó mediante un estudio diagnóstico comparativo a nivel mundial del estado regulatorio de los productos naturales.

Como principales conclusiones del estudio que se consideran relevantes para esta investigación se destaca la importancia de que las autoridades sanitarias mantengan las normas y controles necesarios para minimizar los daños causados por productos peligrosos y que la documentación sobre la evidencia científica sobre la seguridad y eficacia de estos productos, así como el cumplimiento de los procesos de calidad, por parte de las empresas debería estar a disposición de toda la población y estar sujeta a verificación por parte de las autoridades sanitarias ⁽⁹⁾.

Escalona et al, desarrollaron una investigación en 2018 sobre “*Control de calidad de un colirio comercializado en las macrobióticas de Costa Rica que declara contener materias primas naturales*”, con el fin de evaluar si el mismo cumple con los requisitos necesarios para este producto según la regulación vigente.

La investigación analiza los requisitos que debe cumplir el producto analizado según lo descrito en el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.64:11 (Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Registro Sanitario) y los requisitos de calidad para el producto según la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) 38. Se evaluaron de forma comparativa los requisitos de etiquetado de acuerdo con el RTCA y las pruebas establecidas en la USP 38 para este tipo de productos.

Como principal aporte a la investigación se detalla como resultado de las diferentes pruebas realizadas colirio que el mismo no cumple con los requisitos establecidos en el RTCA por lo cual, no debe ser comercializado, ni aplicado en seres humanos esto ejemplifica de mejor manera la necesidad de realizar una revisión de los requisitos que se encuentran vigentes actualmente para el registro de productos naturales en el país ⁽¹⁰⁾.

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

2.1. Productos naturales

Los productos naturales son aquellos derivados de fuentes naturales, como plantas, animales, minerales o bacterias, sin (o con mínimas) modificaciones químicas o procesamiento artificial, es decir todo compuesto orgánico producido por cualquier organismo vivo, que contiene sustancias que pueden ser empleadas para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos.

El uso de estos productos se dio inicialmente por el conocimiento popular el cual está basado en la eficacia, es decir, se fue aceptando y adaptando aquello que funcionaba para una determinada patología o malestar, sin embargo, un problema de la fitoterapia popular es la dificultad de llevar un control sobre la dosis y la calidad del producto, lo cual puede propiciar riesgos y daños a la salud.

Diversos organismos, como bacterias, hongos y plantas, generan metabolitos secundarios, conocidos también como productos naturales. Estos productos han sido una fuente rica e inspiradora para el desarrollo de numerosos agentes médicos, caracterizados por sus variadas estructuras químicas y actividades biológicas. Entre estas actividades se encuentran propiedades antimicrobianas, inmunosupresoras, anticancerígenas y antiinflamatorias, muchas de las cuales se han transformado en tratamientos y tienen potenciales aplicaciones terapéuticas para diversas enfermedades humanas ⁽¹¹⁾.

Los productos naturales se originan como metabolitos secundarios de una gran variedad de fuentes, incluidas plantas terrestres, animales, organismos marinos, microorganismos, vertebrados terrestres e invertebrados. Estas moléculas estructural y químicamente diversas actúan como una clase notable de terapias para curar diversas dolencias.

La documentación más antigua sobre la aplicación de productos naturales para mejorar la salud humana se remonta al sofisticado sistema medicinal de la antigua Mesopotamia de 2900 a 2600 a. C.

A principios de 1900, aproximadamente el 80% de todos los medicamentos se obtenían de fuentes vegetales. El descubrimiento de la penicilina a partir del *Penicillium notatum* por Alexander Fleming en 1928 marcó un cambio significativo desde las plantas hacia los

microorganismos como fuente de productos naturales. Desde entonces, los compuestos derivados de microorganismos se han utilizado en medicina, agricultura, industria alimentaria e investigación científica ⁽¹¹⁾.

Por su parte, la FDA no tiene una definición estricta para "producto natural" en todas sus regulaciones. Sin embargo, en el contexto de los alimentos y suplementos dietéticos, se espera que los productos etiquetados como "naturales" no contengan colorantes y saborizantes artificiales o sustancias sintéticas.

Por otra parte, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) define los medicamentos a base de plantas (productos naturales) como productos medicinales que contienen como ingredientes activos exclusivamente sustancias o preparaciones vegetales. Esto incluye las plantas enteras, partes de plantas, algas, hongos, líquenes y sus combinaciones ⁽¹²⁾.

En Costa Rica el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) define los productos naturales medicinales como aquellos que tras ser procesados, industrializados y debidamente etiquetados presentan propiedades medicinales, estos deben contener en su formulación ingredientes derivados de fuentes naturales ya sea de origen vegetal, animales, mineral o mezclas de estos. Puede contener excipientes además del material natural y como producto natural medicinal tradicional a aquel producto cuyo uso y seguridad de las sustancias activas naturales está justificado por informes etnomedicinales, documentaciones técnicas y científicas, publicaciones indexadas o documentos avalados por un comité de expertos. Se emplean por vía oral, tópica u otra vía que no requiera esterilidad.

También, se especifica en el Reglamento, que los productos naturales medicinales a los que se les adicionen sustancias activas de síntesis química o aislada de material natural como responsables de la actividad farmacológica, no son considerados como productos naturales medicinales y debe realizarse su registro y comercialización como medicamento ⁽¹³⁾.

2.2. Historia

Desde tiempos remotos, el ser humano ha procurado conservar su bienestar mediante los recursos que la naturaleza ofrece empleando los mismos como alimento, vestimenta, medicina y otros, en muchos casos obteniendo beneficios de estos vinculados con creencias mágicas o

religiosas las cuales fueron pasando verbalmente generación tras generación hasta consolidarse como una materia de estudio con la finalidad de obtener materias primas naturales que hoy se utilizan en algunos productos naturales pero que entonces se estudiaron para que le proporcionaran una mejor calidad de vida al ser humano.

Por lo cual el estudio científico y el uso adecuado de las sustancias de origen natural con fines terapéuticos no son fenómenos recientes, por el contrario, han sido sin duda tan antiguos como todas las otras ciencias fundamentales como la astronomía, la física y la medicina destacando su importancia en el progreso y bienestar humano ⁽¹⁴⁾.

Los registros más antiguos que se conocen sobre el uso de las plantas se dan China alrededor de 2100 a. C., con el emperador Shen Nung quien buscó, probó e investigó el valor medicinal de muchas clases distintas de hierbas, cortezas y raíces traídas de los campos, pantanos y bosques, con esto escribió el primer “Pen Ts'ao” (también conocido como Běncǎo Jīng , que significa "Clásico de Materia Médica") es considerado uno de los primeros tratados sobre el uso de plantas medicinales” el cual contenía una base de 365 hierbas no era un libro tal como los conocemos hoy, sino más bien un compendio escrito que recopilaba conocimientos sobre hierbas, cortezas, raíces y otras sustancias naturales utilizadas con fines terapéuticos

Dentro de las plantas medicinales que dio a conocer están la podofilina *Podophyllum hexandrum*, el ruibarbo *Rheum rhabarbarum*, el opio *Papaver somniferum*, aconitum ó acónito *Aconitum napellus*, el ginseng *Panax ginseng*, el ginkgo *Ginkgo biloba*, el estramonio *Datura stramonium*, la corteza de canela *Cinnamomum zeylanicum*, el antimalárico artemisia annua, la marihuana *Cannabis sativa*, diferentes clases de té y la efedra *Ephedra sínica* ⁽¹⁾.

Por otra parte, se cuenta con registros egipcios en el “Papiro Ebers” que datan del año 1500 a.C., en donde se incluye una colección de 800 recetas con hierbas. En Europa durante esta misma época, los griegos y romanos se iniciaron con el estudio científico de las plantas medicinales, durante muchos siglos los herbolarios transfirieron los conocimientos teóricos y experiencias prácticas sobre las plantas medicinales para las próximas generaciones.

Por ejemplo, Teofrasto filósofo y científico natural griego de la antigüedad, llamado el “padre de la botánica” es reconocido por sus observaciones y escritos relacionados con las

cualidades medicinales de las hierbas, incluso a la luz de los conocimientos actuales descubriendo las propiedades de la belladona junto con otras plantas reconocidas ⁽¹⁾.

En el caso de América la herbolaria indígena precolombina fue la base del uso de las plantas medicinales y de gran importancia en campo de la medicina debido a que el uso de las plantas medicinales y otros productos de origen natural tenía ya una historia de por lo menos 3500 años y con el descubrimiento del continente americano se enriquecieron los conocimientos médicos ya existentes además de esto se incorporaron algunas plantas como de la quina, la coca y el tabaco.

Un ejemplo de esto son los usos terapéuticos empleados en la medicina antigua maya que tuvieron un gran conocimiento en cuanto al uso de plantas, animales y minerales para el tratamiento de diversas enfermedades lo cual siempre estuvo ligado al aspecto mágico o religioso. Entre ellos destacan los ritos de curación, los procedimientos quirúrgicos, quiroprácticos y la farmacopea vegetal.

Algunos de los procedimientos terapéuticos que utilizaban los mayas fueron registrados en documentos recopilados por los conquistadores, los cuales posteriormente fueron enviados a España. Entre estos documentos destaca el conocido como “Relaciones de los Mayas”, documento donde se hace constar que los mayas ya conocían y usaban múltiples vegetales para curar sus padecimientos, para cicatrizar sus heridas y sobre todo para contrarrestar el veneno de la víbora de cascabel probablemente por la frecuencia con la que debían utilizarlos ⁽¹⁴⁾.

Las propiedades de los productos naturales que se descubrieron a través de la historia sirvieron de base para la fabricación de muchos fármacos que existen hoy en día. Un ejemplo de esto fue el descubrimiento y desarrollo de la aspirina (ácido acetilsalicílico), esta molécula nos muestra cómo las propiedades medicinales de los productos naturales pueden ser optimizadas y llevadas a ser medicamentos sintéticos.

Desde hace 3,500 años, los antiguos egipcios recomendaban preparaciones herbales a base de salicina como un remedio para el reumatismo y los dolores de espalda, también Hipócrates recomendaba extractos del árbol del sauce o salicina (del latín *Salix*, familia *Salicaceae*) para tratar los dolores, la fiebre y los partos.

Este uso trascendió desde Europa y Asia hasta América del norte. Por lo cual, en 1763, Eduard Stone publica por primera vez un estudio donde se administró en 50 pacientes que tenían

fiebre, el extracto pulverizado de la corteza del sauce en agua, té y cerveza, este estudio se consolidó como el primer ensayo clínico realizado en pacientes en el mundo.

Aunque se desconocía el principio activo del árbol del sauce en ese momento se continuaba con su uso, no fue hasta el siglo XIX con el desarrollo de la química, que se descubrió la salicina, un compuesto amarillo, aislado y purificado del sauce americano en 1828 por el profesor de farmacia Johann Andreas Buchner.

Pese a este descubrimiento, aun se continuaban usando las preparaciones para tratar las dolencias a partir de una variedad de plantas como Gaultheria americana (*Gaultheria procumbens*), reina de los prados (*Filipendula ulmaria*) y la más común, el árbol del sauce (*Salix alba*), todas estas contenían porcentajes desconocidos de la salicina ⁽¹⁾.

A pesar de que los productos naturales fueron el origen de muchos fármacos a través de la historia por sus múltiples propiedades terapéuticas, muchas empresas o casas farmacéuticas han disminuido o incluso eliminado en los últimos años las investigaciones sobre este tipo de productos. Entre las diversas razones que lo explican se encuentran las dificultades que ofrece su estudio, como la extracción, estudio de su actividad, el aislamiento y la caracterización estructural los cuales eran procesos lentos y requerían de mucho esfuerzo; sumado a esto el problema de suministro y la complejidad de sus estructuras, con numerosos centros quirales y sustituyentes oxigenados, hace que la identificación de un producto muy activo no garantice su disponibilidad para su desarrollo como fármaco.

Por último, los problemas relacionados con la propiedad intelectual, el hecho de que muchos descubrimientos realizados en este campo por organismos públicos de investigación no sean protegidos por una patente dificulta, e incluso impide, su desarrollo por las industrias farmacéuticas ⁽¹⁵⁾.

2.3. Clasificación de productos naturales

Los productos naturales pueden clasificarse de varias maneras según diferentes criterios, como su origen, composición química, forma de uso y regulación. Las principales clasificaciones se detallan a continuación:

2.3.1. Según el origen botánico:

- Fitofármacos o medicamentos de origen vegetal: Los fitofármacos se pueden definir como medicamentos cuya sustancia activa contiene el extracto de una determinada planta, a diferencia de un fármaco químico que proviene de una molécula químicamente sintetizada, es decir los fitofármacos son productos medicinales acabados y etiquetados cuyos ingredientes activos estandarizados están formados por partes aéreas o subterráneas de plantas u otro material vegetal, o combinaciones de éstos, en estado bruto o en preparaciones ⁽¹⁶⁾.

Por ejemplo, se puede mencionar el extracto de Ginkgo biloba el cual ha sido utilizado desde hace mucho tiempo en la medicina tradicional china para mejorar la función cognitiva, aliviar trastornos circulatorios menores y aportar efectos antioxidantes y neuroprotectores. Estos efectos son atribuidos principalmente al alto contenido de glucósidos flavonoides y lactonas de terpeno, presentes en el extracto ⁽¹⁷⁾.

- Productos herbales: los productos herbolarios son productos terapéuticos y alimentos hechos de hojas, semillas, flores y raíces de plantas o de extractos de éstas. Durante el transcurso de la historia el uso de éstos ha sido un elemento importante en el tratamiento de varias enfermedades y son productos más de uso y fabricación popular. Estos hacen referencia a preparaciones que contienen partes de plantas (flores, hojas, raíces) con propiedades medicinales, estas preparaciones pueden ser en forma de infusiones, cápsulas, extractos líquidos, entre otros ⁽¹⁸⁾.

2.3.2. Según su procedencia:

- Productos de origen animal: Estos productos incluyen sustancias que provienen de animales sin importar el método de obtención de los mismos como por ejemplo la miel, el propóleo, la leche de cabra, grasas, carnes, lana, cuero, sangre, colágeno, veneno, entre otros, que pueden tener propiedades medicinales, nutricionales, pueden ser procesados para alimentos de consumo humano y no humano, así como para la fabricación de productos comerciales como cosméticos, pinturas, limpiadores, abrillantadores, pegamentos, jabones y tintes.

- Productos minerales: Estas sustancias son derivadas de minerales, como sales y compuestos minerales, que se utilizan en medicina o se utilizan como suplementos nutricionales ya que estos tienen numerosas funciones en el organismo humano. Los principales minerales en el cuerpo

humano son: calcio, fósforo, potasio, sodio, cloro, azufre, magnesio, manganeso, hierro, yodo, flúor, zinc, cobalto y selenio.

2.3.3. Según la composición química:

- Productos bioquímicos: Esta categoría incluye compuestos naturales con estructuras químicas conocidas y bien definidas, como ciertos alcaloides y flavonoides. Estos compuestos se derivan de rutas biosintéticas específicas y tienen estructuras claramente identificables. Por ejemplo, los alcaloides, que son una clase diversa de compuestos que contienen nitrógeno, se pueden dividir en varias subclases dependiendo de sus rutas biosintéticas y estructuras químicas

- Productos biogénéticos: Esta categoría incluye mezclas complejas de compuestos naturales que se obtienen de plantas u otros organismos. Los aceites esenciales son un buen ejemplo de productos biogénéticos, ya que contienen una combinación de diferentes compuestos químicos que contribuyen a sus propiedades. Estos compuestos pueden ser productos de diversas rutas biosintéticas dentro del organismo, y su composición puede variar dependiendo de factores genéticos y ambientales ⁽¹⁹⁾.

2.3.4. Según la forma de uso:

- Alimentos funcionales: Los alimentos funcionales son definidos como aquellos que, además de satisfacer las necesidades nutricionales básicas, ofrecen beneficios adicionales para la salud, tales como la prevención de enfermedades o la mejora de funciones biológicas específicas. Ejemplos comunes incluyen el yogur probiótico, los alimentos enriquecidos con omega-3 o con antioxidantes.

- Suplementos dietéticos: Los suplementos dietéticos se describen como productos destinados a complementar la dieta, los cuales pueden contener una o varias categorías de ingredientes como vitaminas, minerales, aminoácidos, hierbas u otros extractos vegetales. Estos productos se presentan en formas dosificadas como tabletas, cápsulas, polvos o líquidos ⁽²⁰⁾.

2.3.5. Según la regulación:

- Productos regulados como medicamentos: Algunos productos naturales pueden ser regulados como medicamentos si se demuestra su seguridad y eficacia esto para poder utilizar la indicación

de que pueden utilizarse para tratar o prevenir enfermedades. Esta regulación permite que incluyan indicaciones terapéuticas específicas, como el tratamiento o la prevención de enfermedades, siempre y cuando cumplan con los estándares establecidos por las autoridades regulatorias.

- Productos regulados como suplementos: Los productos naturales que no cuentan con evidencia suficiente para ser considerados medicamentos pueden comercializarse como suplementos dietéticos. Estos productos están sujetos a normativas específicas que regulan su etiquetado, composición cuali-cuantitativa y seguridad, destacando que no pueden afirmar propiedades terapéuticas sin autorización ⁽²¹⁾.

Anteriormente se describe la regulación utilizada por EMA para evaluar estos productos sin embargo, es importante destacar que la clasificación de productos naturales puede variar según la legislación y regulación de cada país. En muchos casos, los productos naturales están sujetos a normativas específicas para garantizar su calidad, seguridad y eficacia antes de ser comercializados. Además, la investigación continua sobre estos productos es crucial para comprender mejor sus beneficios potenciales y sus posibles riesgos para la salud.

2.3.6. Según nivel de seguridad:

En el caso de los productos naturales de uso medicinal también existe la clasificación para presentar la documentación para registro sanitario de las sustancias activas naturales en base a la seguridad y eficacia.

Niveles de seguridad sobre la base de las plantas generales de Agencia de Políticas e Investigación de Salud de los Estados Unidos (AHCPR), Organización Mundial de la Salud (WHO/OMS) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA), las sustancias activas naturales se clasifican de acuerdo con su seguridad y eficacia de la siguiente forma (13):

Tabla 1. Clasificación del nivel de evidencia requerido para los productos naturales según el tipo de evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de evidencia	Grado
I a	Metaanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorios	A
I b	Mínimo un ensayo clínico controlado y aleatorio	
II a	Mínimo un estudio controlado, con testigo, no aleatorizado	B
II b	Mínimo un tipo de estudio experimental	
III	Estudios descriptivos, no experimentales, como estudios comparativos, de correlación o caso-control	
IV	Informes de comités de expertos, opiniones o experiencia clínica autoridades reconocidas	C
V	Uso tradiciones	T

Recomendaciones para la clasificación: las pautas generales de AHPR, OMS y EMEA para sustancias activas naturales, establecen las siguientes recomendaciones para el sustento de su clasificación sobre la base de su seguridad y eficacia:

Tabla 2. Recomendaciones para sustentar la seguridad y eficacia de los productos naturales según su grado.

Grado	Recomendación
A (Nivel de evidencia Ia, Ib)	Requiere al menos un ensayo con testigo y aleatorizado publicado sobre el uso declarado
B (Nivel de evidencia IIa, IIb, III)	Requiere disponer de ensayos clínicos, pero no aleatorizados sobre el uso declarado
C (Nivel de evidencia IV)	Requiere pruebas procedentes de informes o dictámenes de comités de expertos o experiencia clínica de autoridades reconocidas.
T (Nivel de evidencia V)	Requiere el respaldo justificado de informes etnomédicos y etnobotánicos de utilización, documentaciones técnicas y científicas, publicaciones indexadas o documentos avalados por un comité de expertos, o bien, requiere referencias bibliográficas o los informes de expertos en los que se demuestre que la sustancia activa natural en cuestión ha tenido un uso medicinal durante un período mínimo de 30 años anteriormente a la fecha de la solicitud, de los cuales al menos 15 años en el territorio centroamericano. A petición del país en el que se presente la solicitud de registro/inscripción para uso tradicional, la autoridad reguladora emitirá un dictamen sobre la suficiencia de la experiencia de uso tradicional de la sustancia activa natural. El solicitante presentará la documentación adecuada en apoyo de su petición de dictamen.

(13)

2.4. Usos productos naturales

El uso de plantas medicinales depende de la parte de la planta empleada para preparar el producto, que puede incluir la planta entera, tallos, hojas, flores, semillas o raíces. La forma de indicación también varía, incluyendo material vegetal fresco o seco, preparaciones galénicas indicadas por el médico y confeccionadas por el paciente, especialidades fitoterapéuticas

elaboradas por centros especializados y distribuidas en farmacias, y la extracción química de principios activos para aplicaciones en ingeniería genética. Un ejemplo notable es el propilenglicol, derivado de alcoholes extraídos de la caña de azúcar, que tiene una alta demanda global. Es crucial que la población comprenda que los productos naturales de plantas no solo se fabrican y comercializan industrialmente, sino que muchos pueden ser preparados por los propios pacientes según las indicaciones médicas, facilitando así su accesibilidad y economía ⁽²²⁾.

El uso de la fitoterapia ha aumentado recientemente debido a varios descubrimientos, como el hecho de que las hormonas de origen vegetal, o fitoestrógenos, imitan la acción de las hormonas sexuales humanas (estrógeno y progesterona). Estos fitoestrógenos pueden proporcionar beneficios comparables a los de los fármacos tradicionales, pero sin los efectos secundarios asociados, lo que los convierte en una alternativa atractiva para muchas personas ⁽²²⁾.

En el tema de los productos naturales existe una amplia gama de productos naturales y con ello múltiples aplicaciones o usos que se le pueden dar a los mismos en la vida cotidiana de las personas.

Algunos productos naturales son utilizados como suplementos dietéticos y nutricionales, además, se considera suplemento dietético cualquier preparado farmacológico diferente del tabaco, para ser utilizado como un complemento a la dieta y el cual tenga uno o más ingredientes como: vitaminas, minerales, hierbas o compuestos botánicos, aminoácidos u otras sustancias. Se utilizan tanto las capsulas y tabletas de vitaminas y minerales como la vitamina C y el magnesio que se utilizan para complementar la ingesta diaria de estos o como las hierbas y extractos de estas como en el caso de la Echinacea, ginseng y la cúrcuma que se usan para apoyar la salud inmunológica y hasta el uso de ácidos grasos esenciales como el aceite de pescado y linaza utilizados comúnmente para mejorar salud cardiovascular o apoyar la función cerebral. En Costa Rica los más utilizados son los multivitamínicos al abarcar combinaciones diversas de compuestos que suplen deficiencias generales e inespecíficas, además se reporta alto consumo en la población de vitamina B12 y vitamina C ⁽²³⁾.

Los productos naturales son utilizados también desde hace muchos años como terapia natural o medicamento para esto se han existen numerosas clases de fármacos derivados de fuentes de productos naturales y se ha diseñado el Sistema de Clasificación de Disposición de Fármacos Biofarmacéuticos (BDDCS) el cual se propuso para servir como base para predecir la importancia

de los transportadores y enzimas en la determinación de la biodisponibilidad y disposición de los fármacos. Este sistema clasifica los fármacos en una de cuatro clases biofarmacéuticas según su solubilidad en agua y grado de metabolismo es decir su permeabilidad es una herramienta crucial para la evaluación de medicamentos basada en dos propiedades clave: solubilidad y permeabilidad. Este sistema permite una mejor predicción del comportamiento de estos productos en el cuerpo humano, contribuyendo a su desarrollo y aprobación regulatoria ⁽²⁴⁾.

Entre los usos más populares de los productos naturales se encuentran ejemplos como el uso de productos a base de valeriana para tratar el insomnio o el uso de la hierba de san juan para regular el estado de ánimo, además en algunas civilizaciones como la cultura China se utiliza en la medicina tradicional y Ayurveda productos a base de ginkgo *Ginkgo biloba* para mejorar la memoria o ashwagandha para tratar el estrés.

Por otro lado, se encuentra la homeopatía la cual está reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una opción más para el cuidado y bienestar de las personas; esta, es una modalidad de tratamiento medicamentoso que se basa en la ley de las semejanzas y, por ejemplo, se utiliza árnica para tratar contusiones o la Belladona como terapia para la fiebre ⁽²⁵⁾.

El sistema terapéutico de la homeopatía fue formulado hace 200 años por el farmacéutico alemán Samuel Hahnemann, este sostenía que la medicina debería seguir el principio de similitud (lo similar cura lo similar). Por lo cual desarrolló la homeopatía administrando sustancias medicinales a voluntarios sanos y estudiando los síntomas que sufrieron (ensayo patogenético homeopático).

Luego, aplicó las sustancias medicinales en casos de enfermedades que presentaban síntomas similares. Los medicamentos homeopáticos se crean a partir de una amplia variedad de sustancias (por ejemplo, plantas, animales, minerales o productos químicos) y para disminuir la toxicidad, las sustancias medicinales se diluyen sucesivamente y se agitan vigorosamente entre cada paso de dilución ⁽²⁵⁾.

Los productos naturales son utilizados también el cuidado personal y la fabricación de cosméticos en esta área existen productos para el cuidado de la piel como cremas de aloe o aceites de coco u otros compuestos que se utilizan principalmente para la hidratación y cuidado de la piel,

también existen productos para el cuidado del cabello a base de productos naturales como los de romero o argán que se utilizan para fortalecer y prevenir la caspa. Y los productos utilizados en aromaterapia como las infusiones utilizadas de lavanda y menta usadas para aliviar el estrés y mejorar el estado de ánimo. Estos productos son cada vez más utilizados y su demanda va en aumento, en el caso de Costa Rica se espera que estos productos tengan un aumento de ventas promedio del 8.3% durante los próximos diez años ⁽²⁶⁾.

Los productos naturales son utilizados también como alimentos naturales u orgánicos que son una fuente de diversos compuestos nutricionales necesarios para tener una dieta balanceada entre los cuales se pueden encontrar frutas y verduras que son una fuente de vitaminas y minerales, granos y legumbres que aportan fibra y proteínas y los super alimentos como la chía. Estos productos se diferencian por ofrecer una opción para consumo sin pesticidas o productos químicos que puedan afectar la salud de las personas además de brindar una nutrición balanceada proporcionando la cantidad adecuada de antioxidantes y nutrientes esenciales por lo cual son preferidos por los consumidores.

Por otra parte, se utilizan de forma casera productos naturales como productos de limpieza por ejemplo es común el uso de los limpiadores caseros que se realizan a base de vinagre, aceites esenciales o bicarbonato de sodio y también se usan productos de limpieza personal como los jabones o desodorantes artesanales los cuales son preferidos por las personas debido a que cumplen su función de limpieza de manera segura sin la utilización de productos químicos que puedan resultar agresivos ⁽²⁷⁾.

2.5. Regulación de productos naturales en Costa Rica

Para la comercialización de diversos tipos de productos en Costa Rica es necesario que los mismos cuenten con un registro sanitario esto se refiere a la autorización y el control por parte del Ministerio de Salud sobre los productos que son fabricados, importados, envasados o comercializados en el país, que sean de interés sanitario, para esto se realiza con anterioridad la verificación del cumplimiento de los requisitos establecidos en el marco legal correspondiente y son considerados productos de interés sanitarios aquellos que por su composición, utilización o función, pueden afectar la salud de las personas.

Esta clasificación incluye, por ejemplo, los alimentos, medicamentos, suplementos de dieta, cosméticos, equipo y materiales biomédicos, productos biológicos, plaguicidas de uso doméstico e industrial, productos naturales medicinales, productos de higiene, tintas para tatuajes y químicos peligrosos.

Para la revisión de la documentación necesaria para el proceso de registro sanitario el Ministerio de Salud cuenta con funcionarios autorizados que se encargan de dar trámite y seguimiento a las solicitudes de registro de productos de interés sanitario y de verificar que la documentación correspondiente a cada tipo de productos sea correcta y veraz, hasta que se complete el proceso de evaluación y autorización, garantizando de esta forma productos que sean aptos para el consumo o manipulación humana ⁽²⁸⁾.

2.5.1. Regulación antes de RTCA

Para efectos de análisis de la historia de la salud en Costa Rica, podemos distinguir desde sus inicios hasta la época actual cuatro etapas concernientes a la salud debidamente identificadas, y es así que la historia de la salud en Costa Rica se divide en cuatro fases:

- **MEDICINA CURATIVA.** (1845-1907) Comprende desde la época de la colonia hasta el año 1907. En esta época hay un desconocimiento total de medidas preventivas en materia de salud.
- **MEDICINA PREVENTIVA.** (1907-1970) Surge esta etapa en 1907 con la inclusión de una partida en el Presupuesto Nacional para una campaña contra la anquilostomiasis. Se creó la Comisión Sanitaria Internacional del Instituto Rockefeller para implantar en el país el estudio y tratamiento de la anquilostomiasis. Como dependencia de la secretaría de policía se creó el Departamento de Anquilostomiasis ⁽²⁹⁾.
- **MEDICINA DE LA SALUD PÚBLICA. SALUD PÚBLICA** (1970-1980) Por la índole de la prestación de servicios en materia preventiva se consolida el Ministerio de Salud, desplegándose a nivel de todo el territorio nacional. Se busca brindar asistencia primaria esencial puesta al alcance de todos los individuos y familias de las comunidades.
- **RECTORÍA EN SALUD** Prefase consolidación del sistema nacional de Salud y el Sector Salud.
RECTORIA EN SALUD (1990) Prefase de la Rectoría en Salud Sistema Nacional de Salud y

Sector Salud 1980 A 1990. Una vez consolidado el Sistema Nacional de Salud y fortalecido el Sector Salud, con esos cimientos se inicia la fase de la Rectoría del Sector Salud. A nivel de Ministerio de Salud esta fase empieza a dar los primeros movimientos con la integración de los servicios Caja Costarricense de Seguro Social y Ministerio de Salud y con el traslado de laboratorio de medicamentos del Ministerio de Salud a la Caja Costarricense de Seguro Social ⁽²⁹⁾.

En Costa Rica antes de la implementación del Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) y todas sus versiones, el proceso para realizar el registro sanitario de productos de interés sanitario se regía principalmente por las normativas nacionales que fueron establecidas por el Ministerio de Salud de Costa Rica. La base de estas normativas fue la Ley General de Salud y sus reglamentos los cuales eran los documentos principales que establecían los requisitos y procedimientos específicos a seguir para la obtención de registros sanitarios en el país.

El Ministerio de Salud es actualmente y desde hace muchos años la autoridad competente encargada de la evaluación y aprobación de los registros sanitarios de productos de intereses sanitario por lo cual las solicitudes de registro sanitario de todo el país y de todos los tipos de productos que lo requerían debían presentarse ante esta autoridad de forma física y con el formato asignado por este ente ⁽²⁹⁾.

El proceso de registro sanitario incluía una revisión técnica detallada de la documentación presentada la cual abarcaba una serie de documentos como estudios de seguridad y eficacia, informes técnicos, etiquetado y prospectos del producto, los formularios diseñados por el Ministerio de Salud estos formularios específicos debían ser completados por el fabricante de los productos con toda la información solicitada.

Además, se solicitaba información adicional como certificados de Buenas Prácticas de Manufactura los cuales estaban sujetos a las inspecciones realizadas a las plantas fabricantes de productos para ser otorgados y son realizadas también por el Ministerio de salud el cual es el ente regulador de los productos de intereses sanitario ⁽²⁹⁾.

Se solicitaban también análisis de laboratorio, certificaciones de origen y pruebas de laboratorio que se realizaban para verificar la calidad y seguridad del producto. Los evaluadores del Ministerio de Salud realizaban una verificación de cumplimiento con las normativas nacionales

de seguridad y calidad y una vez completada la evaluación técnica detallada de la documentación presentada, el Ministerio emitía una resolución aprobando o rechazando la solicitud, otorgando al producto un número de registro sanitario el cual es único para ese producto en específico y que debía ser incluido en el etiquetado del producto esto en caso de la aprobación.

Como principal desventaja de este proceso es que el mismo podía ser lento y burocrático debido a la necesidad de revisar detalladamente cada solicitud y la documentación asociada a esta, además no existía una armonización regional en los requisitos de registros sanitario lo cual podía causar dificultades para las empresas que querían comercializar sus productos en varios países ya que debían adaptarse a los requisitos de cada país ⁽²⁹⁾.

Otra de las limitantes que tenía este proceso eran las capacidades técnicas y los recursos del Ministerio de Salud de Costa Rica para realizar evaluaciones y análisis de las solicitudes ingresadas ya que estos eran también limitados lo cual afectaba la eficiencia del proceso y le restaba competitividad a los fabricantes.

Anteriormente el trámite de un registro sanitario en nuestro país era complicado en gran parte debido a que el proceso se realiza en forma manual, lo cual implica mayor cantidad de tiempo y repetición de procesos y esto derivaba en un mayor costo económico para los solicitantes. Por lo cual el Ministerio de Salud ante la necesidad de simplificar y agilizar este trámite, para lograr un registro sanitario eficiente, seguro y sencillo, con el respaldo y colaboración de Gobierno Digital y el ICE, modernizó este servicio público mediante el uso inteligente de la tecnología creando el sistema digital Regístrelo, un sistema moderno de registro electrónico de productos, descentralizado e integrado, que permite la gestión eficiente de los registros de interés sanitario a través de Internet. De esta forma las empresas lograron introducir y registrar nuevos productos más rápidamente, lo cual les permitió fomentar la competitividad del país y mejorar la oferta a los consumidores.

Finalmente en la búsqueda por armonizar los requisitos y procedimientos necesarios para el registro sanitario a nivel regional se inició con la idea de crear El Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA), el proceso general para la creación de los RTCA comenzó a tomar forma alrededor del año 2000, cuando los países de la región centroamericana (Costa Rica,

Nicaragua, El Salvador, Panamá, Honduras y Guatemala) reconocieron la necesidad de armonizar sus regulaciones para facilitar el comercio y garantizar la seguridad y calidad de los productos ⁽²⁹⁾.

2.5.2. Registro sanitario de acuerdo con el Reglamento Técnico Centroamericano

Los Reglamentos Técnicos Centroamericanos (RTCA) en general surgieron a nivel centroamericano como herramientas para lograr armonizar las regulaciones en diversos sectores, incluyendo productos naturales, medicamentos, productos biológicos y cosméticos. Estos reglamentos fueron desarrollados por comités técnicos compuestos por representantes de todos los países miembros, especialmente por las cámaras o Ministerios de comercio de cada país incluyendo también autoridades de salud respectivas.

La creación del RTCA Productos Farmacéuticos Productos Naturales Medicinales para Uso Humano, Requisitos de Registro Sanitario el cual es específico para productos naturales se da gracias al esfuerzo por parte del Sistema de la Integración Centroamericana y el Consejo de ministros de Integración Económica, que trabajaron en conjunto desde principios de la década de 2000 para establecer regulaciones armonizadas en diversos sectores, incluidos alimentos, medicamentos y productos naturales ⁽³⁰⁾.

Aunque el RTCA abarca una variedad de productos, los reglamentos específicos para productos naturales se desarrollaron en años posteriores como parte de este esfuerzo continuo. En 2007, se logró un consenso sobre muchos de estos reglamentos marcando un avance significativo en la implementación de normativas armonizadas, sin embargo, la entrada en vigor del RTCA para productos naturales fue hasta el 15 de mayo del 2013.

Los RTCA correspondientes a productos naturales surgen respuesta a la creciente demanda y comercialización de productos naturales, los países centroamericanos identificaron la necesidad de crear regulaciones específicas para estos productos. Por lo cual se iniciaron consultas y talleres con expertos en el tema, industria y partes interesadas para definir criterios de calidad, seguridad y etiquetado para estos productos ⁽³⁰⁾.

Este documento define qué es un producto natural e incluye suplementos dietéticos, productos herbales, y otros productos derivados de fuentes naturales. También se establecen requisitos necesarios para la fabricación, almacenamiento, distribución y comercialización de

productos naturales esto abarca las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y otras normativas aseguran que los productos sean seguros y de alta calidad.

El reglamento declara además las normas a seguir sobre el etiquetado de productos naturales, para asegurar que la información proporcionada sea clara, verdadera y no induzca a confusiones y toma en cuenta la regulación de la publicidad para evitar indicaciones o leyendas no comprobadas sobre los beneficios de los productos. Finalmente, el RTCA para productos naturales abarca también el procedimiento completo para el registro de productos naturales ante las autoridades sanitarias de cada país miembro en el caso de Costa Rica ante el Ministerio de Salud y los mecanismos de control y vigilancia para asegurar el cumplimiento de estas normativas ⁽³⁰⁾.

El desarrollo del RTCA para productos naturales es un ejemplo de cooperación regional exitosa en Centroamérica. A través de esfuerzos conjuntos, los países de la región han establecido estándares comunes que aseguran la calidad y seguridad de los productos naturales, protegen a los consumidores y facilitan el comercio regional. La actualización y adaptación continua del RTCA son esenciales para enfrentar los desafíos emergentes y aprovechar las oportunidades en el dinámico mercado de productos naturales.

Uno de los mayores logros que se obtuvo con el RTCA fue la armonización de las regulaciones para estos productos en la región, lo que facilitó el comercio entre estos países ya que el proceso de registro es mucho más rápido y organizado, asegurando que los productos naturales cumplan con estándares de calidad. Sin embargo, a pesar de los avances que se lograron con su implementación, existen desafíos para que esta sea uniforme en todos los países que pertenecen al mismo debido a que se presentan diferencias en tanto en infraestructura como en recursos y capacidades técnicas de país en país ⁽³⁰⁾.

El RTCA es una herramienta que se actualiza periódicamente para lograr incorporar los nuevos conocimientos científicos, avances tecnológicos o cambios que se presentan en el mercado de productos naturales, esto le garantiza al consumidor que los productos naturales sean seguros y de calidad, protegiendo siempre la salud.

Además, al armonizar las regulaciones, se facilita el comercio regional de productos naturales, beneficiando a productores y consumidores. Establece un marco regulatorio claro y

consistente, fomentando la competitividad de los productos naturales centroamericanos en mercados globales ⁽³⁰⁾.

2.6. Regulación de productos naturales en FDA y EMA

Una autoridad regulatoria se considera de alto estándar cuando cumple con varios criterios clave que aseguran su efectividad, transparencia y capacidad para proteger los intereses públicos de manera imparcial.

Aquí algunos aspectos importantes que debería tener:

Independencia y autonomía: Debe ser independiente de presiones políticas y económicas, asegurando que sus decisiones estén basadas en criterios técnicos y legales, no en intereses particulares.

Transparencia: Debe operar de manera transparente, permitiendo acceso público a información relevante, decisiones y procesos regulatorios. Esto incluye la divulgación de conflictos de interés y la justificación clara de sus acciones.

Competencia y experiencia: Debe contar con personal capacitado y con experiencia en la regulación del sector específico, comprendiendo tanto aspectos técnicos como económicos y legales relevantes.

Capacidad de aplicación: Debe tener la autoridad y los recursos necesarios para implementar y hacer cumplir las regulaciones de manera efectiva, asegurando que las entidades reguladas cumplan con las normativas establecidas.

Adaptabilidad y actualización: Debe estar abierta a adaptarse a cambios tecnológicos, económicos y sociales, revisando y actualizando regularmente sus regulaciones para mantener su relevancia y efectividad.

Protección de intereses públicos: Debe priorizar la protección de los intereses públicos sobre los intereses privados, asegurando que las regulaciones promuevan el bienestar general y la equidad.

Rendición de cuentas: Debe ser sujeto a mecanismos efectivos de rendición de cuentas, que incluyan auditorías externas, informes periódicos y la capacidad de ser cuestionada públicamente por sus decisiones y resultados.

Cooperación internacional: En el caso de regulaciones que afecten o sean afectadas por asuntos internacionales, debería tener la capacidad de cooperar y coordinarse con otras autoridades regulatorias a nivel global.

Cuando una autoridad regulatoria cumple con estos estándares, puede considerarse que tiene un alto nivel de calidad y confianza en su capacidad para cumplir con su misión de manera efectiva y equitativa⁽³¹⁾.

2.6.2.2.6.1. FDA (Food and Drug Administration)

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) es una agencia integral que se encarga de protección al consumidor. Esta existe desde 1848 bajo otro nombre; la misma ha utilizado análisis químicos para monitorear la seguridad de los productos agrícolas, responsabilidad heredada por el Departamento de Agricultura en 1862.

Esta agencia fue conocida por su nombre actual hasta el año 1930, cuando fue renombrada oficialmente como la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), las funciones regulatorias modernas que posee la FDA comenzaron después de una serie de tragedias relacionadas con productos farmacéuticos inseguros que provocaron la aprobación de la Ley de Alimentos y Medicamentos Puros de 1906 la cual fue firmada por el presidente Roosevelt el día 30 de junio de ese año, una ley que tardó un cuarto de siglo en elaborarse y que prohibía el comercio interestatal de alimentos y medicamentos adulterados y mal etiquetados ⁽³²⁾.

Harvey Washington Wiley, un químico jefe de la Oficina de Química del USDA conocido como el Padre de la FDA, había sido la fuerza impulsora detrás de esta ley ya que abogó por leyes más estrictas sobre la pureza de los alimentos y medicamentos encabezó su aplicación en los primeros años, proporcionando elementos básicos de protección que los consumidores nunca habían conocido antes de ese momento.

Luego de esto, en 1938 en respuesta a problemas con medicamentos inseguros como el caso del elixir de sulfanilamina que fue fabricado de forma inadecuada y provocó la muerte de

más de cien personas en Estados Unidos se aprueba la Ley federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos que dio a la FDA la autoridad para supervisar la seguridad de todos estos productos (32).

En 1951 se aprueba la Ley de Durham-Humphrey esta estableció una distinción entre los medicamentos que pueden venderse con receta médica y aquellos que pueden venderse sin la receta médica. A esta ley se le realizaron enmiendas conocidas como Ley de control de medicamentos eficaces, en el año de 1962 estas solicitaban que los fabricantes de medicamentos probaran la eficacia de sus productos además de su seguridad para poder obtener la aprobación de la FDA y así poder comercializar sus productos, esta enmienda fue en respuesta a la tragedia de la talidomida donde miles de niños nacieron con defectos de nacimiento como resultado de que sus madres consumieron talidomida durante el embarazo para tratar las náuseas (32).

A partir de 1960 la FDA ha ido adaptando su regulación con la aprobación de diferentes leyes para incluir en las mismas las nuevas tecnologías como la evaluación de productos biológicos, biotecnológicos, medicamentos huérfanos, vacunas, suplementos alimenticios, etiquetado y embalaje de los productos, seguridad de los colorantes y los dispositivos médicos avanzados por lo cual en pro de esta finalidad se desarrollaron múltiples clasificaciones y formas de evaluación para darle a la FDA nuevas herramientas y autoridad necesaria para supervisar la seguridad de los diversos productos de uso humano desde un enfoque más preventivo en lugar de reactivo.

Actualmente, la FDA es una agencia que regula una amplia gama de productos entre los cuales se incluyen los alimentos, medicamentos humanos y veterinarios, vacunas, dispositivos médicos, productos biológicos, cosméticos y productos naturales. La historia de este ente regulatorio refleja su evolución, la cual paso de una pequeña oficina enfocada en la pureza de los alimentos a ser una agencia regulatoria influyente a nivel mundial que es considerada una agencia de estricta vigilancia y que actualmente regula una gran cantidad de productos esenciales para la salud y bienestar de las personas (32).

2.6.2.1.2.6.1.1. Regulación y clasificación de productos naturales según la FDA

La FDA regula una amplia gama de productos de uso humano y los clasifica de diferentes formas, en el caso de los productos a base de hierbas, son regulados por la FDA bajo varias categorías las cuales dependen de su uso o comercialización. Las mismas se detallan a continuación:

2.6.2.1.1.2.6.1.1.1. Suplementos alimenticios:

Los suplementos alimenticios son productos que concentran gran cantidad de nutrientes y sirven para complementar la ingesta alimentaria; según FDA, son aquellos productos que son a base de hierbas y que se comercializan en el territorio de Estados Unidos, por lo que están regulados por la Ley de Educación y Salud sobre Suplementos Dietéticos (DSHEA) la cual fue aprobada en el año de 1994.

Esta ley indica que los fabricantes de suplementos dietéticos son los responsables de garantizar la inocuidad de sus productos, así como la autenticidad de la información incluida en las etiquetas, además, de que dicha información no sea engañosa. Sin embargo, el fabricante de un suplemento dietético no necesita presentar datos a la FDA que demuestren la inocuidad del producto antes de su comercialización ⁽²⁰⁾. Esta es una diferencia que se presenta con respecto a los requisitos para los fabricantes de medicamentos, los cuales deben presentar pruebas a la FDA que demuestren que sus productos son inocuos y eficaces antes de que estos puedan ser comercializados en el país.

Los fabricantes de suplementos dietéticos pueden hacer tres afirmaciones con respecto a los mismos en los siguientes aspectos: salud, estructura/función, y contenido nutritivo. Algunas de estas declaraciones describen el vínculo entre una sustancia alimenticia y una enfermedad o trastorno relacionados con la salud; los beneficios intencionales del producto; o la cantidad de nutriente o sustancia alimenticia del producto ⁽²⁰⁾.

Los requisitos para el etiquetado de estos productos y la información que se incluye en los mismos varían según el tipo de declaración. Si el fabricante de un suplemento dietético emite declaraciones sobre los efectos del producto, entonces debe presentar datos para sustanciarlas. Las declaraciones sobre la forma en que un suplemento afecta la estructura o función del cuerpo deben estar acompañadas de las palabras como: “La Administración de Alimentos y Medicamentos no

ha evaluado esta declaración” o “Este producto no está destinado a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad”.

Los fabricantes de suplementos alimenticios deben seguir los alineamientos de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para asegurar que los suplementos dietéticos manufacturados en esa planta específica sean procesados, etiquetados y envasados siempre de la misma manera y cada lote fabricado cumpla con las normas de calidad ⁽²⁰⁾.

Una vez que el suplemento dietético entra al mercado, la FDA evalúa la inocuidad mediante investigación y seguimiento de los efectos secundarios que notifican los consumidores, los profesionales de la salud y las empresas de suplementos. Si la FDA determina que un producto es peligroso, puede tomar medidas contra el fabricante y/o distribuidor y emitir una advertencia o exigir que el producto sea retirado del mercado.

La FDA no evalúa estos productos ni los aprueba antes de que se comercialicen, sin embargo, este ente puede tomar medidas en contra de los productos que considere inseguros después de que los mismos salgan al mercado. Estos productos deben etiquetarse como suplementos alimenticios y no pueden contener en su etiquetado afirmaciones de que se pueden utilizar para tratar, prevenir o curar alguna enfermedad si no cuentan con la evidencia científica que pueda respaldar estas afirmaciones y que hayan sido aprobadas por la FDA ⁽²⁰⁾.

Además, una vez que el suplemento dietético ingresa al mercado, la FDA sigue la información sobre el producto, por ejemplo, las declaraciones que se incluyen en las etiquetas y en los prospectos que acompañan al producto. La Comisión Federal de Comercio (FTC, por sus siglas en inglés) tiene la responsabilidad de reglamentar la publicidad de los productos y exige que toda la información sea verdadera y que no resulte engañosa.

El gobierno de Estados Unidos de la mano con la FDA ha emprendido acciones legales contra promotores de suplementos dietéticos o contra sitios Web que anuncian o venden suplementos dietéticos, por hacer declaraciones falsas o engañosas acerca de sus productos o tras comprobarse que los productos comercializados no son inocuos ⁽²⁰⁾.

2.6.2.1.2.2.6.1.1.2. **Alimentos:**

Si los productos a base de hierbas son utilizados como ingredientes de alimentos estos deben cumplir con la regulación vigente de la FDA para alimentos esto quiere decir que debe cumplir con los requisitos de etiquetado, pureza y seguridad requeridos para esta clase de productos. Las hierbas que son utilizadas como aditivos en alimentos pueden requerir de la aprobación previa de la FDA para su comercialización⁽³³⁾.

2.6.2.1.3.2.6.1.1.3. Medicamentos a base de plantas:

Los productos a base de hierbas que son comercializados o utilizados como medicamentos deben cumplir con los mismos requisitos regulatorios que cualquier otro medicamento de síntesis química. Estos requisitos incluyen las pruebas rigurosas de seguridad y eficacia que requieren aprobación previa por parte de la FDA.

En este caso, los productos homeopáticos también están clasificados y regulados como medicamentos, sin embargo, estos se encuentran regulados bajo un conjunto de regulaciones con menos requisitos por lo cual se considera que son evaluados de una manera menos rigurosa en comparación con los medicamentos convencionales⁽³⁴⁾.

2.6.2.1.4.2.6.1.1.4. Cosméticos:

En el caso de las hierbas o extractos de estas que se utilizan en la fabricación de productos cosméticos, deben ser seguras para su uso y etiquetarse correctamente como producto cosmético.

La FDA no realiza la aprobación de los cosméticos antes de que estos sean comercializados, pero si regula su seguridad y etiquetado por lo cual si detecta algún producto que considere inseguro para la salud de las personas puede solicitar el retiro de este producto del mercado⁽³⁴⁾.

2.6.2.1.5.2.6.1.1.5. Productos naturales:

En Estados Unidos no existe una clasificación para englobar los productos naturales que son comercializados como si se hace en Costa Rica, por lo cual estos son ubicados en la clasificación de suplementos dietéticos y están regulados por la Ley de Salud y Educación sobre Suplementos Dietéticos (a menudo denominada DSHEA, por sus siglas en inglés), que definió el término "suplemento dietético" y desarrollo cual es la autoridad de la FDA en relación con dichos

productos. Los productos naturales que no puedan ser clasificados como suplementos alimenticios se clasificarían como medicamentos y deben cumplir con los requisitos solicitados para estos productos.

Esta ley establece que la FDA no tiene autoridad para aprobar la seguridad y eficacia de los suplementos dietéticos, ni su etiquetado, antes de que los suplementos se vendan al público, esta responsabilidad es de las empresas de suplementos dietéticos que deben garantizar que sus productos cumplan con las normas de seguridad de los suplementos dietéticos y que no infrinjan la ley ⁽²⁰⁾.

Las etiquetas de estos productos deben contener información nutricional en forma de una etiqueta de información sobre los suplementos que incluye el tamaño de la porción, el número de porciones por envase, una lista de todos los ingredientes dietéticos del producto y la cantidad por porción de esos ingredientes. También deben tener una declaración en la parte delantera del producto que lo identifique como un "suplemento dietético" o un término descriptivo similar.

Por otra parte, la Ley declara que, aunque un producto esté etiquetado y se esté comercializando como suplemento dietético, si es un producto que está destinado a tratar, prevenir, curar o aliviar los síntomas de una enfermedad específica es un medicamento y el mismo estará sujeto a todos los requisitos que se aplican a los medicamentos ⁽²⁰⁾.

Dado que las empresas pueden introducir un suplemento dietético al mercado sin notificarlo a la FDA, el papel de la agencia en la regulación de los suplementos comienza principalmente después de que el producto entra al mercado, esta se encarga de inspeccionar periódicamente las instalaciones de fabricación de suplementos dietéticos para comprobar que las empresas cumplen con los requisitos de fabricación y etiquetado aplicables.

También revisa las etiquetas de los productos y otra información del etiquetado de los productos, incluidos entre estos sitios web, para garantizar que los productos estén debidamente etiquetados según la reglamentación y que no incluyan afirmaciones que puedan convertir los productos en medicamentos ⁽²⁰⁾.

La FDA supervisa los informes de eventos adversos presentados por las empresas de suplementos dietéticos, los profesionales de la salud y los consumidores, así como otras quejas

sobre los productos, para obtener información valiosa sobre la seguridad de los productos una vez que están en el mercado.

En el caso de que se descubra que un producto no es seguro o no cumple la ley, la FDA puede trabajar en conjunto con la empresa para que el producto cumpla con la ley, solicitar a la empresa que retire voluntariamente el producto del mercado o tomar medidas necesarias para retirar un producto peligroso del mercado ⁽³⁵⁾.

2.6.3.2.6.2. EMA (European Medicines Agency)

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) es una de las agencias clave en la regulación de medicamentos y productos médicos en la Unión Europea. Antes de la creación de esta institución, la regulación de medicamentos en toda Europa estaba fragmentada, cada uno de los países miembro de la Unión Europea (UE) aplicaban sus propias normativas y procedimientos y esto dificultaba la armonización y el acceso a medicamentos en toda la región.

En la década de 1990, la UE reconoció la necesidad de un sistema centralizado para la evaluación y supervisión de medicamentos, con el fin de garantizar altos estándares de seguridad, eficacia y calidad. En 1995, la EMA fue oficialmente establecida como la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products) con sede en Londres ⁽³⁶⁾.

La creación de esta agencia reguladora se basó en el Reglamento (CEE) N.º 2309/93 del Consejo, que estableció un procedimiento centralizado para la autorización de medicamentos y desde entonces se ha encargado de la evaluación científica, supervisión y control de seguridad de los medicamentos desarrollados o importados por compañías farmacéuticas para su uso en la UE.

Además, este ente se encarga de coordinar la evaluación de solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos a través del procedimiento centralizado, permitiendo una autorización única válida en toda la Unión Europea. Con el transcurso del tiempo, la EMA amplió su autoridad para incluir productos médicos veterinarios, terapias avanzadas (como terapias génicas y celulares), y dispositivos médicos ⁽³⁶⁾.

Esta entidad reguladora también ha desempeñado un papel crucial en la vigilancia post-comercialización de medicamentos, supervisando los efectos adversos y gestionando los riesgos asociados a estos. En 2004, se adoptó el Reglamento (CE) N.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, el cual reformó la estructura y el funcionamiento de la EMA, consolidando su papel central en la evaluación de medicamentos.

Tras el referéndum del Brexit en 2016, se decidió que la EMA debía trasladarse de Londres a Ámsterdam para mantener su operatividad dentro de un Estado miembro de la UE. Finalmente, en marzo de 2019, la EMA completó su traslado de Londres por su salida de la Unión Europea a Ámsterdam donde se mantiene hasta la actualidad ⁽³⁶⁾.

Actualmente, EMA sigue adaptándose a los avances científicos y tecnológicos, evaluando nuevos tipos de medicamentos y terapias como en el caso de la pandemia por COVID-19 donde se aceleraron procesos de aprobación de vacunas y tratamientos para combatir el virus y además se dio una supervisión continua de la seguridad y eficacia de las vacunas y tratamientos autorizados, proporcionando recomendaciones basadas en evidencia científica.

Este ente regulatorio trabaja en colaboración con autoridades nacionales, con la Comisión Europea, y otras agencias internacionales para lograr en conjunto armonizar y mejorar las normativas y prácticas regulatorias. Su historia refleja el desarrollo y la evolución que ha tenido el marco regulador de medicamentos en Europa ⁽³⁶⁾.

2.6.3.1.2.6.2.1. Regulación y clasificación de productos naturales en EMA

La regulación de productos naturales y medicamentos herbales en la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) se rige por directrices científicas y procedimientos regulatorios específicos. La EMA ofrece apoyo científico y asesoramiento a las empresas que buscan acceder al mercado de la Unión Europea (UE) para medicamentos herbales tradicionales mediante guías que abarcan cada uno de los requisitos o procedimientos a seguir. Estos productos deben cumplir con las normativas nacionales de los Estados miembros, pero las empresas pueden solicitar apoyo científico del Comité de Medicamentos Herbales (HMPC) de la EMA ⁽²¹⁾.

El proceso de regulación se basa en la Directiva 2001/83/EC, que establece los requisitos para la autorización de comercialización de productos a base de hierbas. En 2004 se introdujo un procedimiento de registro simplificado para los medicamentos tradicionales a base de plantas mediante la Directiva 2004/24/CE (la Directiva sobre hierbas), que modifica la Directiva 2001/83/CE que se utilizó inicialmente. Su principal objetivo es proteger la salud pública y garantizar la libre circulación de medicamentos a base de plantas dentro de la UE.

En la actualidad todavía la mayoría de los medicamentos a base de plantas individuales siguen contando con licencias nacionales de los estados miembros, pero el proceso de concesión de licencias y la información sobre sustancias y preparados a base de plantas está cada vez más armonizado en toda la Unión Europea ⁽²¹⁾.

Uno de los más grandes aportes de la Directiva sobre hierbas es que todos los Estados miembros pueden hacer referencia a un conjunto único de información sobre una sustancia o preparación a base de hierbas al evaluar las solicitudes de comercialización de productos medicinales a base de plantas por parte de las empresas.

Para los medicamentos herbales tradicionales, se pueden aplicar procedimientos simplificados siempre que se pueda demostrar un uso tradicional seguro y efectivo a lo largo de muchos años. La EMA también proporciona directrices sobre la calidad, seguridad y eficacia de estos productos, incluyendo aspectos como las buenas prácticas agrícolas y de recolección, y la evaluación de riesgos ambientales ⁽²¹⁾.

2.7. Guías ICH

Las Guías ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) son estándares internacionales que establecen directrices sobre el desarrollo, pruebas y registro de medicamentos para humanos. Estas guías están diseñadas para armonizar los requisitos técnicos y regulatorios entre regiones (como Unión Europea, Estados Unidos y otros) lo que facilita el comercio y aceptación a nivel mundial de los datos clínicos y los no clínicos en materia de las solicitudes de registros sanitarios de medicamentos.

Estas guías tienen su origen alrededor de 1990 como una colaboración entre los entes reguladores y la industria farmacéutica de tres regiones principales la Unión Europea, Estados Unidos y Japón esto con el objetivo de armonizar los requisitos técnicos y regulatorios para el desarrollo de medicamentos con el fin de facilitar el registro global de nuevos productos ⁽³⁷⁾.

Este proceso inicio con una serie de reuniones que se dieron entre los reguladores y algunos representantes de la industria, para lograr identificar las áreas donde las diferencias regulatorias podían obstaculizar el desarrollo eficiente de nuevos fármacos. Estas diferencias podían incluir los estudios preclínicos y clínicos que se requieren para el registro de medicamentos innovadores, así como estándares para la evaluación de la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos.

Con el avance de las reuniones se lograron identificar áreas clave donde la armonización podía ser esencial para mejorar la eficiencia en estos procesos y así reducir la duplicidad de esfuerzos en el proceso de desarrollo y posterior registro de los medicamentos. Esto llevo a la redacción y la publicación de las primeras guías ICH a mediados de los años 90, las cuales abordaron temas importantes como la seguridad, la eficacia, la calidad farmacéutica y las metodologías empleadas en las pruebas ⁽³⁷⁾.

Desde entonces y hasta la actualidad estas guías se han extendido y actualizado continuamente para lograr integrar los avances científicos y tecnológicos que se van presentando, así como los cambios en las necesidades regulatorias. Estas guías hoy en día son reconocidas internacionalmente y son utilizadas ampliamente para lograr facilitar el desarrollo y registro eficiente de medicamentos alrededor del mundo, las guías están principalmente enfocadas en medicamentos sintéticos y biotecnológicos y tienen una gran cantidad de procedimientos y parámetros para estos. Sin embargo, para productos naturales como fitofármacos (medicamentos derivados de plantas) o productos herbales, las directrices específicas de la ICH son limitadas.

En su lugar, las regulaciones y directrices para productos naturales suelen estar mayormente definidas por autoridades regulatorias nacionales o regionales, como la FDA en Estados Unidos, la EMA en la Unión Europea, o la PMDA en Japón. Estas regulaciones abordan aspectos específicos como la calidad, seguridad y eficacia de los productos naturales, considerando su origen biológico y su complejidad.

Es importante destacar que los productos naturales pueden requerir enfoques regulatorios distintos debido a sus características únicas, como la variabilidad en la composición química según la fuente y la estacionalidad de los ingredientes activos. Por lo tanto, los fabricantes y desarrolladores de productos naturales deben seguir las directrices específicas de las autoridades regulatorias pertinentes para asegurar el cumplimiento y la aceptación de sus productos en el mercado ⁽³⁷⁾.

2.8. Medicamentos de síntesis química

Los medicamentos de síntesis química o productos farmacéuticos se pueden definir como sustancias simples o compuestas; naturales o sintéticas, o mezcla de ellas, que tienen una forma farmacéutica definida y que son empleados para diagnosticar, tratar, prevenir enfermedades o en su defecto lograr modificar una función fisiológica de los seres humanos y con esto lograr el bienestar de los consumidores.

Para este tipo de productos existe el proceso de registro sanitario por homologación de medicamentos en Costa Rica, el cual consiste básicamente en reconocer y aprobar los productos farmacéuticos que ya han sido evaluados y autorizados para su comercialización por autoridades sanitarias de otros países, principalmente aquellas que son consideradas de alto estándar, como la FDA (Estados Unidos), EMA (Unión Europea), o Health (Canadá) ⁽³⁸⁾.

Este proceso facilita de manera importante la entrada de medicamentos al mercado costarricense, ya que el mismo evita la duplicación de evaluaciones y revisiones de los expedientes completos de los medicamentos con lo cual se logra agilizar los tiempos de registro y el tiempo en que los productos entran al mercado.

Inicialmente para optar por este proceso de registro en Costa Rica, el titular del medicamento (laboratorio o empresa farmacéutica) que desea registrar el producto por homologación debe presentar una solicitud de homologación ante el Ministerio de Salud de Costa Rica. Esta solicitud debe incluir toda la documentación del producto, como la autorización sanitaria otorgada por la autoridad extranjera reconocida, junto con la información técnica del medicamento como composición, ficha técnica, etc. ⁽³⁸⁾.

Luego, el Ministerio de Salud de Costa Rica reconoce la autorización de medicamentos emitida por agencias de alto estándar, como la FDA, EMA o Health Canada, para esto la documentación presentada debe demostrar que el medicamento ya ha sido evaluado y aprobado por una de estas autoridades y que el mismo se comercializa en el país de origen bajo las mismas condiciones que se desea registrar en el país⁽³⁸⁾.

La solicitud debe incluir como mínimo:

- Autorización de comercialización emitida por la agencia reguladora extranjera.
- Informe de inspección de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de la planta donde se produce el medicamento.
- Información técnica completa sobre el producto, que incluye estudios de estabilidad, pruebas de bioequivalencia (cuando se aplica), y la ficha técnica del producto.
- Etiquetado y material de empaque en conformidad con la normativa costarricense.

El Ministerio de Salud revisa toda la documentación y evalúa si el medicamento cumple con los requisitos necesarios para ser homologado en Costa Rica. Esto incluye revisar que la información proporcionada por el titular sea completa y que el producto no presente riesgos para la salud pública.

En muchos casos, los medicamentos homologados no requieren estudios adicionales en Costa Rica, como estudios clínicos o de bioequivalencia, ya que estos estudios han sido evaluados previamente por la autoridad reguladora reconocida, por lo que esto acelera en gran medida el proceso de aprobación de los medicamentos⁽³⁸⁾.

Si el medicamento cumple con todos los requisitos, el Ministerio de Salud emite el registro sanitario para su comercialización en Costa Rica en un plazo menor a los productos que se registran por la vía regular. Este registro al igual que los tramitados regularmente es válido por un período de cinco años y debe ser renovado antes de su vencimiento.

Al igual que los medicamentos evaluados por la vía normal de registro sanitario, antes de que el registro sanitario caduque, el titular del medicamento debe solicitar su renovación con anticipación presentando nuevamente la documentación actualizada y demostrando que el producto sigue cumpliendo con los estándares de calidad y seguridad⁽³⁸⁾.

Una vez aprobado, el medicamento al igual que el resto está sujeto a vigilancia post comercialización. Dentro de esto se incluye informes de farmacovigilancia para identificar posibles efectos adversos y garantizar que el medicamento siga cumpliendo con los estándares de seguridad y eficacia.

Como consecuencia, esto permite facilitar la entrada de medicamentos internacionales de alto estándar al mercado costarricense, garantizando su calidad y seguridad, pero disminuyendo el tiempo requerido para su registro y comercialización esto sin duplicar los estudios clínicos realizados en otros países ⁽³⁸⁾.

Este proceso diferencia el registro de los medicamentos de síntesis química con el proceso de registro de los productos naturales que se realizan en el país ya que, aunque estos últimos se encuentren registrados en agencias internacionales de alto estándar no existe el proceso de homologación para estos productos. Por lo cual el Ministerio de Salud de Costa Rica debe revisar nuevamente toda la documentación presentada para el registro de un producto natural medicinal independientemente de si el mismo se encuentra registrado en una autoridad de alto estándar o no, lo cual incurre en tiempos más largos de registro y en revisiones duplicadas para poder comercializar estos productos a nivel nacional ⁽³⁸⁾.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

En este capítulo se presenta el marco metodológico de la investigación, el cual es definido por Tamayo y Tamayo (2012) como “Un proceso que mediante el método científico procura obtener información relevante para entender, verificar, corregir o aplicar el conocimiento” dicho conocimiento se adquiere para relacionarlo con las hipótesis presentadas ante los problemas planteados. Por lo cual puede decirse que el marco metodológico se trata en su mayoría del tercer capítulo de la tesis y es el resultado de la aplicación sistemática y lógica de los conceptos y fundamentos expuestos en el marco teórico.

El marco metodológico no solo permite al investigador estructurar el camino a seguir durante el desarrollo del estudio, sino que también garantiza la validez y replicabilidad de los resultados obtenidos. Este capítulo detalla los procedimientos específicos, las técnicas de recolección de datos y el enfoque seleccionado, ya sea cuantitativo, cualitativo o mixto. Además, establece los criterios de selección de la muestra, los instrumentos utilizados y las técnicas de análisis aplicadas. Todo esto asegura que las decisiones metodológicas estén alineadas con los objetivos de la investigación y las preguntas de investigación formuladas, contribuyendo de manera significativa a la comprensión.

Asimismo, es en este apartado donde se definen los parámetros que permiten evaluar la confiabilidad y validez de la investigación, asegurando que los resultados no solo sean aplicables al contexto del estudio, sino que puedan ser replicables o contrastables en futuras investigaciones. Esto refuerza la importancia del marco metodológico como una herramienta clave para generar conocimiento robusto y científico.

3.1. Enfoque metodológico

La investigación es un proceso a través del cual se genera conocimiento de la realidad con la intención de explicarla, comprenderla, y transformarla, de acuerdo con las necesidades materiales y socioculturales que cambian vertiginosamente. Como refieren Hernández, Baptista y Fernández (2010) la investigación “Es un conjunto de procesos sistemáticos, críticos y empíricos que se aplican al estudio de un fenómeno”.

La metodología es la estrategia que se aplica en la investigación y se utiliza para que un proyecto de investigación logre llevar a cabo su objetivo, esta tiene la finalidad de resolver

problemas, bajo reglas de validez y aceptación, resguardadas por el método científico, es este caso la investigación aquí realizada se basa en la metodología de investigación cualitativa.

La investigación cualitativa, es el método científico de observación para recopilar datos no numéricos esta se plantea para que observadores competentes y capacitados pueden informar con objetividad, claridad y precisión acerca de sus propias observaciones del mundo, así como de las experiencias de los demás.

El proceso por seguir en la metodología cualitativa es definir una situación problema, explorar esa situación y elaborar un plan de acción, posteriormente, realizar trabajo de campo donde se recolectan datos cualitativos y se organiza la información y, por último, se identifican los patrones culturales al analizar e interpretar la información obtenida, para establecer una conceptualización inductiva ⁽³⁹⁾.

En este caso, la metodología empleada se enmarca en un enfoque cualitativo, dado que se busca analizar, interpretar y comparar las regulaciones de productos naturales a nivel nacional e internacional. La metodología cualitativa permite explorar fenómenos complejos desde una perspectiva interpretativa, centrada en el análisis de documentos normativos y literatura relevante, en lugar de datos numéricos.

El proceso metodológico de una investigación cualitativa incluye la identificación de una situación problema, la recolección y organización de información a través de fuentes documentales, y el análisis interpretativo de los datos. Este enfoque es adecuado para identificar patrones, diferencias y similitudes en contextos regulatorios, permitiendo una comprensión profunda del objeto de estudio y el establecimiento de conclusiones basadas en evidencia documental ⁽³⁹⁾.

En contraste la metodología cuantitativa no se centra en explorar, describir o explicar, un único fenómeno, sino que busca realizar inferencias a partir de una muestra hacia una población, evaluando para ello la relación existente entre aspectos o variables de las observaciones de dicha muestra (Gauri y Gronhaug, 2010), además de emplear categorías predeterminadas que permitan someter los datos obtenidos a análisis estadístico (Skinner et al., 2010).

Así, el objetivo de la investigación cuantitativa pasa a ser la identificación de patrones generales que caracterizan a la totalidad de una población. Sin embargo, en esta investigación no

se busca evaluar variables numéricas ni realizar inferencias poblacionales, sino realizar un análisis interpretativo y comparativo que contribuya al fortalecimiento del marco regulatorio de productos naturales en Costa Rica ⁽⁴⁰⁾.

3.2. Tipo de investigación

El trabajo de revisión bibliográfica es una etapa fundamental de todo proyecto de investigación y debe garantizar la obtención de la información más relevante en el campo de estudio, de una amplia gama de documentos que puede ser muy extenso. La revisión bibliográfica corresponde a la descripción detallada de cierto tema, pero no incluye la identificación de tendencias que puedan plantear diferentes escenarios y que permitan tomar decisiones estratégicas.

La metodología propuesta para la revisión bibliográfica puede ser aplicada a cualquier tema de investigación para determinar la relevancia e importancia de este y asegurar la originalidad de una investigación. Además, permite que otros investigadores consulten las fuentes bibliográficas citadas, pudiendo entender y quizá continuar el trabajo realizado. La metodología propuesta se compone de tres fases: Definición del problema, Búsqueda de la información y Análisis de la información ⁽⁴¹⁾.

Es importante destacar que la revisión bibliográfica no solo contribuye a consolidar el marco teórico de un proyecto, sino que también permite identificar posibles vacíos o áreas poco exploradas en la literatura existente. Esta identificación de áreas de oportunidad es crucial para desarrollar líneas de investigación innovadoras y evitar la duplicación de esfuerzos en estudios previos. Al estructurar adecuadamente la búsqueda y análisis de la información, se asegura una base sólida para fundamentar hipótesis y enfoques metodológicos futuros, incrementando así el valor científico del proyecto y su aporte al conocimiento del campo.

3.3. Fuentes de información

La revisión de la literatura consiste en detectar, consultar y obtener la bibliografía y otros materiales que sean útiles para los propósitos del estudio, donde se tiene que extraer y recopilar la información relevante y necesaria para el problema de investigación. Esta revisión debe ser selectiva debido a la gran cantidad de artículos y otros materiales que se publican cada año para ellos se clasifican las fuentes utilizadas como primarias y secundarias.

Fuentes primarias: Son aquellas fuentes de información que proporcionan datos de primera mano, es decir se trata de documentos que contienen resultados de estudios, como libros, antologías, artículos, monografías, tesis y disertaciones, documentos oficiales, reportes de asociaciones, trabajos presentados en conferencias y seminarios, testimonios de expertos, documentales, entre otros.

Fuentes secundarias: Estas fuentes corresponden a listas, compilaciones y resúmenes de referencias o fuentes primarias publicadas en un área de conocimiento particular. Es decir, procesan información de primera mano las cuales comentan artículos, libros, tesis, disertaciones y otros documentos especializados ⁽⁴²⁾.

La correcta identificación y uso de estas fuentes es esencial para garantizar la validez y confiabilidad de la investigación. Mientras las fuentes primarias aportan información original y directa, las fuentes secundarias proporcionan un análisis crítico de la literatura existente, ayudando a los investigadores a contextualizar y comprender el estado actual del conocimiento en el campo de estudio. Un manejo adecuado de ambos tipos de fuentes asegura una base sólida para el desarrollo del proyecto, contribuyendo a una mayor profundidad en el análisis y una mejor fundamentación de las conclusiones recomendaciones y derivadas del estudio.

3.4. Criterios de búsqueda

Tabla 3 Criterios de búsqueda utilizados en la investigación

Objetivo	Descriptor	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Identificar los principales requisitos establecidos en la regulación de Costa Rica, para el registro de un producto natural	Registro sanitario productos naturales	Pubmed, Science Direct, Google academico, Redalyc	2014-2024	Español /inglés
Identificar los principales requisitos establecidos en la regulación de Costa Rica, para el registro de un producto natural	Regulación en Costa Rica	Pubmed, Science Direct, Google academico, Redalyc	2014-2024	Español /inglés

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Identificar los principales requisitos establecidos en la regulación de Costa Rica, para el registro de un producto natural	Requisitos registro sanitario	Pubmed, Science Direct, Google académico, Redalyc	2014-2024	Español /inglés
Identificar los principales requisitos establecidos en la regulación de Costa Rica, para el registro de un producto natural	Clasificación productos naturales	Pubmed, Science Direct, Google académico, Redalyc	2014-2024	Español /inglés
Examinar los requisitos de este tipo de productos en las Autoridades de Alto Estándar en estudio determinando las principales diferencias o similitudes para el registro sanitario de productos naturales con respecto a nuestro país.	Autoridades alto estándar	Pubmed, Science Direct, Google académico, Redalyc	2014-2024	Español /inglés
Examinar los requisitos de este tipo de productos en las Autoridades de Alto Estándar en estudio determinando las principales diferencias o similitudes para el registro sanitario de productos naturales con respecto a nuestro país.	Requisitos productos sanitarios en EMA	Pubmed, Science Direct, Google académico, Redalyc	2014-2024	Español /inglés
Examinar los requisitos de este tipo de productos en las Autoridades de Alto Estándar en estudio determinando las principales diferencias o similitudes para el registro sanitario de productos naturales con respecto a nuestro país.	Requisitos registro sanitario en FDA	Pubmed, Science Direct, Google académico, Redalyc	2014-2024	Español /inglés

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Examinar los requisitos de este tipo de productos en las Autoridades de Alto Estándar en estudio determinando las principales diferencias o similitudes para el registro sanitario de productos naturales con respecto a nuestro país.	Clasificación productos naturales en EMA	Pubmed, Science Direct, Google academico, Redalyc	2014-2024	Español /inglés
Examinar los requisitos de este tipo de productos en las Autoridades de Alto Estándar en estudio determinando las principales diferencias o similitudes para el registro sanitario de productos naturales con respecto a nuestro país.	Clasificación productos naturales en FDA	Pubmed, Science Direct, Google academico, Redalyc	2014-2024	Español /inglés
Evaluar la normativa nacional vigente para determinar si los requerimientos de productos naturales se alinean con los requerimientos internacionales para poder contar con productos evaluados de forma robusta para los pacientes en Costa Rica	Reglamento para registro de productos naturales	Pubmed, Science Direct, Google academico, Redalyc	2014-2024	Español /Inglés
Evaluar la normativa nacional vigente para determinar si los requerimientos de productos naturales se alinean con los requerimientos internacionales para poder contar con productos evaluados de forma robusta para los pacientes en Costa Rica	Armonización de requisitos de registro	Pubmed, Science Direct, Google academico, Redalyc	2014-2024	Español /Inglés

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Evaluar la normativa nacional vigente para determinar si los requerimientos de productos naturales se alinean con los requerimientos internacionales para poder contar con productos evaluados de forma robusta para los pacientes en Costa Rica	Evaluación productos naturales	Pubmed, Science Direct, Google academico, Redalyc	2014-2024	Español /Inglés

Fuente: Elaboración propia, 2024

3.5. Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión
Artículos con una vigencia no mayor a 10 años.	Artículos con más de 10 años de publicación.
Artículos en idioma inglés y español.	Artículos en otro idioma que no sea idioma inglés y español.
Aquellos artículos sobre usos y clasificación de productos naturales.	Artículos sobre medicamentos, cosméticos, alimentos u otros productos.
Artículos científicos sobre la historia de los productos naturales.	Artículos sobre la historia de medicamentos sintéticos u otros productos.
Artículos sobre el registro de productos naturales en FDA.	Artículos sobre el registro de sobre medicamentos, cosméticos, alimentos u otros productos en FDA.
Artículos sobre el registro de productos.	Artículos sobre el registro de sobre medicamentos, cosméticos, alimentos u otros

naturales en EMA.	productos en EMA.
Artículos sobre la armonización procesos de registro de productos naturales.	Artículos sobre la armonización procesos de registro de medicamentos, cosméticos, alimentos u otros productos.

Fuente: Elaboración propia, 2024

CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Introducción del capítulo

En este capítulo se analizan los resultados obtenidos del estudio comparativo de los requisitos de registro sanitario de productos naturales en Costa Rica, con respecto a los requisitos de las Autoridades de Alto Estándar, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Como objetivo principal de este análisis se quiere evaluar la rigurosidad con la que se regulan los productos naturales a nivel nacional y determinar en qué medida se garantiza la seguridad, eficacia y calidad de los productos disponibles para los pacientes.

Se pretende aportar una visión detallada de las diferencias y similitudes entre estos marcos regulatorios, y generar conclusiones que permitan sugerir posibles mejoras para el proceso de registro de productos naturales en el contexto costarricense. Finalmente, se discutirá el grado de rigurosidad de cada sistema y su impacto en la disponibilidad y calidad de los productos naturales en Costa Rica.

4.2. Requisitos generales para el Registro sanitario

4.2.1. Requisitos de Registro sanitario en Costa Rica

4.2.1.1. Comprobante de pago.

4.2.1.2. Solicitud de Registro sanitario firmada y sellada por el profesional responsable.

4.2.1.3. Poderes que acrediten la representación legal y/o técnica otorgada por el titular a la(s) persona(s) natural(es) o jurídica(s) de acuerdo con la legislación de cada estado parte.

4.2.1.4. Certificado de libre venta o certificado de producto farmacéutico tipo OMS, emitido por la autoridad competente del país de origen o procedencia. En caso de fabricación por terceros o filiales y que el producto no se comercialice en el país de origen, se podrá presentar un certificado de libre venta o certificado de producto farmacéutico tipo OMS, emitido por la autoridad competente en el país titular⁽¹³⁾.

4.2.1.5. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de cada uno de los establecimientos que intervienen en la fabricación del producto, cuando no esté incluido en el certificado de libre venta o en el certificado de producto farmacéutico tipo OMS, declarando la forma farmacéutica y el tipo de

producto a registrar, extendido por la autoridad competente en el país o países en donde se lleva a cabo el proceso de fabricación o documento equivalente emitido por la autoridad competente o la autoridad reguladora, en que indique que realiza inspecciones periódicas al establecimiento, pero que no extiende el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura ⁽¹³⁾.

4.2.1.6. Contrato de fabricación o en su defecto el extracto relativo de las partes del contrato de fabricación, cuando aplique, en original o fotocopia autenticada o certificada del documento legalizado o apostillado, que contenga al menos la siguiente información:

- Firmado por el titular y el fabricante en forma conjunta o por separado.
- Compromiso de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura.
- Establecer las condiciones de producción, análisis, cuando aplique o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos.
- Debe describir el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, producto a granel y producto terminado y en caso de que sean rechazados.
- Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado) para auditorias.
- Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato.

4.2.1.7. Fórmula cualitativa y cuantitativa completa del producto por unidad de dosis. Se debe presentar en original firmada y sellada por el profesional responsable del laboratorio fabricante o titular del producto, indicando:

- Nombre(s) de la(s) sustancia(s) activa(s):
- Nombre científico del organismo del cual se obtienen las drogas o preparaciones naturales indicando la parte u órgano utilizado.
- Nombre químico o denominación internacionalmente aceptada para drogas minerales o sus preparaciones.
- Disolvente utilizado, en extractos líquidos. Si el disolvente es etanol debe declarar el porcentaje.

En caso de extracto relación droga/extracto, droga/disolvente o la estandarización declarada por el fabricante del extracto. Los extractos y tinturas deben declarar el disolvente o la mezcla de

disolventes utilizada y la proporción entre el peso del material y el volumen del disolvente o del extracto, si es etanol debe expresarse su porcentaje ⁽¹³⁾.

*Todos los excipientes del producto deben ser descritos con su denominación internacionalmente aceptada.

**Las unidades de cada componente deben estar dadas según el Sistema Internacional de Medidas (SI).

- Composición cualitativa de las cápsulas vacías.
- Composición cualitativa de las tintas de impresión en las cápsulas, grageas y tabletas recubiertas.
- En caso de formas farmacéuticas con vía de administración tópica, la formulación debe presentarse por cada 1 g, 100 g, 1 ml, 100 ml o porcentaje ⁽¹³⁾.

4.2.1.8. Monografía del producto terminado: La monografía debe corresponder a la forma farmacéutica del producto a registrar, la cual debe contener la siguiente información:

- Nombre del producto.
- Composición.
- Nombre científico del organismo del cual se obtienen las drogas o preparaciones naturales, indicando el órgano utilizado. En caso de que una monografía en los libros oficiales incluya diferentes especies o variedades intercambiables de la droga la monografía del producto terminado debe mencionar únicamente las que estén declaradas en el registro del producto natural. No se aceptarán especies o variedades diferentes a las declaradas en el momento del registro.
- Nombre químico o denominación internacionalmente aceptada, para drogas minerales o sus preparaciones.
- Forma farmacéutica.
- Forma de preparación.
- Información farmacológica que incluya:
 - Indicaciones.
 - Contraindicaciones.
 - Precauciones y advertencias.

- Tiempo máximo de uso.
- Interacciones.
- Efectos adversos.
- Dosis y vía de administración.
- Recomendación en caso de sobredosificación o abuso.
- Referencias bibliográficas.
- Fecha de elaboración o fecha de revisión de la monografía.

*Cuando la información solicitada no sea aplicable a las características propias del producto podrá obviarse en la monografía ⁽¹³⁾.

4.2.1.9. Información de seguridad y eficacia.

4.2.1.10. Metodología analítica de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente.

4.2.1.11. Especificaciones del producto terminado de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente

4.2.1.12. Etiquetado de envase o empaque primario, secundario e inserto (según aplique), en original o sus proyectos, de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente ⁽¹³⁾.

4.2.1.13. Informe de estudio de estabilidad

El informe del estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote del producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la calidad en su versión vigente y deberá presentar una declaración jurada en la que el titular o su representante legal se compromete a presentar el informe final de análisis del mismo lote realizado al final de la vida útil solicitada.

Una vez registrado el producto y finalizado el plazo correspondiente a la vida útil solicitada, deberá presentarse el informe de análisis del mismo lote con los resultados finales, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente ⁽¹³⁾.

En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos:

Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Los parámetros por evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que este respaldada en un libro oficial.

En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa o bien la cuantificación de marcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados ⁽¹³⁾.

Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano en su versión vigente

4.2.1.14. Un ejemplar de producto terminado para evaluación farmacéutica.

4.2.1.15. Muestras de producto terminado según cantidad armonizada para realizar los análisis de acuerdo con el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente.

4.2.1.16. Material de referencia o materia prima estandarizada para realizar los análisis cuando la metodología de análisis lo requiera ⁽¹³⁾.

4.2.2. Requisitos de registro sanitario en FDA

La FDA no revisa ni aprueba los suplementos dietéticos antes de que se comercialicen por lo cual los mismos pueden ser fabricados y vendidos sin la figura del registro sanitario que existe en Costa Rica, sin embargo, la Agencia Reguladora sí supervisa su seguridad y etiquetado luego de su comercialización.

La Ley de Educación y Salud de Suplementos Dietéticos aprobada en Estados Unidos en 1994 define el término "complemento dietético" como un producto (distinto del tabaco) destinado a complementar la dieta que lleva o contiene uno o más de los siguientes ingredientes dietéticos: una vitamina; un mineral; una hierba u otra planta botánica; un aminoácido; una sustancia dietética que el hombre utiliza para complementar su dieta aumentando la ingesta dietética total; o un concentrado, metabolito, constituyente, extracto o combinación de cualquier ingrediente descritos anteriormente.

Según la legislación que se encuentra vigente actualmente la FDA no tiene autoridad para aprobar la seguridad y eficacia de los suplementos dietéticos, ni su etiquetado, antes de que los suplementos sean comercializados, por lo cual es responsabilidad de las empresas de suplementos dietéticos garantizar que sus productos cumplan con las normas de seguridad de los suplementos dietéticos y que no infrinjan la ley ⁽²⁰⁾.

Esto de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para los suplementos dietéticos están reguladas por la FDA bajo el Código de Regulaciones Federales (CFR) Título 21, Parte 111. Estas normas garantizan la calidad de los suplementos dietéticos y están diseñadas para asegurar que los productos sean consistentes en cuanto a identidad, pureza, potencia y composición. Algunos de los puntos principales para el cumplimiento de las BPM son los siguientes:

4.2.2.1. Requisitos generales

- Los fabricantes, envasadores y distribuidores de suplementos dietéticos deben cumplir con las BPM para asegurar que los productos se fabriquen de manera consistente y de calidad.
- Se aplican requisitos a todas las fases del proceso, desde la adquisición de materias primas hasta la distribución del producto terminado.

4.2.2.2. Personal

- El personal debe estar adecuadamente calificado y capacitado en las BPM.
- Se debe designar personal para supervisar y garantizar el cumplimiento de los procedimientos de control de calidad.

4.2.2.3. Instalaciones físicas

- Las instalaciones deben estar diseñadas y mantenidas para evitar contaminaciones y facilitar el saneamiento.
- Se requiere un adecuado control ambiental, incluyendo medidas para prevenir contaminantes físicos, químicos y biológicos.

4.2.2.4. Equipo y utensilios

- El equipo utilizado debe ser adecuado para su propósito, calibrado y mantenido correctamente.
- Se debe llevar un registro de mantenimiento, limpieza y calibración del equipo.

4.2.2.5. Requisitos de control de producción y proceso

- Los fabricantes deben implementar controles de calidad en cada fase del proceso de producción.
- Se debe monitorear la calidad de las materias primas, ingredientes, productos en proceso y productos terminados.

4.2.2.6. Control de materiales

- Se deben establecer procedimientos para la identificación y verificación de las materias primas.

- Cada ingrediente debe cumplir con las especificaciones de calidad establecidas, incluidas pruebas de identidad, pureza y composición.

4.2.2.7. Etiquetado y envasado

- El etiquetado y envasado deben cumplir con las normas de identificación precisa y seguridad.
- Se deben tomar medidas para prevenir errores de etiquetado y contaminaciones durante el proceso de envasado.

4.2.2.8. Distribución y almacenamiento

- Los productos deben almacenarse en condiciones adecuadas para evitar la degradación.
- La distribución debe realizarse bajo condiciones que mantengan la integridad del producto.

4.2.2.9. Registros y documentación

- Se debe mantener una documentación completa y precisa de todas las etapas de producción.
- Los registros deben ser mantenidos por un período adecuado para asegurar la trazabilidad del producto.

4.2.2.10. Requisitos de auditoría y pruebas

- Los productos deben ser probados en laboratorios validados para garantizar que cumplen con las especificaciones de calidad.
- Los resultados de las pruebas deben ser registrados y verificados antes de que los productos sean liberados para la venta.

4.2.2.11. Quejas sobre productos

- Revisar todas las quejas sobre productos para determinar si la queja sobre productos involucra una posible falla de un suplemento dietético para cumplir con alguna de sus especificaciones, o cualquier otro requisito, incluyendo aquellas especificaciones y otros requisitos que, si no se cumplen, pueden resultar en un riesgo de enfermedad o lesión
- Investigar cualquier queja sobre un producto que involucre una posible falla de un suplemento dietario para cumplir con alguna de sus especificaciones, o cualquier otro requisito de esta parte, incluyendo aquellas especificaciones y otros requisitos que, si no se cumplen, pueden resultar en un riesgo de enfermedad o lesión ⁽⁴⁴⁾.

4.2.2.12. Etiquetado

Por otra parte, las etiquetas de los suplementos dietéticos deben contener información nutricional en forma de una etiqueta de información sobre los suplementos que incluyen:

- Una declaración de identidad que contiene las palabras "suplemento dietético". La palabra "dietético" puede reemplazarse por el nombre del ingrediente dietético (por ejemplo, "suplemento de ginseng").
- Cantidad neta de contenido (por ejemplo, "60 cápsulas")
- Información nutricional en forma de un panel de "Datos del suplemento", incluido el tamaño de la porción del producto, la cantidad y el valor porcentual diario, si se establece, de cada ingrediente dietético.
- Si un suplemento contiene una mezcla patentada, se debe identificar el peso neto de la mezcla, así como una lista de cada ingrediente en orden descendente de peso.
- La parte de la planta utilizada, si es una hierba o botánica, el nombre y el lugar de trabajo del fabricante, envasador o distribuidor.
- Una lista completa de ingredientes por sus nombres comunes o habituales, ya sea en orden descendente de importancia o con la fuente del ingrediente dietético en el panel de "Datos del suplemento" después del nombre del ingrediente dietético (por ejemplo, calcio (de carbonato de calcio))
- Información de seguridad que se considera "importante" a las consecuencias que pueden resultar del uso del suplemento.
- El descargo de responsabilidad "Esta declaración no ha sido evaluada por la Administración de Alimentos y Medicamentos. Este producto no está destinado a diagnosticar, tratar, curar o prevenir ninguna enfermedad" si el suplemento tiene una afirmación de afectar la estructura o función del cuerpo (estructura / declaración de función), una declaración de bienestar general o una declaración de un beneficio relacionado con una enfermedad clásica por deficiencia de nutrientes.
- Los fabricantes pueden agregar información adicional en las etiquetas (como afirmaciones y declaraciones de garantía de calidad) y pueden decidir sobre la ubicación de esa información en sus etiquetas ⁽²⁰⁾.

En general, aunque un producto esté etiquetado como suplemento dietético, si un producto está destinado a tratar, prevenir, curar o aliviar los síntomas de una enfermedad es considerado un medicamento y está sujeto a todos los requisitos que se aplican a los medicamentos por lo cual debe ser regulado como tal.

Por lo cual La FDA inspecciona de forma periódica las instalaciones donde se fabrican suplementos dietéticos para comprobar que estas cumplen con los requisitos de fabricación y etiquetado, además también revisa las etiquetas de los productos y otra información del etiquetado, incluidos entre estos los sitios web de los fabricantes o de los productos, para garantizar que los productos estén debidamente etiquetados y que no incluyan afirmaciones que puedan convertir los productos en medicamentos (por ejemplo, afirmaciones de que tratan, diagnostican, curar o prevenir enfermedades).

Por último, la FDA supervisa los informes de eventos adversos presentados por las empresas de suplementos dietéticos, los profesionales de la salud y los consumidores, así como otras quejas sobre los productos, para obtener información valiosa sobre la seguridad de los productos una vez que están en el mercado y poder tomar acciones correctivas en caso de ser necesario ⁽³⁴⁾.

4.2.3. Requisitos de registro sanitario en EMA

Las empresas que desean comercializar sus medicamentos a base de plantas en los Estados miembros de la Unión Europea deben seguir los procedimientos nacionales supervisados por las autoridades nacionales correspondientes. Para esto EMA define producto natural medicinal como cualquier sustancia o combinación de sustancias que se presenten como poseedoras de propiedades para tratar o prevenir enfermedades en los seres humanos; o como cualquier sustancia o combinación de sustancias que pueda utilizarse o administrarse a seres humanos con el fin de restablecer, corregir o modificar funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o para hacer un diagnóstico médico ⁽²¹⁾.

Con la palabra sustancia hace referencia a cualquier asunto, independientemente de su origen, que pueda ser humano, animal, vegetal o químico. Para realizar el registro de los productos naturales en la Unión Europea existen tres vías regulatorias principales para introducir un medicamento a base de plantas en el mercado:

4.2.3.1. Registro de medicamentos de uso tradicional:

Se establece un procedimiento de registro simplificado para los medicamentos a base de plantas que cumplan todos los criterios siguientes:

Tengan indicaciones propias exclusivamente de los medicamentos tradicionales a base de plantas que, por su composición y finalidad, estén destinados y concebidos para ser utilizados sin supervisión médica con fines de diagnóstico o de prescripción o seguimiento de tratamientos; están destinados exclusivamente a administrarse de acuerdo con una dosis y posología determinadas; son una preparación oral, externa y/o inhalatoria; ha transcurrido el período de uso tradicional establecido; los datos sobre el uso tradicional del medicamento son suficientes; en particular, el producto resulta no ser nocivo en las condiciones de uso especificadas y los efectos farmacológicos o la eficacia del medicamento son plausibles sobre la base de un uso prolongado y de la experiencia.

No obstante, en el caso de que exista la presencia en el medicamento a base de plantas de vitaminas o minerales cuya seguridad exista evidencia bien documentada no impedirá que el producto sea elegible para registro, siempre que la acción de las vitaminas o minerales sea auxiliar a la de los ingredientes activos a base de plantas en relación con las indicaciones declaradas especificadas ⁽²¹⁾.

4.2.3.1.1. Requisitos para registro de uso tradicional.

4.2.3.1.1.1. El solicitante y el titular del registro deberán estar establecidos en la Comunidad.

4.2.3.1.1.2. Para obtener el registro de uso tradicional, el solicitante deberá presentar una solicitud ante la autoridad competente del Estado miembro de que se trate. La solicitud deberá ir acompañada de:

- Nombre o razón social y domicilio permanente del solicitante y, en su caso, del fabricante.
- Nombre del medicamento.
- Datos cualitativos y cuantitativos de todos los componentes del medicamento, incluida la referencia a su denominación común internacional (DCI) recomendada por la OMS, cuando exista una DCI para el medicamento, o una referencia al nombre químico pertinente ⁽²¹⁾.

4.2.3.1.1.3. Evaluación de los posibles riesgos medioambientales que entraña el medicamento. Se evaluará dicho impacto y se preverán, caso por caso, medidas específicas para limitarlo.

4.2.3.1.1.4. Descripción del método de fabricación.

4.2.3.1.1.5. Indicaciones terapéuticas, contraindicaciones y reacciones adversas.

4.2.3.1.1.6. Posología, forma farmacéutica, forma y vía de administración y vida útil estimada.

4.2.3.1.1.7. Justificación de las medidas de precaución y seguridad que deban adoptarse durante el almacenamiento del medicamento, su administración a los pacientes y la eliminación de los residuos, junto con una indicación de los posibles riesgos que presenta el medicamento para el medio ambiente ⁽²¹⁾.

4.2.3.1.1.8. Un resumen de las características del producto, una maqueta del embalaje exterior y del acondicionamiento primario del medicamento junto con un prospecto.

4.2.3.1.1.9. Documento que demuestra que el fabricante está autorizado en su propio país para producir medicamentos.

4.2.3.1.1.10. Los resultados de las pruebas farmacéuticas:

- Pruebas farmacéuticas (fisicoquímicas, biológicas o microbiológicas),
- Pruebas preclínicas (toxicológicas y farmacológicas),
- Ensayos clínicos

4.2.3.1.1.11. El resumen de las características del producto.

4.2.3.1.1.12. En caso de combinaciones de cualquier medicamento que contenga exclusivamente como ingredientes activos una o más sustancias vegetales o una o más preparaciones vegetales, o una o más de dichas sustancias vegetales en combinación con una o más de dichas preparaciones vegetales.

Debe presentar la información de los datos sobre el uso tradicional del medicamento; en particular, si el producto resulta no ser nocivo en las condiciones de uso especificadas y los efectos farmacológicos o la eficacia del medicamento son plausibles sobre la base de un uso prolongado y de la experiencia; si no se conocen suficientemente sobre la combinación de los ingredientes activos, los datos se referirán también a los ingredientes activos individuales ⁽²¹⁾.

4.2.3.1.1.13. Cualquier autorización o registro obtenido por el solicitante en otro Estado miembro o en un tercer país para comercializar el medicamento, y detalles de cualquier decisión de denegar la concesión de una autorización o registro, ya sea en la Comunidad o en un tercer país, y los motivos de dicha decisión.

4.2.3.1.1.14. Pruebas bibliográficas o periciales que acrediten que el medicamento en cuestión, o un producto equivalente, se ha utilizado con fines medicinales durante un período de al menos 30 años anterior a la fecha de la solicitud, incluidos al menos 15 años en la comunidad.

4.2.3.1.1.15. Una revisión bibliográfica de los datos de seguridad junto con un informe pericial y, cuando lo requiera la autoridad competente, previa solicitud adicional, los datos necesarios para evaluar la seguridad del medicamento ⁽²¹⁾.

El requisito de demostrar el uso medicinal durante el período de 30 años se cumple incluso cuando la comercialización del producto no se haya basado en una autorización específica. Se cumple también si el número o la cantidad de los ingredientes del medicamento se ha reducido durante ese período.

Si el producto se ha utilizado en la comunidad durante menos de quince años, pero reúne los requisitos para un registro simplificado, el Estado miembro en el que se haya presentado la solicitud de registro para uso tradicional remitirá el producto al Comité de medicamentos a base de plantas ⁽²¹⁾.

El Estado miembro presentará la documentación pertinente que acredite la remisión y el Comité examinará si se cumplen plenamente los demás criterios para un registro simplificado. Si lo considera posible, elaborará una monografía comunitaria sobre plantas medicinales, que el Estado miembro tendrá en cuenta al adoptar su decisión final.

En el caso de los demás medicamentos a base de plantas, cada Estado miembro al evaluar una solicitud de registro para uso tradicional, tendrá debidamente en cuenta los registros concedidos por otro Estado miembro. Se elaborará una lista de sustancias vegetales, preparados y combinaciones de estos para su utilización en medicamentos tradicionales a base de plantas ⁽²¹⁾.

La lista contendrá, respecto de cada sustancia vegetal, la indicación, la dosis especificada y la posología, la vía de administración y cualquier otra información necesaria para el uso seguro de la sustancia vegetal como medicamento tradicional.

4.2.3.1.1.16. Además, todo etiquetado y prospecto para el usuario deberá contener una declaración que indique lo siguiente: ⁽²¹⁾

-El producto es un medicamento herbario tradicional para su uso en indicaciones específicas basándose exclusivamente en un uso a largo plazo.

-El usuario debe consultar a un médico o a un profesional sanitario cualificado si los síntomas persisten durante el uso del medicamento o si aparecen efectos adversos no mencionados en el prospecto.

-Un Estado miembro podrá exigir que en el etiquetado y en el prospecto para el consumidor se indique también la naturaleza de la tradición de que se trate ⁽²¹⁾.

4.2.3.2. Autorización de comercialización para uso bien establecido

El solicitante no estará obligado a proporcionar los resultados de las pruebas preclínicas y de los ensayos clínicos si puede demostrar que el medicamento es un genérico de un medicamento de referencia que está o ha estado autorizado durante al menos ocho años en un Estado miembro o en la Comunidad. Un medicamento genérico autorizado de conformidad con esta disposición no se comercializará hasta que hayan transcurrido diez años desde la autorización inicial del producto de referencia.

Se aplicará también si el medicamento de referencia no ha sido autorizado en el Estado miembro en el que se presenta la solicitud de autorización del medicamento genérico. En este caso, el solicitante indicará en el formulario de solicitud el nombre del Estado miembro en el que el medicamento de referencia está o ha sido autorizado. A petición de la autoridad competente del Estado miembro en el que se presenta la solicitud, la autoridad competente del otro Estado miembro transmitirá, en el plazo de un mes, una confirmación de que el medicamento de referencia está o ha sido autorizado, junto con la composición completa del medicamento de referencia y, en caso necesario, otra documentación pertinente ⁽²¹⁾.

El plazo de diez años a que se refiere el párrafo segundo se ampliará a un máximo de once años si, durante los ocho primeros años de dichos diez años, el titular de la autorización de comercialización obtiene una autorización para una o varias indicaciones terapéuticas nuevas que,

durante la evaluación científica previa a su autorización, se considere que aportan un beneficio clínico significativo en comparación con las terapias existentes.

Medicamento de referencia: es aquel medicamento original que ha sido desarrollado y aprobado por primera vez para su uso clínico en base a estudios completos de seguridad, eficacia y calidad. Este medicamento, también conocido como medicamento innovador, se convierte en el estándar con el cual se comparan otros medicamentos similares, como los genéricos o biosimilares, en términos de bioequivalencia o similitud clínica ⁽²¹⁾.

Para que un medicamento se considere de referencia, debe cumplir con todas las regulaciones y pruebas necesarias que demuestren su perfil de seguridad y eficacia.

Un medicamento genérico es aquel que tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica que el medicamento de referencia, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia ha sido demostrada mediante estudios de biodisponibilidad adecuados. Las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de un principio activo se considerarán el mismo principio activo, a menos que difieran significativamente en sus propiedades en cuanto a seguridad y/o eficacia.

En tales casos, el solicitante deberá proporcionar información adicional que demuestre la seguridad y/o eficacia de las diferentes sales, ésteres o derivados de un principio activo autorizado. Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata se considerarán una única y misma forma farmacéutica. No será necesario exigir al solicitante estudios de biodisponibilidad si puede demostrar que el medicamento genérico cumple los criterios pertinentes definidos en las directrices detalladas correspondientes ⁽²¹⁾.

Cuando se presente una solicitud para una nueva indicación para una sustancia bien establecida, se concederá un período no acumulativo de un año de exclusividad de datos, siempre que se hayan realizado estudios preclínicos o clínicos significativos en relación con la nueva indicación.

La realización de los estudios y ensayos necesarios y de los requisitos prácticos consiguientes no se considerará contraria al derecho de patente ni a los certificados complementarios de protección de los medicamentos. No obstante, el solicitante no estará obligado a presentar los resultados de las pruebas preclínicas o de los ensayos clínicos si puede demostrar que los principios activos del

medicamento se utilizan con fines medicinales bien establecidos en la Comunidad desde hace al menos diez años, con una eficacia reconocida y un nivel aceptable de seguridad ⁽²¹⁾. En tal caso, los resultados de las pruebas y los ensayos se sustituirán por la bibliografía científica adecuada.

En el caso de medicamentos que contengan principios activos utilizados en la composición de medicamentos autorizados pero que hasta ahora no se hayan utilizado en combinación con fines terapéuticos, se facilitarán los resultados de nuevos ensayos preclínicos o nuevos ensayos clínicos relacionados con dicha combinación, pero no será necesario facilitar referencias científicas relativas a cada principio activo individual.

Tras la concesión de una autorización de comercialización, el titular de la autorización podrá permitir que se utilice la documentación farmacéutica, preclínica y clínica contenida en el expediente del medicamento, con vistas a examinar solicitudes posteriores relativas a otros medicamentos que posean la misma composición cualitativa y cuantitativa en términos de principios activos y la misma forma farmacéutica ⁽²¹⁾.

4.2.3.3. Solicitud independiente o mixta

Para obtener una autorización de comercialización de un medicamento, independientemente del procedimiento, se presentará una solicitud a la autoridad competente del Estado miembro de que se trate. Una autorización de comercialización sólo podrá concederse a un solicitante establecido en la Comunidad ⁽²¹⁾.

Requisitos registro por solicitud independiente o mixta:

4.2.3.3.1. La solicitud deberá ir acompañada de los siguientes datos y documentos:

- Nombre o razón social y domicilio permanente del solicitante y, en su caso, del fabricante.
- Nombre del medicamento.
- Datos cualitativos y cuantitativos de todos los componentes del medicamento, incluida la referencia a su denominación común internacional (DCI) recomendada por la OMS, cuando exista una DCI para el medicamento, o una referencia al nombre químico pertinente.

4.2.3.3.2. Evaluación de los posibles riesgos medioambientales que entraña el medicamento. Se evaluará dicho impacto y se preverán, caso por caso, medidas específicas para limitarlo ⁽²¹⁾.

4.2.3.3.3. Descripción del método de fabricación.

4.2.3.3.4. Indicaciones terapéuticas, contraindicaciones y reacciones adversas.

4.2.3.3.5. Posología, forma farmacéutica, forma y vía de administración y vida útil estimada.

4.2.3.3.6. Justificación de las medidas de precaución y seguridad que deban adoptarse durante el almacenamiento del medicamento, su administración a los pacientes y la eliminación de los residuos, junto con una indicación de los posibles riesgos que presenta el medicamento para el medio ambiente ⁽²¹⁾.

4.2.3.3.7. Descripción de los métodos de control empleados por el fabricante.

4.2.3.3.8. Una confirmación escrita de que el fabricante del medicamento ha verificado el cumplimiento por parte del fabricante del principio activo de los principios y directrices de las buenas prácticas de fabricación mediante la realización de auditorías. La confirmación escrita contendrá una referencia a la fecha de la auditoría y una declaración de que el resultado de la auditoría confirma que la fabricación cumple los principios y directrices de las buenas prácticas de fabricación ⁽²¹⁾.

4.2.3.3.9. Resultados de:

- Pruebas farmacéuticas (físicoquímicas, biológicas o microbiológicas),
- Pruebas preclínicas (toxicológicas y farmacológicas),
- Ensayos clínicos

4.2.3.3.10. Un resumen del sistema de farmacovigilancia del solicitante que incluirá los siguientes elementos:

- Prueba de que el solicitante tiene a su disposición una persona cualificada responsable de la farmacovigilancia del producto.
- Los Estados miembros en los que la persona cualificada que se menciona anteriormente reside y lleva a cabo sus tareas.
- Los datos de contacto de la persona cualificada.
- Una declaración firmada por el solicitante en el sentido de que éste dispone de los medios necesarios para cumplir las tareas y responsabilidades.
- Una referencia a la ubicación donde se conserva el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia del medicamento ⁽²¹⁾.

4.2.3.3.11. El plan de gestión de riesgos que describe el sistema de gestión de riesgos que el solicitante implantará para el medicamento en cuestión, junto con un resumen de este.

4.2.3.3.12. Una declaración de que los ensayos clínicos realizados fuera de la Unión Europea cumplen los requisitos éticos de la Directiva 2001/20/CE.

4.2.3.3.13. Un resumen de las características del producto, una maqueta del embalaje exterior y del acondicionamiento primario del medicamento junto con un prospecto.

4.2.3.3.14. Documento que demuestra que el fabricante está autorizado en su propio país para producir medicamentos ⁽²¹⁾.

4.2.3.3.15. Copias de lo siguiente:

- Toda autorización obtenida en otro Estado miembro o en un tercer país para comercializar el medicamento, un resumen de los datos de seguridad, incluidos los datos contenidos en los informes periódicos actualizados en materia de seguridad, cuando estén disponibles, y los informes sobre sospechas de reacciones adversas, junto con una lista de los Estados miembros en los que se esté examinando una solicitud de autorización presentada.
- El resumen de las características del producto propuesto por el solicitante o aprobado por las autoridades competentes del Estado miembro y el prospecto propuesto o aprobado por las autoridades competentes del Estado miembro.
- Detalles de cualquier decisión de denegar la autorización, ya sea en la Unión o en un tercer país, y los motivos de dicha decisión.

4.2.3.3.16. Una copia de cualquier designación del medicamento como medicamento huérfano con arreglo al Reglamento (CE) no 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos, acompañada de una copia del dictamen pertinente de la Agencia ⁽¹²⁾.

4.3. Resultados por categoría de análisis

4.3.1. Requisitos generales

Tabla 5 Comparativa de los requisitos de registro sanitario para productos naturales en Costa Rica, FDA y EMA.

Requisitos	Costa Rica	FDA	EMA		
			Registro de uso tradicional	Autorización de comercialización para uso bien establecido	Solicitud independiente o mixta
Comprobante de pago	Sí requiere	No requiere*	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Solicitud de registro sanitario	Sí requiere	No requiere*	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Poderes legales	Sí requiere	No requiere*	Se recomienda contar con los poderes adecuados	Se recomienda contar con los poderes adecuados	Se recomienda contar con los poderes adecuados
Certificado de libre venta	Sí requiere	No requiere*	No se requiere	Se recomienda	No se requiere
Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura	Sí requiere	Si requiere	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Contrato de fabricación	Sí requiere	No requiere*	No se requiere	No se requiere	No se requiere
Fórmula cualitativa y cuantitativa	Sí requiere	No requiere*	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Monografía del producto	Sí requiere	No requiere*	Sí requiere	No se requiere	Sí requiere
Información de seguridad y eficacia	Sí requiere	No requiere*	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Ensayos clínicos	No se requiere	No requiere*	No se requiere	Sí requiere	Sí requiere
Metodología analítica	Sí requiere	No requiere*	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere

Especificaciones del producto terminado	Sí requiere	No requiere*	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Etiquetado	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Informe de estudio de estabilidad	No se requiere	No requiere*	No se requiere	No se requiere	No se requiere
Ejemplar del producto terminado	No se requiere	No requiere*	No se requiere	No se requiere	No se requiere
Muestras del producto	No se requiere	No requiere*	No se requiere	No se requiere	No se requiere
Material de referencia	No se requiere	No requiere*	No se requiere	No se requiere	No se requiere
Evaluación de riesgos ambientales	No se requiere	No requiere*	Sí requiere	No se requiere	Sí requiere
Método de manufactura	No se requiere	No requiere*	Sí requiere	No se requiere	Sí requiere
Justificación medidas de precaución y seguridad	No se requiere	No requiere*	Sí requiere	No se requiere	Sí requiere
Permiso de funcionamiento o país de origen	No se requiere	No requiere*	Sí requiere	No se requiere	Sí requiere
Ensayos clínicos	No se requiere	No requiere*	Sí requiere	No se requiere	Sí requiere
Ensayos preclínicos	No se requiere	No requiere*	Sí requiere	No se requiere	Sí requiere
Datos uso tradicional	No se requiere	No requiere*	Sí requiere	No se requiere	Sí requiere
Otras autorizaciones o registros	No se requiere	No requiere*	Sí requiere	No se requiere	Sí requiere

Pruebas de uso durante 30 años.	No se requiere	No requiere*	Sí requiere	No se requiere	Sí requiere
Revisión bibliográfica datos de seguridad.	No se requiere	No requiere*	Sí requiere	No se requiere	Sí requiere
Métodos de control del fabricante.	No se requiere	No requiere*	No se requiere	No se requiere	Sí requiere
Buenas Prácticas de Manufactura fabricante del principio activo.	No se requiere	No requiere*	No se requiere	No se requiere	Sí requiere
Sistema de farmacovigilancia.	No se requiere	No requiere*	No se requiere	No se requiere	Sí requiere
Plan de gestión de riesgos.	No se requiere	No requiere*	No se requiere	No se requiere	Sí requiere

Fuente: Elaboración propia, 2024

*No se requiere solicitud de registro para suplementos dietéticos. **Evaluación de seguridad y eficacia**

Tabla 6 Comparativa de los requisitos de seguridad y eficacia en Costa Rica, FDA y EMA

Tipo de registro	Requisitos principales de seguridad y eficacia
Costa Rica	Se clasifican las sustancias activas naturales según la calidad de la evidencia científica que respalda su uso. Se utilizan los siguientes niveles de evidencia para clasificar los estudios: ○ Nivel I a: Metaanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorios. ○ Nivel I b: Al menos un ensayo clínico controlado y aleatorio. ○ Nivel II a: Un estudio controlado con grupo testigo, pero no aleatorizado. ○ Nivel II b: Al menos un tipo de estudio experimental.

	○ Nivel III: Estudios descriptivos no experimentales (como estudios comparativos, de correlación, o caso-control). ○ Nivel IV: Informes de comités de expertos u opiniones basadas en experiencia clínica de autoridades reconocidas. ○ Nivel V: Uso tradicional de la sustancia activa. Grados de recomendación: • Grado A: (Evidencia nivel I a, I b) Requiere al menos un ensayo clínico aleatorizado que respalde el uso declarado. • Grado B: (Evidencia nivel II a, II b, III) Requiere ensayos clínicos, aunque no necesariamente aleatorizados, que respalden el uso. • Grado C: (Evidencia nivel IV) Se basa en informes o dictámenes de comités de expertos o experiencia clínica de autoridades reconocidas. • Grado T: (Evidencia nivel V) Se basa en un respaldo etnomédico o etnobotánico, con referencias bibliográficas que demuestren un uso medicinal tradicional de la sustancia por al menos 30 años, de los cuales 15 años deben haber sido en el territorio centroamericano.
FDA	Los fabricantes de suplementos dietéticos no están obligados a demostrar la seguridad y eficacia de sus productos antes de comercializarlos. Solo se presentan en el caso de los productos que contienen ingredientes no comercializados antes de 1994, los fabricantes deben proporcionar a la FDA evidencia de que el nuevo ingrediente es seguro bajo las condiciones recomendadas de uso. Este proceso implica presentar datos de estudios preclínicos, revisiones de toxicidad, y cualquier otra evidencia disponible.
Registro de uso tradicional	- No se requieren pruebas ni ensayos clínicos sobre seguridad y eficacia, siempre que se demuestren datos de seguridad suficientes y una eficacia plausible. - Evaluación de datos de seguridad y eficacia principalmente bibliográficos. - Debe haberse utilizado durante al menos 30 años, incluyendo al menos 15 años dentro de la UE.

	- Destinados a ser utilizados sin la supervisión de un médico y no se administran mediante inyección.
Autorización de comercialización para uso bien establecido	- Literatura científica que acredite que los principios activos de los medicamentos se utilizan con fines medicinales en la UE desde hace al menos diez años, con una eficacia reconocida y un nivel aceptable de seguridad. - Evaluación de datos de seguridad y eficacia principalmente bibliográficos.
Solicitud independiente o mixta	- Datos de seguridad y eficacia procedentes del propio desarrollo de la empresa o una combinación de estudios propios y datos bibliográficos.

Fuente: Elaboración propia, 2024

4.3.3. Controles de calidad y Buenas Prácticas de Manufactura

Tabla 7 Comparativa de los requisitos de control de calidad, Buenas Prácticas de Manufactura y controles post comercialización en Costa Rica, FDA y EMA

	Costa Rica	FDA	EMA
Control de calidad	Se requiere que los laboratorios fabricantes implementen sistemas de control de calidad según el Reglamento Técnico Centroamericano de Verificación de la Calidad de Productos Naturales de uso medicinal vigente. Cada lote de productos naturales	Los fabricantes son responsables de asegurar que los productos cumplan con los estándares de calidad establecidos por 21 CFR Parte 111 – Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para Suplementos Dietéticos de FDA. Los productos deben ser elaborados bajo un sistema que garantice	Los fabricantes deben cumplir con los requisitos de la Directiva 2003/94/EC de EMA que incluye estándares de control para la fabricación en los estados parte. Los productos naturales además deben tomar en cuenta EudraLex Volumen 4 – Guía de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)

	debe cumplir con los estándares establecidos para garantizar la seguridad, pureza y potencia del producto.	la seguridad y pureza, cumpliendo con los estándares de BPM.	donde se disponen los lineamientos para la fabricación de medicamentos a base de plantas.
Buenas Prácticas de Manufactura	Costa Rica adopta las Buenas Prácticas de Manufactura establecidas en el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.69: 13 Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura y su GUÍA DE VERIFICACIÓN, que alinean las normativas locales con estándares internacionales. El ente encargado de otorgar el certificado de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura en	La FDA exige el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para todos los fabricantes de suplementos dietéticos, incluidos dentro de estos los productos naturales. Las BPM de la FDA abarcan todos los aspectos del proceso de producción, empaque y almacenamiento. Al no ser requerido el registro del mismo estas se verifican mediante inspecciones aleatorias o por alertas recibidas	La EMA requiere el cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de la Unión Europea, que están armonizadas con estándares internacionales. Estas prácticas son obligatorias para todos los fabricantes que desean comercializar productos en Europa y deben tramitarse antes de solicitar el registro sanitario.

	Costa Rica es el Ministerio de Salud el cual realiza la inspección del laboratorio fabricante y determina si cumple con los requisitos necesarios para la obtención de estas.		
Controles post comercialización	En Costa Rica, el sistema de farmacovigilancia es gestionado por el Ministerio de Salud y está orientado principalmente al monitoreo de medicamentos de uso humano. A diferencia no existe un sistema de farmacovigilancia formalmente establecido para productos naturales de manera específica. Esto significa que, actualmente, no hay un mecanismo oficial para monitorear de manera sistemática los efectos adversos	FDA realiza controles post comercialización que incluyen la presentación de informes de eventos adversos y la inspección de productos en el mercado. Si se detectan problemas de seguridad o información no permitida en el etiquetado la FDA puede ordenar el retiro del producto del mercado.	EMA tiene un sistema riguroso de farmacovigilancia para monitorear los efectos adversos después de la comercialización. Los productos naturales que se clasifican como medicamentos a base de plantas o medicamentos herbales tradicionales están sujetos a las mismas normativas de farmacovigilancia que los medicamentos convencionales. Esto incluye la notificación de reacciones adversas, la presentación de

	de los productos naturales una vez que están en el mercado.		informes periódicos de seguridad (PSUR), y el cumplimiento con los Planes de Gestión de Riesgos (RMP)
--	---	--	---

Fuente: Elaboración propia, 2024

4.3.4. Etiquetado y comercialización

Tabla 8 Comparativa de los requisitos de etiquetado para productos naturales en Costa Rica, FDA y EMA

Requisitos de etiquetado	Costa Rica	FDA	EMA
Nombre del producto	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Forma farmacéutica	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Indicaciones	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Modo de empleo	Sí requiere	No requiere	Sí requiere
Composición cualicuantitativa de las sustancias activas naturales (incluyendo nombre científico), por forma dosificada.	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Número de inscripción o registro.	Sí requiere	No	Sí requiere
Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere

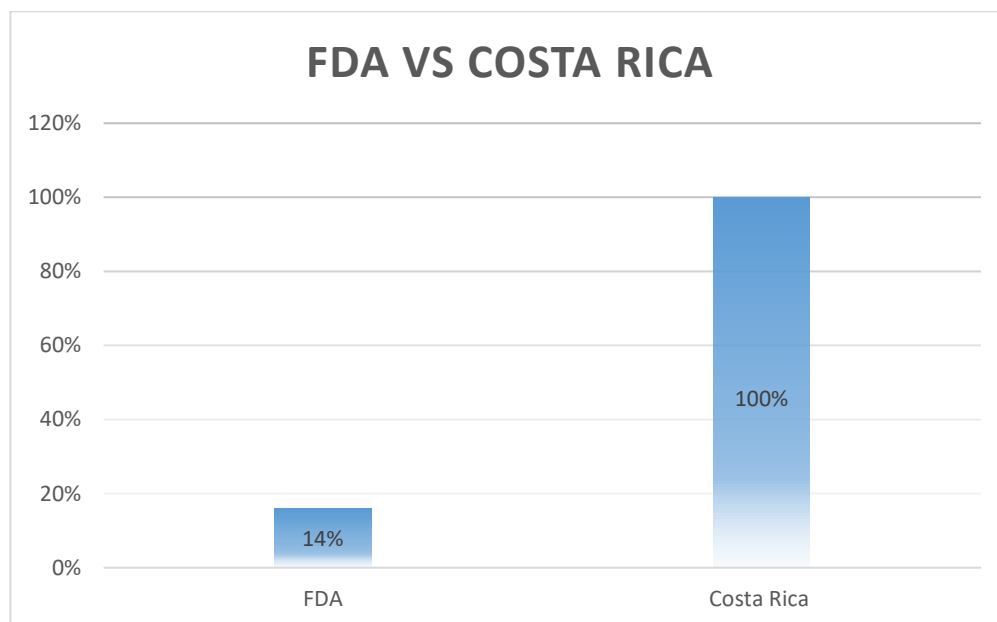
Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades.	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Número de lote.	Sí requiere	No requiere	Sí requiere
Condiciones de almacenamiento.	Sí requiere	No requiere	Sí requiere
Fecha de vencimiento.	Sí requiere	No requiere	Sí requiere
Contraindicaciones y advertencias si proceden.	Sí requiere	Sí requiere	Sí requiere
Leyendas generales.	Sí requiere	No requiere	Sí requiere
Leyendas especiales, si proceden.	Si requiere	No requiere	Sí requiere
Dosis	Sí requiere	No requiere	Sí requiere
Vía de administración.	Sí requiere	No requiere	Sí requiere
Declaración suplemento alimenticio.	No requiere	Sí requiere	No requiere
Parte de la planta utilizada.	No requiere	Sí requiere	Sí requiere
Instrucciones para la correcta eliminación del producto.	No requiere	No requiere	Sí requiere

Fuente: Elaboración propia, 2024

4.4. Análisis o grado de la rigurosidad regulatoria

Para analizar el grado de rigurosidad de las Autoridades regulatorias FDA, EMA y Costa Rica se realiza un análisis de los requisitos solicitados por cada una de las Autoridades de los cuales se muestran los resultados a continuación:

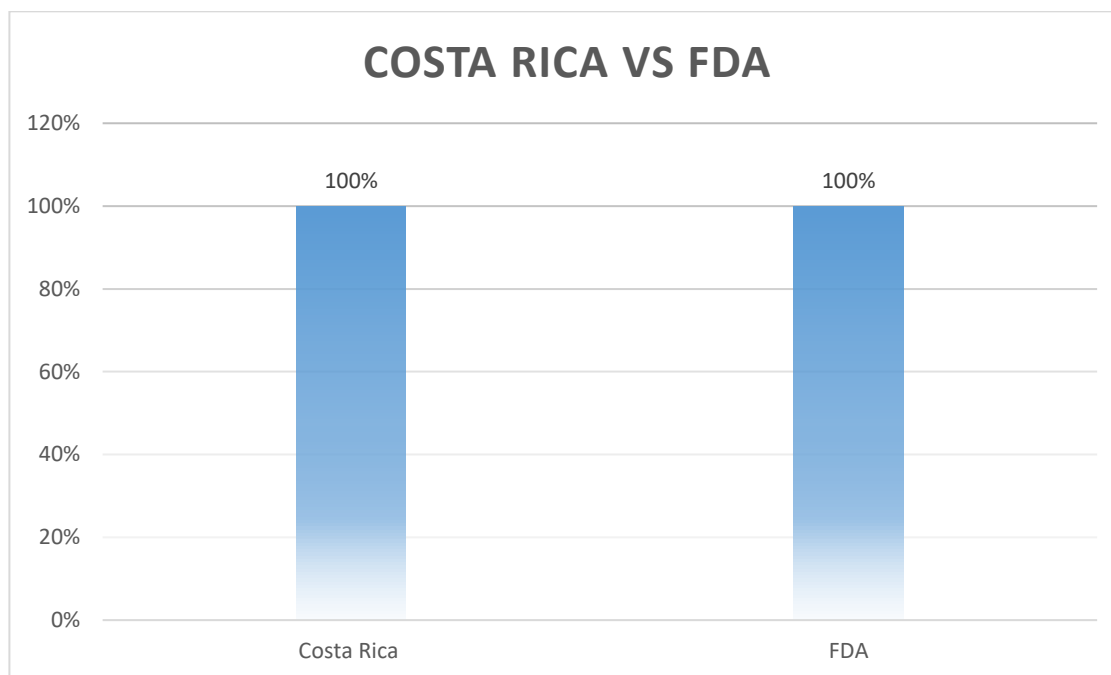
1Figura No.1 Gráfica comparativa del porcentaje de los requisitos de registro sanitario solicitados por Costa Rica vs los solicitados por FDA



Fuente: Elaboración propia, 2024

Como se muestra en la figura No. 1 para la comparación de los requisitos de registro sanitario solicitados por Costa Rica del 100% de los requisitos solicitados a nivel nacional por el Ministerio de Salud la agencia de FDA solicita un 14% de estos requisitos debido a que esta agencia no realiza el proceso de registro sanitario del producto natural antes de su comercialización solo se requiere del requisito de las Buenas Prácticas de Manufactura y el cumplimiento de la normativa nacional con respecto al etiquetado.

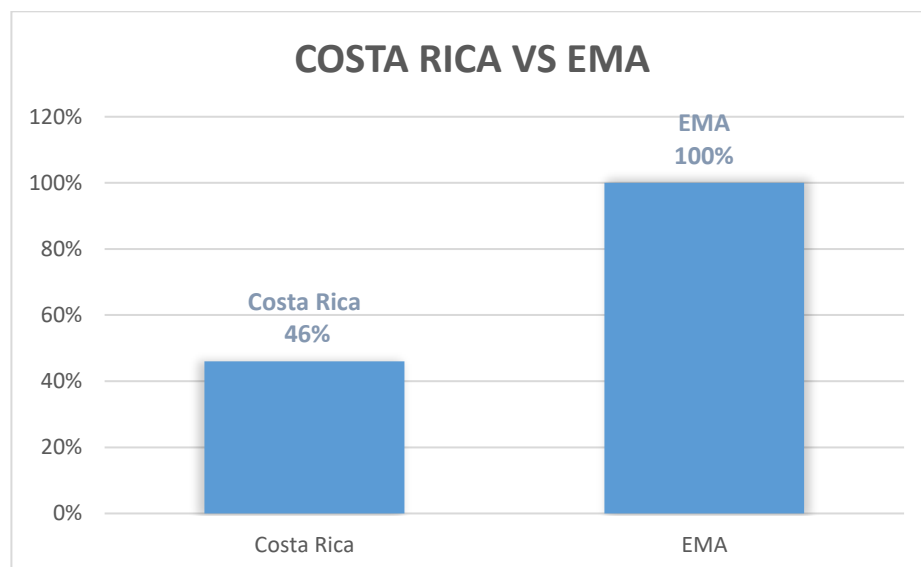
2Figura No.2 Gráfica comparativa del porcentaje de requisitos de registro sanitario solicitados por FDA vs el porcentaje de requisitos solicitados por Costa Rica



Fuente: Elaboración propia, 2024

En el caso contrario de la totalidad de los requisitos que son solicitados por FDA para poder comercializar los productos naturales a nivel nacional el proceso de registro sanitario de Costa Rica solicita el 100% de estos requisitos mínimos establecidos por FDA ya que en el país si se lleva a cabo un proceso de registro sanitario como tal para los productos naturales.

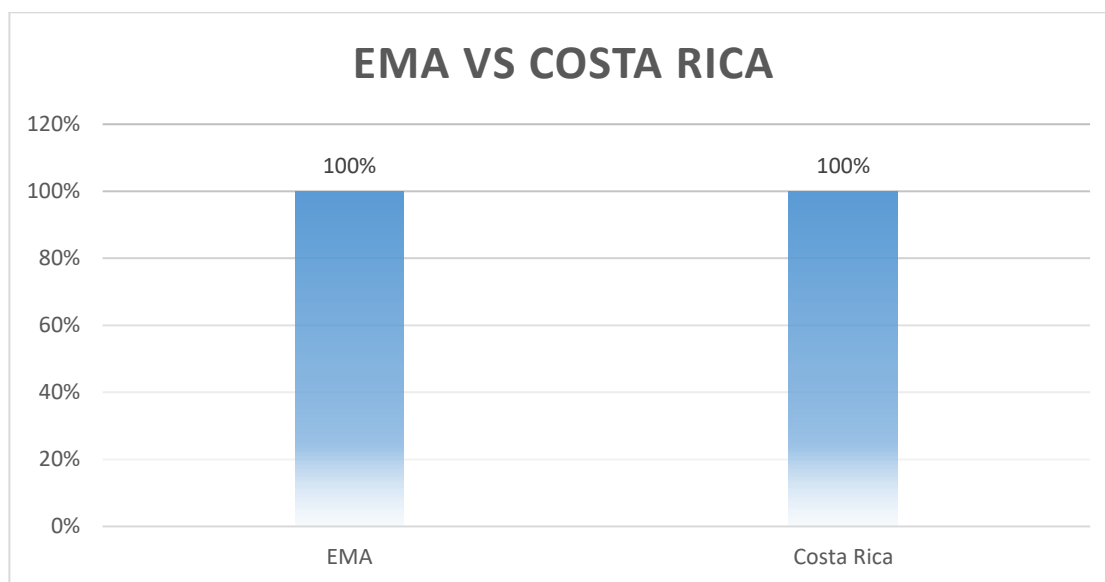
3Figura No. 3 Gráfica comparativa del porcentaje de requisitos de registro sanitario solicitados por Costa Rica vs el porcentaje de requisitos solicitados por EMA



Fuente: Elaboración propia, 2024

Tal como se muestra en la Figura No. 3 del 100% de la cantidad de los requisitos solicitados por EMA para el registro sanitario de los productos naturales, Costa Rica requiere para este mismo proceso el 46% de estos requisitos para este tipo de productos. Esto debido que EMA posee en cuanto a productos de origen natural un proceso más estricto y se enfoca en la comercialización de productos que cuenten con suficiente respaldo clínico y científico.

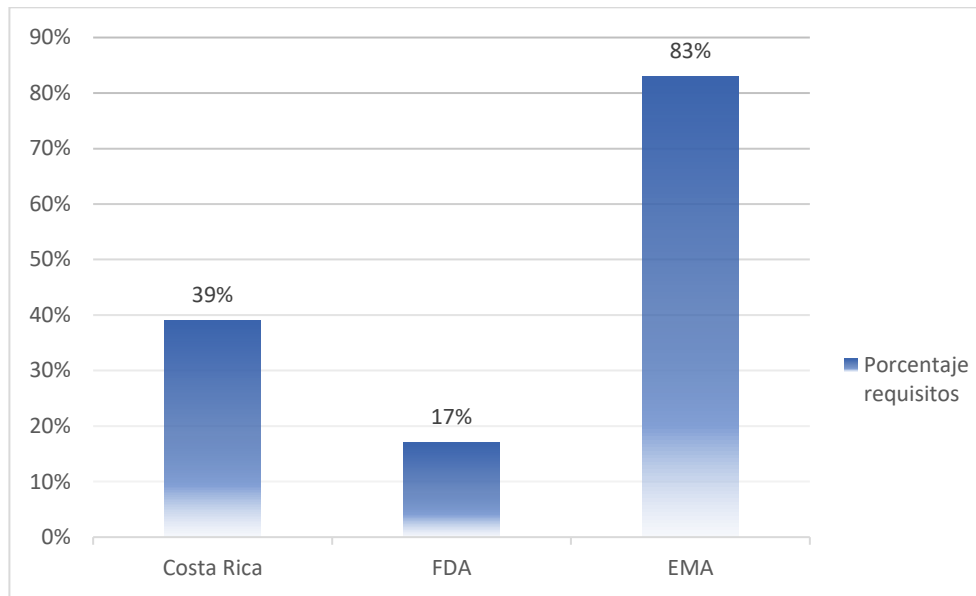
4Figura No. 4 Gráfica comparativa del porcentaje de requisitos de registro sanitario solicitados por EMA vs el porcentaje de requisitos solicitados por Costa Rica



Fuente: Elaboración propia, 2024

En caso de la cantidad de requisitos que son solicitados para el registro sanitario de los productos naturales por Costa Rica, EMA solicita para este mismo proceso el 100% de los requisitos establecidos a nivel nacional para poder comercializar un producto natural tal como se muestra en la Figura No. 4 y posee requisitos adicionales para el registro en la Unión Europea tal como se logra evidenciar en la Figura No.3.

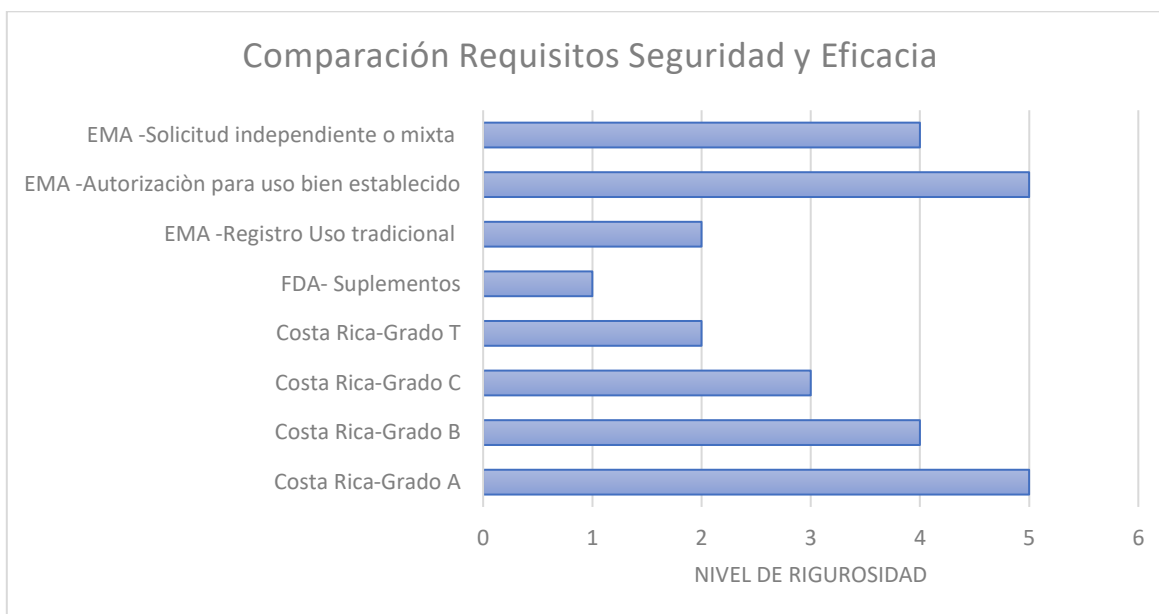
5Figura No. 5 Gráfica comparativa del porcentaje de requisitos de registro sanitario solicitados por cada una de las agencias regulatorias CR, FDA y EMA



Fuente: Elaboración propia, 2024

En la figura No. 5 se evidencia que de la cantidad total de requisitos necesarios para la elaboración de un dossier ideal donde se cumpla con los requisitos solicitados por todas las agencias regulatorias, Costa Rica solicita actualmente un 39% de estos requisitos, FDA por su parte solicita un 16% de estos requisitos y EMA solicita un 83% de la totalidad de los requisitos siendo esta ultima la que cuenta con un dossier más completo para el registro sanitario este tipo de productos asegurando así una mejor seguridad y eficacia de estos.

6Figura No. 6 Gráfica comparativa de los requisitos de seguridad y eficacia solicitados por EMA, FDA y Costa Rica para el registro de productos naturales



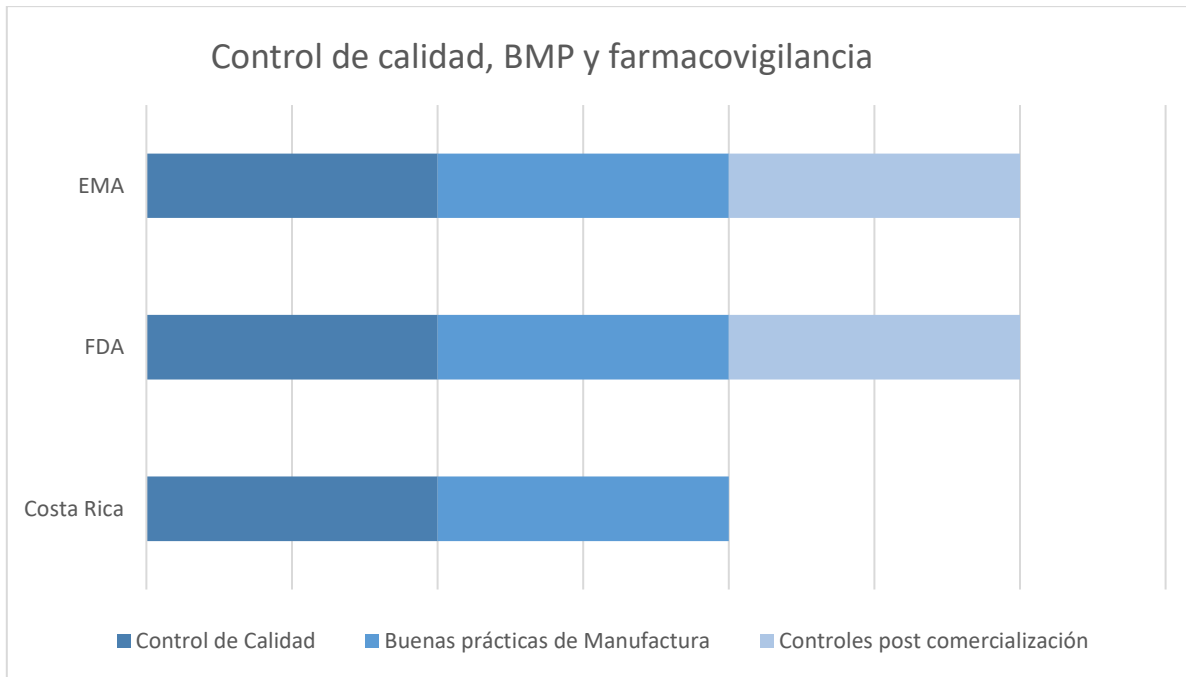
Fuente: Elaboración propia, 2024

Los números en el gráfico de la figura No.6 representan un puntaje relativo de rigurosidad en la evidencia requerida para cada tipo de registro, donde se utiliza:

- 5:** Muy alta rigurosidad. Requiere metaanálisis o ensayos clínicos controlados y aleatorios.
- 4:** Alta rigurosidad. Requiere ensayos clínicos, aunque no necesariamente aleatorios.
- 3:** Rigurosidad moderada. Basado en estudios descriptivos o informes de expertos.
- 2:** Baja rigurosidad. Basado en evidencia bibliográfica de seguridad y eficacia plausible.
- 1:** Muy baja rigurosidad. No se exige evidencia de seguridad/eficacia previa.

Como se muestra en la gráfica No. 6 FDA solicita únicamente evaluaciones de seguridad basada en datos bibliográficos en ciertos casos como para ingredientes nuevos no comercializados antes de 1994 para el resto de los requisitos se omiten por ser productos naturales. En el caso de EMA cumple con los mayores estándares de calidad debido a que los estudios clínicos, estudios sobre su uso tradicional y evaluaciones bibliográficas son un requisito indispensable para la comercialización de los productos naturales. En el caso de Costa Rica se solicitarán los requisitos correspondientes dependiendo de la clasificación de los productos a evaluar.

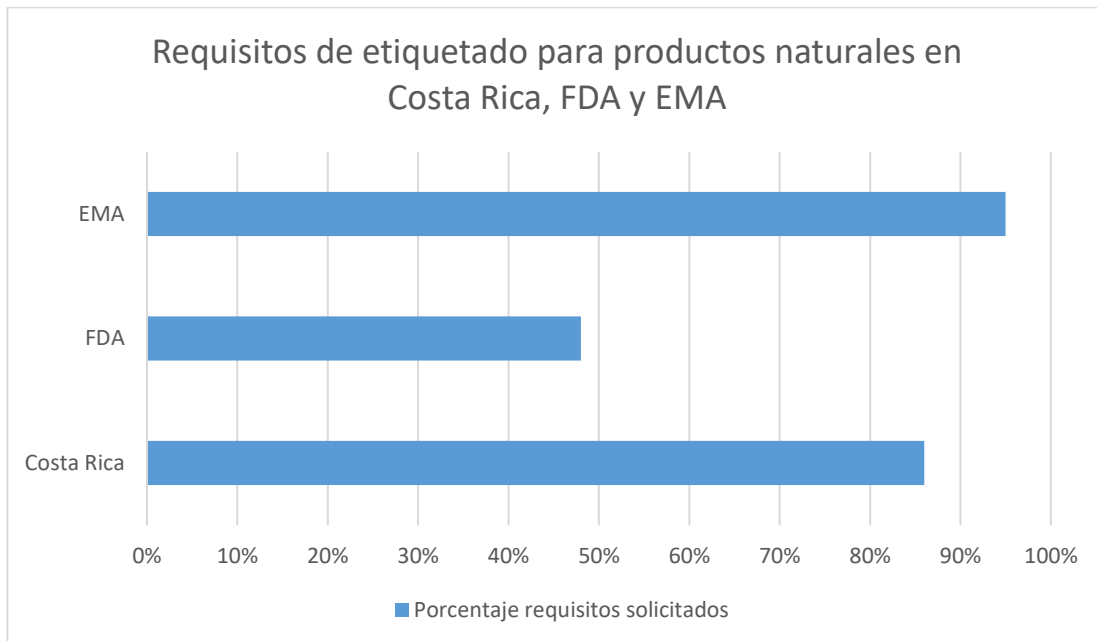
7Figura No. 7 Gráfica comparativa de los requisitos de control de calidad, Buenas Prácticas de Manufactura y controles post comercialización de los productos naturales en EMA, FDA y Costa Rica



Fuente: Elaboración propia

En la figura No. 7 se detallan los requisitos de control de calidad, Buenas prácticas de Manufactura y los controles post comercialización (farmacovigilancia) cumpliendo cada una de las agencias regulatorias con los requisitos de control de calidad y BPM satisfactoriamente y siendo Costa Rica la única autoridad reguladora que no cumple con el requisito de farmacovigilancia para productos naturales.

8Figura No. 8 Porcentaje de requisitos de etiquetado para productos naturales en Costa Rica, FDA y EMA



Fuente: Elaboración propia, 2024

Se realiza una recopilación de todos los requisitos solicitados por cada una de las agencias reguladoras para el etiquetado correcto de los productos naturales teniendo un total de 31 requisitos para abarcar todo lo que solicita cada agencia, como se muestra en la Figura No. 8 de la totalidad de requisitos solicitados Costa Rica requiere actualmente según la regulación el 86% de los requisitos, FDA solicita el 48% de estos requisitos y EMA solicita el 95% de estos requisitos esta la autoridad reguladora que solicita la mayor cantidad de requisitos necesarios en cuanto a etiquetado seguido por Costa Rica y por último por FDA.

4.5. Impacto en la disponibilidad de productos

En esta sección se examinan los requisitos de este tipo de productos en las autoridades de Alto Estándar en estudio determinando las principales diferencias o similitudes para el registro sanitario de productos naturales con respecto a nuestro país y cómo la rigurosidad en los requisitos impacta la disponibilidad de productos naturales en cada mercado. Se evalúan los efectos de la flexibilidad (o rigidez) en los requisitos de la FDA, EMA y Costa Rica sobre la oferta de productos,

enfaticando si la regulación costarricense facilita o restringe la disponibilidad de estos productos en comparación con las otras agencias. Esto para.

La disponibilidad de los productos naturales en el mercado depende de varios factores entre ellos el registro sanitario realizado por las autoridades reguladoras competentes de cada país y la eficiencia y rapidez con la que se realice este proceso impacta directamente la cantidad de productos que se encuentran en el país.

La rigurosidad con a que se determinan estos requisitos ya que estos determinan no solo la calidad y seguridad de los productos, sino que además el tiempo y la facilidad con la que estos productos llegan a los consumidores de los mismos. Por lo cual, en este análisis se evalúa el impacto de los requisitos solicitados por EMA, Costa Rica y la FDA en la disponibilidad de productos.

La cantidad de requisitos solicitados para el trámite de registro sanitario de los productos naturales, así como la complejidad necesaria para el cumplimiento de los mismo pueden afectar la disponibilidad de los productos en el mercado ya que esto crea para las empresas la necesidad de realizar mejoras en diferentes áreas como infraestructura y estudios para poder cumplir con estos requisitos.

Lo que supone una inversión para los fabricantes de los diferentes productos para poder cumplir con los requerimientos mínimos para realizar el trámite de registro sanitarios y así poder comercializar los productos, esto dificultando a los laboratorios fabricantes pequeños lograr introducir sus productos naturales al mercado.

En el caso de los requisitos o procesos de registro que son más rigurosos suponen además de una mayor inversión económica debido a la inclusión en los mismos de ensayos clínicos, controles de calidad y documentación adicional, tiempos de aprobación más largos esto por la gran cantidad de documentos que deben revisarse y verificarse minuciosamente antes de la aprobación del registro sanitario de un producto. Esto puede provocar que algunas empresas decidan no comercializar los productos en el país evitando así el acceso de nuevos productos a la población en general.

4.6. Implicaciones para el mercado costarricense

Se examinan las implicaciones de la normativa costarricense para el mercado local de productos naturales, considerando si el nivel de exigencia contribuye a la calidad y seguridad de los productos, o si permite que ingresen productos de menor control. La discusión incluye el posible

efecto de alinear o diferenciar los requisitos de Costa Rica con los de la EMA o FDA, y el impacto potencial en la competitividad de las empresas locales e internacionales en el mercado costarricense.

La regulación costarricense en comparación con la regulación utilizada por FDA según el estudio realizado demuestra ser más rigurosa ya que en Costa Rica, los productos naturales deben cumplir con una mayor cantidad de requisitos y con criterios más estrictos de seguridad y eficacia que los exigidos por la FDA para estos productos. Esto implica que los productos naturales en el mercado costarricense han pasado por una evaluación más detallada, lo que podría traducirse en mayor confianza en la seguridad y eficacia de estos productos por parte de los consumidores y profesionales de salud.

Sin embargo, se comprueba que esto no es real debido a la forma en la que se clasifican estos productos por FDA es diferente a la utilizada en el país, estos productos son clasificados como suplementos alimenticios por lo cual tienen requisitos menos estrictos, pero estos no pueden ser utilizados como tratamiento o terapia de alguna patología (sus etiquetas no pueden declararlo así) sino únicamente como un vitamínico o suplemento a la dieta.

En el caso de que el producto se desee comercializar como el tratamiento sugerido para una patología específica el producto debe ser registrado y comercializado como medicamento sintético el cual si deberá pasar por una revisión previa y un riguroso proceso de registro para poder comercializarse en Estados Unidos.

En cambio, en Costa Rica los productos naturales si sugieren que pueden ser utilizados como tratamiento para alguna patología en particular y en algunos de estos casos sin que los mismos tengan un robusto respaldo científico que ampare lo declarado en sus empaques lo cual puede comprometer la seguridad de los productos que se comercializan a nivel nacional.

4.7. Impacto en los pacientes

Para evaluar la normativa nacional vigente y determinar si los requerimientos de productos naturales se alinean con los requerimientos internacionales y así poder contar con productos evaluados de forma robusta para los pacientes en Costa Rica esta sección evalúa cómo la rigurosidad de los requisitos de registro afecta directamente a los pacientes en Costa Rica. Se analizan las posibles consecuencias de la regulación en términos de seguridad, confianza y eficacia de los productos disponibles. También se revisa si un mayor alineamiento de los requisitos con los

estándares internacionales beneficiaría a los pacientes, asegurando que los productos en el mercado costarricense cumplan con altos estándares.

La rigurosidad de los requisitos de registro en Costa Rica puede generar mayor confianza en los pacientes respecto a la calidad y seguridad de los productos naturales que se comercializan a nivel nacional. Esto puede llevar a una mayor aceptación de los tratamientos utilizados que son basados en hierbas y suplementos, ya que los pacientes perciben que estos productos han sido adecuadamente evaluados y aprobados por autoridades competentes. Además de que estos productos han sido a lo largo del tiempo de mayor uso popular por lo cual el darles a estos productos un sistema riguroso afianza esa seguridad existente.

La incorporación del uso tradicional dentro de los criterios de registro facilita el acceso de los pacientes a una gama de productos que han demostrado eficacia en la medicina tradicional durante años. Esto adquiere particular importancia en regiones como Centroamérica, donde numerosas comunidades se apoyan en estas prácticas de salud. Así, los pacientes cuentan con opciones complementarias de tratamiento, adecuadas especialmente para quienes prefieren alternativas a la medicina convencional, ya sea por motivos culturales o por elección personal.

Aunque los requisitos de registro son beneficios para garantizar la seguridad, también pueden crear desigualdades en el acceso a productos naturales. Los pacientes en áreas rurales o en comunidades con menos recursos pueden tener dificultades para acceder a productos que cumplan con los altos estándares requeridos, lo que puede limitar sus opciones de tratamiento. Los costos asociados con el cumplimiento de estos estándares pueden reflejarse en el precio final de los productos, haciéndolos menos accesibles para algunos grupos de pacientes.

La regulación que requiere evidencia de seguridad y eficacia también puede impulsar programas de educación y concienciación sobre el uso adecuado de productos naturales. Los pacientes pueden recibir información sobre los beneficios y riesgos asociados, lo que les permite tomar decisiones más informadas sobre su salud.

La promoción de la investigación sobre productos naturales podría resultar en más estudios que evalúen su efectividad y seguridad, lo que beneficiaría a los pacientes al proporcionarles información respaldada científicamente.

La necesidad de evidencias científicas para el registro de productos puede motivar la investigación clínica y el desarrollo de estudios que exploren la eficacia de los tratamientos naturales. Esto puede llevar a un mejor entendimiento de los productos y su aplicación en tratamientos específicos, beneficiando a los pacientes a largo plazo.

Además, la colaboración entre investigadores, médicos y fabricantes puede resultar en productos más efectivos que respondan a las necesidades específicas de la población costarricense.

La regulación estricta y la necesidad de evidencias para el registro de productos naturales son fundamentales para proteger a los pacientes de potenciales riesgos asociados con el uso de productos no probados. Esto es especialmente crítico en un mercado donde la medicina alternativa y los suplementos son cada vez más populares.

Sin embargo, es importante que los pacientes sean informados sobre la variabilidad en la calidad de los productos disponibles, incluso aquellos que están registrados, para que puedan tomar decisiones más seguras y fundamentadas.

Por lo cual se podría decir que los puntos importantes a destacar de la regulación nacional con respecto a las regulaciones utilizadas por las autoridades de alto estándar EMA y FDA son la seguridad del producto que mayor rigurosidad suele correlacionarse con mayor seguridad del producto, la accesibilidad debido a que menos rigurosidad puede significar que los pacientes tienen acceso a más productos, pero tal vez de calidad o seguridad inferior, el costo ya que los productos que pasan por procesos rigurosos suelen ser más caros debido al costo de cumplir con los requisitos y el aumento de la confianza en productos naturales y que la rigurosidad de los requisitos de registro en Costa Rica genera confianza en los pacientes respecto a la calidad y seguridad de los productos naturales.

Todo esto puede llevar a una mayor aceptación de los tratamientos que son basados en hierbas y suplementos, ya que los pacientes perciben que estos productos han sido adecuadamente evaluados y aprobados por autoridades competentes lo cual da una mejor impresión de su seguridad y de su calidad.

Los requisitos de registro de productos naturales en Costa Rica pueden impactar positivamente en los pacientes al aumentar la confianza y el acceso a tratamientos alternativos. Sin embargo, también presentan desafíos en términos de equidad y acceso, así como la necesidad de

educación adecuada sobre el uso de estos productos. La regulación no solo protege a los pacientes, sino que también abre oportunidades para la investigación y mejora continua en la calidad de los tratamientos disponibles ^(8,43).

4.8. Discusión de los resultados

La discusión de los resultados obtenidos en este análisis se basa principalmente en la evaluación comparativa de los requisitos de registro sanitario de productos naturales en Costa Rica en relación con las regulaciones establecidas por la FDA y la EMA. Este análisis refleja no solo las disposiciones de la regulación en Costa Rica, sino también las implicaciones que estas diferencias o similitudes tienen en el acceso a tratamientos naturales, la confianza del consumidor y el impacto que esto tiene en el mercado.

En el contexto actual donde los productos naturales son cada vez más buscados y valorados por su potencial terapéutico y su uso a lo largo de los años lo cual ha generado confianza en sus consumidores, es fundamental entender cómo un marco regulatorio puede facilitar o dificultar su introducción y aceptación en el mercado.

A lo largo de esta discusión, se abordarán temas clave al respecto como lo son la rigurosidad de los requisitos de registro de estos productos, el acceso que tienen los pacientes a productos naturales tradicionales y no tradicionales, el impacto que estos tienen en los pacientes y las oportunidades para la investigación y desarrollo en estos productos.

Asimismo, se explorarán las posibles desigualdades en el acceso a tratamientos y se propondrán recomendaciones para mejorar el marco regulatorio y fomentar la equidad en el acceso a productos naturales a nivel nacional. Este análisis tiene como objetivo contribuir a un mejor entendimiento de la regulación en Costa Rica y sus efectos sobre la salud pública, proporcionando una base para futuras investigaciones y políticas que favorezcan tanto la seguridad del paciente como la innovación en el sector.

4.8.1. Comparación exhaustiva de los requisitos entre Costa Rica, FDA y EMA

Esta sección se centra en comparar los requisitos de registro de productos naturales en Costa Rica con los establecidos por la FDA y la EMA. la comparación permite identificar las diferencias y similitudes clave, proporcionando una base para evaluar en qué medida Costa Rica se acerca o se diferencia de los estándares internacionales. En Costa Rica, la regulación de productos naturales está

supervisada por el Ministerio de Salud, y se rige principalmente por el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.64:11 Productos Farmacéuticos Productos Naturales Medicinales para Uso Humano, el cual establece los requisitos para el registro sanitario de productos naturales medicinales.

Este reglamento, implementado en Centroamérica desde el 2013, fue puesto en marcha en busca garantizar la seguridad, calidad y eficacia de los productos que se comercializan en la región. Aunque Costa Rica ha logrado avances significativos en la regulación de estos productos, la normativa todavía enfrenta retos en comparación con los marcos regulatorios de entidades internacionales de alto estándar como la FDA en los Estados Unidos y la EMA en la Unión Europea.

Por ejemplo, como se muestra en la tabla No. 6 Tabla comparativa de los requisitos de seguridad y eficacia en Costa Rica, FDA y EMA, donde se comparan los requisitos de seguridad y eficacia solicitados por cada una de las agencias reguladoras Costa Rica presenta una desventaja al solicitar ciertos requisitos dependiendo de la categoría de los productos a registrar en comparación con EMA donde se solicitan todos estos requisitos independientemente de la categoría del producto natural.

La FDA por su parte clasifica los productos naturales principalmente como suplementos dietéticos, alimentos o medicamentos, dependiendo del uso que se le quiera dar a los productos y su comercialización. En el caso de los suplementos o alimentos donde entran la mayoría de los productos naturales, la FDA no requiere que los fabricantes demuestren la seguridad y eficacia de los productos antes de su comercialización.

Sin embargo, los fabricantes deben garantizar que los productos sean seguros y estén correctamente etiquetados ya que esta agencia realiza revisiones aleatorias sobre el etiquetado o la publicidad de los productos. Una diferencia clave con Costa Rica es que la FDA tiene un enfoque más flexible en cuanto a los suplementos dietéticos, lo que puede permitir la comercialización de productos con menor rigurosidad en su control previo, pero con un seguimiento estricto posterior al lanzamiento al mercado.

Por otra parte, los productos naturales que no se comercializan como suplemento alimenticio o como alimento debido a que se sugiere su uso para tratar alguna enfermedad deben ser registrados como medicamentos en esta agencia reguladora por lo cual se les exige para estos una serie de

requisitos mucho más rigurosos que los solicitados para los suplementos además estos si deben demostrar su seguridad y eficacia antes de poder comercializarse.

Este sistema de clasificación para los productos naturales permite que los pacientes no se automediquen con los mismos con la seguridad de que por ser productos naturales no causan daño y que los fabricantes no puedan incluir indicaciones para tratar enfermedades que no se encuentren debidamente comprobadas lo cual contribuye a la seguridad de los pacientes.

Sin embargo, los productos que se encuentran registrados como suplementos al no ser debidamente revisados pueden incurrir en irregularidades en sus componentes o en sus indicaciones sin que la autoridad sanitaria tenga conocimiento de estos ya que esta realiza las revisiones cuando revisa alertas por algún producto específico y no es posible para la misma revisar la totalidad de los productos que se comercializan antes de que puedan provocar daños en los pacientes.

En cuanto a la EMA esta agencia reguladora aplica un enfoque mucho más estricto y científico para la regulación de productos naturales, especialmente los productos medicinales a base de hierbas. En la Unión Europea, estos productos están sujetos a un riguroso proceso de autorización de comercialización que requiere evidencia científica que respalde su seguridad y eficacia.

Esto contrasta con el sistema costarricense, donde los productos naturales pueden ser registrados con evidencia etnomédica o con documentación que justifique su uso tradicional dependiendo de su categoría. La EMA, por su parte, se basa principalmente en priorizar ensayos clínicos y evidencia de calidad controlada, lo que garantiza un mayor nivel de protección para el consumidor.

A pesar de los avances logrados en Costa Rica con respecto a los productos naturales, existen algunas diferencias en cuanto a la rigurosidad de los requisitos regulatorios en comparación con la FDA y la EMA las cuales pueden tener implicaciones en la calidad y seguridad de los productos disponibles en el mercado nacional.

Mientras que Costa Rica sigue estándares regionales armonizados con la implementación del RTCA, la FDA y la EMA cuentan con mayores recursos y capacidades para supervisar y controlar la comercialización de productos naturales a nivel internacional. Esto incluye no solo el monitoreo de la producción y distribución, sino también la capacidad de retirar productos del mercado si se detectan problemas de seguridad que puede estar limitada por recursos técnicos o humanos.

Además, en el sistema regulatorio costarricense se observa una falta de un sistema robusto de vigilancia posterior a la comercialización de productos naturales. Esta vigilancia es de suma importancia ya que permite monitorear y controlar los productos una vez que están disponibles en el mercado. Un sistema de este tipo puede permitir identificar cualquier problema de seguridad que pueda surgir después de la comercialización, como efectos adversos inesperados o fallos en la calidad del producto.

Sin la implementación de una herramienta de este tipo, es difícil retirar del mercado productos que puedan representar un riesgo para la salud de los consumidores, lo que aumenta la posibilidad de que circulen productos inseguros o ineficaces. Por lo cual implementación de un sistema post comercialización ayudaría a garantizar que los productos naturales cumplan continuamente con los estándares de seguridad y eficacia establecidos.

En resumen, las diferencias en los requisitos previos a la comercialización y en la capacidad de monitoreo posterior pueden afectar la seguridad de los consumidores costarricenses. Estas comparaciones también presentan oportunidades para que Costa Rica fortalezca su marco regulatorio, adoptando elementos de buenas prácticas internacionales que garantizan la calidad de los productos naturales disponibles en el mercado nacional e internacional ^(20,21,43).

Las autoridades regulatorias que poseen una mayor rigurosidad limitan la cantidad de productos que ingresan al mercado debido a lo mencionado anteriormente y las autoridades menos estrictas permiten una mayor diversidad de productos ya que evitan mayores costos de inversión y permiten la participación de las empresas pequeñas, aunque esto es un factor que podría afectar la calidad de los productos al no cumplir con los lineamientos básicos de seguridad y eficacia necesarios.

Una forma de ejemplificar esta situación es el caso de la EMA, donde el proceso de registro sanitario es extenso y costoso, ya que requiere la presentación de ensayos clínicos y pruebas rigurosas de seguridad y eficacia. Esto puede resultar en una menor disponibilidad de productos naturales, ya que solo los laboratorios más grandes pueden permitirse la inversión económica necesaria para poder cumplir con estos requisitos.

En cambio, la FDA cuenta con un enfoque más flexible en el caso de los productos naturales, por lo cual permite que más productos entren al mercado de manera rápida, esto ayuda

incrementando la diversidad y cantidad de productos disponibles para los pacientes, pero puede comprometer la rigurosidad de la evaluación y por ende su seguridad y eficacia.

La ventaja con la que cuenta una agencia regulatoria como EMA radica en la simplificación importante de los trámites, esto debido a que los fabricantes de productos naturales en lugar de realizar múltiples registros sanitarios en cada uno de los países solo deben pasar por el proceso riguroso una sola vez y con ellos poder comercializar en todos los estados parte lo cual se ve como una ventaja económica y logística para los fabricantes de los productos naturales. Además, los productos al estar registrados y comercializados en una agencia regulatoria de alto estándar como EMA son reconocidos como productos de mayor calidad y seguridad.

EMA es una agencia reguladora con un enfoque más estricto, lo cual limita la entrada de productos naturales debido a los altos requisitos de calidad y ensayos clínicos. Esto afecta tanto el tiempo de entrada al mercado como el número de productos disponibles, aunque garantiza productos disponibles de alta calidad.

El Ministerio de Salud de Costa Rica por otra parte se encuentra en un punto intermedio, donde los requisitos son más accesibles que en la EMA, pero aún pueden asegurar estándares de calidad adecuados. Esto permite una mejor disponibilidad de productos en comparación con la EMA, sin embargo, se requiere de un mayor control post comercialización de estos productos.

En el caso de FDA para los productos naturales cuenta con un proceso mucho menos estricto, lo que permite que más productos lleguen al mercado con mayor rapidez. Sin embargo, esto puede comprometer la seguridad y calidad de algunos productos entre las ventajas de este sistema se pueden destacar que los productos naturales al ser registrados como un suplemento alimenticio no puede utilizarse para el tratamiento de enfermedades por si solos por lo cual en el caso de que los productos deseen ser comercializados con leyendas que sugieran que pueden curar o tratar enfermedades deben ser registrados en FDA como un medicamento sintético el cual si posee un proceso con muchos requisitos y estrictos controles.

En resumen, las Agencias Reguladoras analizadas se pueden clasificar de la siguiente manera:

1. EMA (Alta rigidez)

Impacto en la disponibilidad: La EMA tiene una menor disponibilidad de productos naturales debido a la gran cantidad de requisitos y a la alta rigidez que presenta en los mismos

Beneficio: Los productos naturales que se comercializan en la Unión Europea cuentan con un mayor respaldo en cuanto a seguridad y eficacia por lo cual se asegura que los productos disponibles para la población son productos naturales de mejor calidad.

2. Costa Rica (Nivel intermedio de rigurosidad)

Impacto en la disponibilidad: Se cuenta con un nivel intermedio de rigurosidad ya que se solicita para el proceso de registro una cantidad de requisitos muy similar en cuanto a EMA, sin embargo, no se realizan controles de los productos que se venden sin registro ni de los productos registrados por lo cual esto puede perjudicar la seguridad de los pacientes.

Beneficio: Al tener estándares similares a EMA se puede asegurar una mejor confianza en los pacientes sobre los productos disponibles en el mercado nacional.

3. FDA (Menor rigidez)

Impacto en la disponibilidad: La cantidad de productos naturales disponibles en Estados Unidos es mucho mayor debido a la falta de controles que se deben realizar antes de su comercialización, se realizan controles post comercialización especialmente cuando se reciben alertas del producto, sin embargo, no es posible auditar y revisar la totalidad de los productos que se comercializan en la actualidad

Beneficio: Se dispone de muchas opciones para la población en cuanto a los productos naturales, pero estos se utilizan solo como suplementos por lo cual los pacientes para dolencias y malestares utilizan únicamente medicamentos de origen sintético.

Esto basándose en la siguiente escala de Rigurosidad en la Regulación de Productos Naturales:

1. **Alta rigurosidad:** Esta incluye una gran cantidad de requisitos de seguridad y eficacia previos a su registro, además de controles rigurosos que garantizan la calidad. Los productos deben pasar por procesos de evaluación exhaustivos antes de ser aprobados para su venta. Esta rigurosidad limita la disponibilidad de productos naturales, pero asegura que los productos aprobados sean de alta calidad, con respaldo científico en cuanto a su seguridad y eficacia.

2. Rigurosidad intermedia: No se realizan auditorías constantes de los productos, lo cual puede permitir la venta de productos sin registro y reduce la capacidad de intervención en el mercado una vez comercializados. Aunque la rigurosidad inicial en el registro genera confianza en los productos, la falta de un control continuo puede poner en riesgo la seguridad del paciente. La disponibilidad es moderada, con una selección de productos de calidad que, sin embargo, puede presentar riesgos en el tiempo.
3. Baja rigurosidad: Los controles son mayormente reactivos, analizando denuncias o eventos adversos reportados después de la comercialización. No existe una revisión exhaustiva de la totalidad de los productos que ingresan al mercado. Esto permite una mayor variedad y disponibilidad de productos naturales en el mercado, pero también implica que la calidad y seguridad de estos productos no esté siempre garantizada.

La escala anterior fue realizada basándose en los siguientes principios:

- Requisitos de seguridad y eficacia: Evaluando la cantidad y exhaustividad de estudios clínicos y pruebas de seguridad requeridas antes de que un producto natural esté disponible en el mercado.
- Monitoreo y control post-comercialización: Tomando en cuenta el grado de supervisión y las auditorías realizadas después de que el producto ha sido lanzado al mercado, incluyendo la capacidad de las agencias para retirar productos que presentan problemas de seguridad.
- Impacto en la disponibilidad y confianza del usuario: Analizar cómo estos requisitos afectan la cantidad de productos disponibles y la percepción del público sobre la calidad y seguridad de los productos naturales en el mercado ^(20,43,45).

4.8.2. Rigurosidad del sistema costarricense

En esta parte, se analiza el nivel de rigurosidad del sistema regulatorio costarricense. Se evalúa cómo la normativa costarricense en términos de control y revisión de productos se compara en solidez y exigencia con los sistemas de FDA y EMA, determinando si cumple con los estándares necesarios para asegurar productos de calidad y seguridad. La rigurosidad de los requisitos para el registro de productos naturales en Costa Rica ha sido un tema de interés creciente, especialmente cuando se compara con los altos estándares de agencias regulatorias internacionales como la FDA y

la EMA, en Costa Rica, el proceso de registro de productos naturales se rige por el Reglamento Técnico Centroamericano y la normativa del Ministerio de Salud.

Aunque se han implementado medidas importantes a nivel nacional para garantizar la seguridad, calidad y eficacia de estos productos, los criterios de registro en Costa Rica tienden a ser menos estrictos que los de la FDA y la EMA, especialmente en términos de pruebas científicas previas a la comercialización. Por ejemplo, en el caso de Costa Rica es posible registrar productos naturales basándose en el uso tradicional y la evidencia etnomédica, en cambio en la FDA y la EMA se exigen ensayos clínicos y pruebas rigurosas que respalden tanto la seguridad como la eficacia del producto para su comercialización.

En el análisis comparativo se revela que, en Costa Rica, los productos naturales pueden ser aprobados para su comercialización sin los mismos niveles de exigencia científica que se requieren en los Estados Unidos o Europa. Por ejemplo, la FDA clasifica los productos naturales en diferentes categorías, como suplementos dietéticos, y exige que las empresas sean responsables de garantizar la seguridad y autenticidad del producto.

Aunque estos no requieren la aprobación de la FDA antes de la comercialización de suplementos, el monitoreo post comercialización es estricto, lo que permite retirar rápidamente productos peligrosos. Por otra parte, la EMA exige evidencia más robusta, como ensayos clínicos y estudios de seguridad, lo que refleja un enfoque más preventivo y no tanto correctivo. Esta diferencia en los criterios de registro impacta significativamente la percepción de la rigurosidad en la evaluación de los productos en Costa Rica.

La rigurosidad en la evaluación de productos naturales tiene implicaciones directas sobre la seguridad y eficacia de los productos disponibles en el mercado. Una evaluación más estricta, como la que exigen la FDA y la EMA, asegura que los productos naturales hayan pasado por pruebas científicas rigurosas antes de llegar a los consumidores.

En cambio, en Costa Rica, donde las normativas permiten un enfoque más flexible, existe un mayor riesgo de que productos con pocas pruebas o con seguridad no comprobada puedan llegar al mercado, lo que puede comprometer la salud pública si no se monitorean adecuadamente. Esta falta de estudios exhaustivos que demuestren la eficacia y seguridad de los productos podría resultar en efectos adversos inesperados.

La confianza del consumidor es otro aspecto clave que se ve afectado por la rigurosidad de los requisitos de registro. En mercados donde los consumidores saben que los productos están sujetos a evaluaciones científicas rigurosas, como en el caso de la EMA o la FDA, tienden a tener mayor confianza en la seguridad y calidad de los productos naturales que consumen.

En Costa Rica, donde los requisitos pueden ser percibidos como menos estrictos, esta confianza puede verse comprometida, especialmente si surgen casos de productos que no cumplen con las expectativas de seguridad o eficacia. La falta de un sistema robusto de vigilancia post comercialización también afecta la capacidad de generar confianza, ya que los consumidores no pueden estar seguros de que los productos en el mercado continúan siendo seguros después de su lanzamiento.

Por otra parte, la rigurosidad de los requisitos de registro afecta el acceso de los consumidores a productos naturales seguros y efectivos. Un sistema regulatorio más estricto, aunque puede aumentar los costos de desarrollo y registro para los fabricantes, garantiza que los productos que llegan al mercado sean de alta calidad.

En Costa Rica, una mayor flexibilidad en los requisitos puede facilitar el acceso a una mayor variedad de productos, pero esto también conlleva el riesgo de que algunos productos no hayan sido adecuadamente evaluados. Al mejorar la rigurosidad de los requisitos, Costa Rica podría alinearse mejor con los estándares internacionales, garantizando que los productos naturales disponibles no solo sean accesibles, sino también seguros y efectivos para los consumidores.

La ausencia de vigilancia post comercialización de productos naturales en Costa Rica es una preocupación importante en cuanto a la seguridad y calidad de estos productos en el mercado. Aunque los productos naturales deben cumplir con ciertos requisitos para obtener el registro sanitario antes de su comercialización, la falta de un sistema robusto que monitoree su uso una vez disponible para los consumidores deja una brecha en la protección de la salud pública.

Sin una vigilancia activa a nivel nacional, es difícil para la autoridad sanitaria el lograr identificar efectos adversos o problemas que estén relacionados con la calidad de estos productos, lo que pone en riesgo la salud de los consumidores que confían en estos productos para tratar diversas condiciones de salud.

Esta ausencia de control post comercialización para los productos naturales también limita la capacidad de las autoridades para poder retirar del mercado productos que puedan resultar inseguros o ineficaces una vez que estos se encuentran en comercialización como se realiza en el caso de los medicamentos convencionales.

En otros países con sistemas de vigilancia más estrictos, los fabricantes y distribuidores están obligados a informar cualquier efecto adverso o incidente relacionado con el uso de sus productos, incluso los pacientes pueden reportar algún efecto no deseado de los productos, lo que permite a las autoridades tomar decisiones informadas para proteger a la población. En Costa Rica, la falta de un seguimiento adecuado significa que las autoridades no cuentan con la información necesaria para tomar acciones correctivas en tiempo real.

Además de la falta de información sobre los productos disponibles en el mercado, la falta de vigilancia post comercialización puede afectar la confianza del público en los productos naturales. Los consumidores deberían estar debidamente informados y saber que los productos que están utilizando han sido monitoreados por posibles riesgos, lo que asegura su seguridad de forma continua.

La implementación de un sistema de vigilancia eficaz no solo protegería a los usuarios, sino que también podría fortalecer la reputación de Costa Rica en la producción y comercialización de productos naturales seguros y de alta calidad, generando así un entorno más confiable tanto para el mercado local, como para la exportación ^(20,21,43,46).

4.8.3. Impacto en el Mercado Costarricense

Esta sección examina cómo la normativa costarricense impacta el mercado de productos naturales en términos de competencia, precios, disponibilidad y oferta, comparando los efectos con los de mercados regulados por la FDA y EMA. La regulación en Costa Rica, establecida en el Reglamento Técnico Centroamericano, busca garantizar la seguridad y eficacia de estos productos; Sin embargo, los requisitos más flexibles del país generan tanto ventajas como desafíos para las empresas locales.

A medida que crece la demanda de productos naturales, la normativa costarricense permite a los fabricantes locales acceder a un mercado en expansión, garantizando su participación y sostenibilidad en el mercado interno. Sin embargo, esta flexibilidad también puede afectar la

percepción de calidad en mercados extranjeros, ya que las regulaciones costarricenses no alcanzan los mismos niveles de rigurosidad de la FDA y EMA. Estas diferencias generan una ventaja para los productos aprobados por agencias de alto estándar, limitando la competitividad de aquellos que cumplen solo con los requisitos nacionales.

En Costa Rica, el sistema de registro clasifica las sustancias activas naturales en varios niveles de evidencia, desde ensayos clínicos y metaanálisis (nivel I) hasta el uso tradicional (nivel V). Esta clasificación permite que tanto los productos con respaldo científico como aquellos con un historial extenso de uso puedan ingresar al mercado, facilitando así el acceso de una variedad de opciones naturales. Sin embargo, este enfoque también implica que se exige a los fabricantes una justificación documental, lo que puede representar un obstáculo para los pequeños o nuevos productores sin los estudios clínicos o bibliografía adecuada.

A diferencia de la EMA, cuya regulación exige estándares elevados especialmente para productos con autorización de uso bien establecida, Costa Rica ofrece mayor flexibilidad en la exigencia de pruebas. En el contexto de la EMA, los productos naturales aprobados se consideran de alta calidad debido a su respaldo científico, lo cual eleva su prestigio en el mercado global. Costa Rica, al adoptar un enfoque más adaptable en cuanto a estudios clínicos y bibliográficos, logra brindar al consumidor un acceso más diverso a productos naturales, aunque con limitaciones para alinearse con estándares internacionales.

Esta diferencia en la rigurosidad de los requisitos también ofrece una oportunidad de mejora: la armonización con autoridades de alto estándar como la EMA podría agilizar el proceso de registro costarricense, reduciendo tiempos y costos para fabricantes y el Ministerio de Salud. Esta armonización, además de impulsar la innovación, estimularía la investigación local, permitiendo a Costa Rica generar datos clínicos y posicionarse con autoridad en el sector de productos naturales.

Sin embargo, un sistema de registro armonizado también puede ser un arma de doble filo. Aunque fomentaría la investigación en productos naturales y ayudaría a introducir productos con respaldo científico, podría limitar la entrada de productos innovadores sin un historial clínico amplio. Esto representa un desafío para los suplementos o productos que no cuentan con suficiente evidencia o tradición en la región, como aquellos de reciente desarrollo.

La inclusión del uso tradicional en los criterios de registro permite la comercialización de productos con antecedentes etnobotánicos extensos, los cuales, al demostrar seguridad en un período de al menos 30 años, encuentran una vía de entrada al mercado sin pruebas exhaustivas. Este enfoque protege a los consumidores al asegurar que los productos de uso tradicional han demostrado seguridad a lo largo del tiempo, lo que eleva la confianza del consumidor costarricense en estos productos y podría estimular la demanda.

A pesar de los beneficios de esta flexibilidad, los fabricantes de productos nuevos deben seguir estrategias de respaldo científico para poder competir en el mercado costarricense y enfrentar barreras en mercados internacionales que exigen una mayor rigurosidad. Para aquellos productos que cumplen con los requisitos nacionales y estándares de alto estándar, el mercado costarricense puede representar una oportunidad de consolidación y prestigio.

El sistema regulatorio costarricense, al equilibrar la seguridad con flexibilidad, permite una mayor diversidad en los productos disponibles, ofreciendo opciones reguladas y seguras al consumidor. Sin embargo, esta flexibilidad contrasta con los altos niveles de exigencia de otros mercados, lo que podría presentar desafíos para algunos productos naturales que buscan cumplir con los estándares de entrada en el mercado local. Los productos internacionales que cumplen con las regulaciones estrictas pueden tener mejor aceptación en Costa Rica, ganando la preferencia del consumidor debido a la confianza que inspiran.

Para los fabricantes nacionales, la regulación costarricense representa tanto desafíos como oportunidades: la falta de armonización con requisitos internacionales exige mayores recursos para competir en mercados globales. Esta falta de alineación podría frenar la expansión de fabricantes nacionales o dificultar el surgimiento de empresas emergentes que no cuenten con los recursos necesarios para cumplir con los estándares internacionales. Sin embargo, esta flexibilidad permite también el rápido desarrollo de productos en el mercado nacional, facilitando la entrada de nuevos productos y brindando a los fabricantes la oportunidad de responder a las tendencias de consumo locales.

El interés creciente por productos éticos y sostenibles en el mercado internacional brinda una oportunidad única para los fabricantes costarricenses. La biodiversidad y reputación de Costa Rica como líder en sostenibilidad pueden ser clave para diferenciar sus productos en un mercado global cada vez más consciente de la sostenibilidad. Para fortalecer esta ventaja, es necesario mejorar la

trazabilidad y calidad en toda la cadena de suministro, lo que podría lograrse con regulaciones más estrictas que aseguren la consistencia de los productos exportados.

En conclusión, la regulación costarricense facilita la entrada de productos naturales en el mercado local y apoya la innovación en el sector, aunque presenta limitaciones para competir en mercados internacionales. Con ajustes estratégicos en la normativa, mayor control de calidad y certificaciones internacionales, Costa Rica podría armonizar su regulación con estándares globales, permitiendo a los fabricantes aprovechar tanto las oportunidades locales como internacionales y expandir su presencia en el mercado global ^(22,33,43).

4.8.4. Implicaciones para los pacientes

En este apartado se exploran los efectos de los requisitos regulatorios en la seguridad, confianza y bienestar de los pacientes que consumen productos naturales en Costa Rica. Al examinar cómo la regulación influye en la calidad de los productos disponibles. Las implicaciones de la regulación de productos naturales para los pacientes en Costa Rica son amplias, especialmente en cuanto a la confianza y acceso a tratamientos alternativos. Los productos naturales han ganado popularidad entre los consumidores que buscan tratamientos más naturales o menos dependientes de medicamentos de síntesis química.

Sin embargo, la confianza de los pacientes en estos productos está directamente relacionada con la rigurosidad del proceso de registro y la evaluación de estos productos, cuando los productos están sujetos a controles menos rigurosos, es posible que los pacientes pongan en duda su eficacia y su seguridad.

En Costa Rica, donde el registro de productos naturales puede basarse únicamente en el uso tradicional en lugar de estudios científicos rigurosos, algunos consumidores pueden presentar desconfianza sobre si estos productos realmente cumplen con los estándares de calidad necesarios para tratar afecciones de manera efectiva.

Otra implicación importante para los pacientes es la desigualdad en el acceso a productos naturales, que puede verse afectada por los requisitos de registro y los costos asociados. En Costa Rica, los productos naturales suelen ser más accesibles en términos económicos en comparación con los medicamentos convencionales.

Sin embargo, los requisitos de registro al ser más flexibles pueden permitir la entrada de productos de menor calidad o con un menor respaldo científico, lo que a largo plazo, puede significar que los pacientes más vulnerables o con menores posibilidades tengan acceso a productos que no ofrezcan los beneficios terapéuticos esperados.

Los productos registrados a nivel internacional bajo agencias como la FDA o la EMA, aunque son más costosos debido a la rigurosidad de su evaluación, estos ofrecen una mayor garantía de seguridad y eficacia, lo que puede crear una diferencia entre quienes pueden acceder a ellos y quienes solo pueden permitirse productos locales que son menos regulados.

Además, la necesidad de educación y concienciación entre los pacientes sobre la seguridad y eficacia de los productos naturales es de suma importancia ya que muchos consumidores asumen que lo natural es sinónimo de seguro, lo cual no siempre es cierto. Algunos productos naturales pueden interactuar de forma negativa con medicamentos convencionales o tener efectos secundarios no esperados.

Por ello, es fundamental que los pacientes reciban información clara y precisa sobre los riesgos y beneficios de estos productos. En Costa Rica, el sistema regulatorio debería incluir iniciativas para aumentar la concienciación pública sobre la importancia de utilizar productos que hayan sido evaluados adecuadamente, y fomentar el diálogo entre pacientes y profesionales de la salud sobre el uso seguro de estos productos.

Las implicaciones para la salud de los pacientes también van más allá de la simple disponibilidad de productos naturales. Un sistema regulatorio que no garantice una evaluación rigurosa puede poner en riesgo la salud de los consumidores si se comercializan productos ineficaces o inseguros por esto es fundamental que los pacientes, especialmente aquellos que buscan alternativas naturales por motivos de salud o creencias culturales, tengan acceso a productos que realmente cumplan con los estándares de calidad necesarios.

En este sentido, fortalecer el control de calidad y la vigilancia post comercialización es esencial para proteger a los consumidores y garantizar que los productos naturales disponibles en el mercado costarricense sean seguros y efectivos.

Finalmente, el acceso a productos naturales y la confianza de la población en estos como parte del sistema de salud dependen de la capacidad de las autoridades reguladoras para equilibrar

la protección del consumidor con la promoción de alternativas de tratamiento. Si bien es cierto es importante mantener la flexibilidad en el registro de productos basados en la tradición para respetar las prácticas culturales y las preferencias de los pacientes, también es esencial que se tomen medidas para garantizar que todos los productos disponibles en el mercado sean de alta calidad.

Esto puede lograrse a través de programas educativos, la actualización de los marcos regulatorios y una mayor colaboración entre el sector salud y los fabricantes, promoviendo la seguridad y eficacia de los tratamientos alternativos accesibles para todos los pacientes.

4.8.5. Oportunidades para la investigación y desarrollo

Esta sección se centra en cómo el sistema regulatorio actual puede influir en el desarrollo de investigaciones en productos naturales y en la innovación dentro de la industria. Se discuten oportunidades para que la regulación potencie el crecimiento de este sector en Costa Rica, permitiendo mejoras y avances que favorezcan tanto a la industria como a la seguridad del paciente. La investigación y desarrollo en el campo de los productos naturales presenta amplias oportunidades que podrían transformar la medicina moderna por ello fomentar la investigación en este ámbito permite explorar los compuestos bioactivos presentes en plantas, hongos, y otras fuentes naturales, que tienen el potencial de convertirse en tratamientos efectivos para diversas enfermedades.

A medida que la ciencia avanza, se han logrado identificar nuevos mecanismos de acción que complementan o mejoran los tratamientos actuales ya existentes, lo que destaca la importancia de priorizar la investigación en productos naturales que pueden tener la oportunidad de convertirse futuramente en fármacos nuevos o funcionar por si mismos como nuevos tratamientos.

Fomentar la investigación sobre productos naturales es de suma importancia, esto no solo por su origen en la medicina tradicional que proporciona una mayor confianza, sino también por su creciente popularidad entre los pacientes que buscan alternativas terapéuticas o complementos a los medicamentos sintéticos actuales.

Estos productos son capaces de ofrecer soluciones más accesibles y con menos efectos secundarios para ciertos trastornos. Sin embargo, su uso debe estar respaldado por evidencia científica sólida por lo cual invertir en la investigación asegura que estos productos se estudian rigurosamente, lo que es clave para garantizar su seguridad, eficacia y calidad.

Desde una perspectiva de salud pública, los productos naturales pueden ofrecer múltiples beneficios si se demuestra científicamente que algunos de estos productos son efectivos, podrían aliviar la carga de enfermedades crónicas como la hipertensión, la diabetes o la artritis las cuales son muy frecuentes entre la población, contribuyendo a la reducción de costos en sistemas de salud y mejorando la calidad de vida de los pacientes. Además, fomentar un enfoque basado en evidencia evitaría la proliferación de productos sin respaldo científico, protegiendo así a los consumidores.

La colaboración entre factores clave del sector salud, como investigadores, reguladores y fabricantes, es fundamental para avanzar en el desarrollo de productos naturales seguros y eficaces. Esta coordinación permite compartir conocimientos y recursos, optimizando los esfuerzos en investigación y asegurando que los productos que llegan al mercado cumplan con los más altos estándares.

Por último, la investigación y desarrollo en productos naturales también permite abrir oportunidades económicas. El mercado global de productos naturales está creciendo significativamente, y aquellos países que invierten en investigación científica de calidad estarán mejor posicionados para desarrollar productos competitivos a nivel internacional. La exportación de productos naturales basada en evidencia no solo beneficiaría la economía de los países productores, sino que también elevaría su prestigio en el ámbito de la salud y la ciencia ^(1,43).

CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5. Introducción del capítulo

Este capítulo presenta las conclusiones y recomendaciones resultantes del análisis comparativo de los requisitos de registro sanitario de productos naturales en Costa Rica, en contraste con los estándares establecidos por la FDA y la EMA. A partir de este estudio, se han identificado las principales implicaciones de la regulación vigente, especialmente en términos de acceso a productos naturales, la confianza del consumidor y su impacto en la salud pública.

Las conclusiones recogen los hallazgos más significativos, subrayando la necesidad de un marco regulatorio que equilibre la seguridad del paciente con la accesibilidad a tratamientos eficaces. Por su parte, las recomendaciones ofrecen estrategias dirigidas a optimizar el sistema de registro, promover la investigación, fortalecer la educación y garantizar la equidad en el acceso a productos naturales.

El propósito de este capítulo es proporcionar una visión clara y práctica que no solo sintetice los aspectos clave analizados a lo largo del estudio, sino que también oriente la formulación de políticas públicas y el mejoramiento de las prácticas en el sector salud. Se espera que estas conclusiones y recomendaciones contribuyan al fortalecimiento de la regulación de productos naturales en Costa Rica, promoviendo así una mejora en la salud y el bienestar de la población.

5.1. Conclusiones:

5.1.1. El análisis comparativo de los requisitos de registro sanitario de productos naturales ha permitido determinar que la regulación de Costa Rica ocupa un punto intermedio en términos de rigurosidad entre la EMA y la FDA. Este marco regulatorio equilibra la protección del consumidor y la accesibilidad de productos naturales, integrando criterios de uso tradicional para su registro. No obstante, la normativa costarricense aún enfrenta el desafío de optimizar sus procesos para garantizar un acceso seguro, equitativo y regulado, que esté alineado con estándares internacionales y que favorezca la confianza en la seguridad y eficacia de estos productos.

5.1.2. Costa Rica adopta una postura equilibrada, que integra criterios de uso tradicional como base para el registro de productos naturales, lo cual favorece la entrada de tratamientos con historial de

uso comprobado, pero podría presentar barreras para innovaciones que no cuenten con dicha documentación histórica. Este enfoque garantiza un acceso amplio a productos naturales, pero sigue siendo esencial garantizar que la seguridad y eficacia no se vean comprometidas.

5.1.3. La EMA establece los estándares más estrictos, exigiendo una sólida base de evidencia científica y ensayos clínicos exhaustivos para garantizar la seguridad y eficacia de los productos. Este enfoque limita el acceso a productos que no cuentan con una validación científica rigurosa, pero asegura la confianza de los consumidores en los productos aprobados.

5.1.4. La FDA es más flexible en algunos aspectos, permitiendo un mayor acceso a productos naturales bajo la categoría de suplementos alimenticios, pero con requisitos menos rigurosos en cuanto a pruebas de eficacia. Aunque esto favorece la accesibilidad, puede dejar margen para que productos menos estudiados lleguen al mercado.

5.1.5. El impacto regulatorio en el mercado costarricense podría fomentar la investigación y desarrollo de productos que respondan a las necesidades de los pacientes, siempre que se respeten los estándares. No obstante, el desafío radica en encontrar un equilibrio entre la rigurosidad en la evaluación de la seguridad y eficacia de los productos, y la necesidad de facilitar la innovación y la inclusión de nuevas terapias.

5.1.6. El marco regulatorio en Costa Rica se presenta como un modelo que prioriza la seguridad y la confianza del consumidor, pero con un enfoque más flexible que permite un mayor acceso a productos naturales, aunque debe seguir evolucionando para garantizar un acceso equitativo e inclusivo a tratamientos seguros y efectivos.

5.1.7. La inclusión del uso tradicional como criterio de registro permite un acceso más amplio a tratamientos naturales, especialmente aquellos con un largo historial de uso. Sin embargo, este enfoque también presenta desafíos, ya que puede dificultar la entrada de nuevos productos que carecen de una base de uso tradicional documentada. La diversidad de productos disponibles es un punto positivo, pero la necesidad de garantizar su eficacia y seguridad sigue siendo primordial.

5.1.8. El acceso desigual a productos naturales y las diferencias en los costos de cumplimiento de los requisitos regulatorios pueden limitar las opciones para ciertos grupos de pacientes. Esto resalta la necesidad de un enfoque equilibrado que garantice tanto la seguridad como la accesibilidad.

5.1.8. La regulación de productos naturales en Costa Rica, aunque robusta dentro del contexto regional, enfrenta desafíos significativos cuando se compara con los estrictos estándares de entidades como la FDA y la EMA.

5.2. Recomendaciones

5.2.1. Se recomienda a los estudiantes de la carrera de Farmacia realizar investigaciones similares a la presente, ampliando el alcance a los países de Centroamérica. Esto permitiría comparar el estado de la regulación nacional con el de la región, identificando similitudes y áreas de mejora.

5.2.2. Se sugiere al Ministerio de Salud de Costa Rica revisar y actualizar periódicamente los requisitos de registro sanitario, garantizando que se mantengan alineados con las últimas evidencias científicas y los avances en investigación. Asimismo, se podría considerar la implementación de mecanismos que faciliten la evaluación ágil de productos innovadores, sin comprometer la seguridad.

5.2.3. Se recomienda al Colegio de Farmacéuticos fomentar la colaboración entre universidades, institutos de investigación y la industria farmacéutica para promover el estudio de productos naturales. Entre las posibles acciones destacan la gestión de financiamiento para investigaciones que evalúen la eficacia de productos tradicionales y emergentes, así como el diseño y ejecución de ensayos clínicos.

5.2.4. Se sugiere al Ministerio de Salud de Costa Rica desarrollar programas de capacitación dirigidos a médicos y otros profesionales de la salud, enfocados en el uso de productos naturales. Dichos programas deberían abordar su eficacia, seguridad y posibles interacciones con tratamientos convencionales, contribuyendo así a una mejor orientación para los pacientes y a un uso más informado y seguro de estos productos.

5.2.5. Se recomienda al Colegio de Farmacéuticos desarrollar campañas educativas dirigidas a los consumidores, con el objetivo de informarles sobre los beneficios y riesgos asociados a los productos naturales. Estas campañas también deben resaltar la importancia de elegir productos que cumplan con los estándares regulatorios, fomentando decisiones de salud más informadas y responsables por parte de los pacientes.

5.2.6. Se sugiere al Ministerio de Salud de Costa Rica implementar un sistema de monitoreo postcomercialización para evaluar la seguridad y eficacia de los productos naturales una vez introducidos en el mercado. Este sistema permitiría identificar de manera temprana posibles efectos adversos y facilitaría la mejora continua de los estándares de calidad.

5.2.7. Se recomienda al Ministerio de Salud de Costa Rica impulsar políticas orientadas a reducir las desigualdades en el acceso a productos naturales. Estas medidas podrían incluir subsidios o incentivos específicos para aquellos productos que, aunque seguros y eficaces, resulten más costosos de producir o registrar.

5.2.8. Se propone al Ministerio de Salud la implementación de un sistema de homologación de productos similar al aplicado actualmente para los medicamentos. Este mecanismo permitiría a los fabricantes reducir costos y tiempos de registro, al mismo tiempo que garantizaría la disponibilidad en el país de productos naturales alineados con estándares internacionales de calidad.

CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referencias

1. Vanegas Mesa Ana María. Una visión histórica en el desarrollo de fármacos a partir de productos naturales. *Revista Mexicana Ciencias Farmacéuticas* [Internet]. 2017; 48:16-27. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57956616003>
2. Ojeda LP, Cristiá RP. Fortalecimiento de la regulación sanitaria en las Américas: las autoridades reguladoras de referencia regional Informe especial / Special report. Vol. 39, *Pan American Journal of Public Health*. 2016.
3. Dirección de Inteligencia Comercial de la Promotora del Comercio Exterior de Costa Rica. PROCOMER ANALIZA EL SECTOR DE PLANTAS MEDICINALES EN COSTA RICA.
4. Michael Smith. Comparing NHP Regulations from Canada and the United States of America.
5. Qu L, Zou W, Wang Y, Wang M. European regulation model for herbal medicine: The assessment of the EU monograph and the safety and efficacy evaluation in marketing authorization or registration in Member States. *Phytomedicine*. marzo de 2018; 42:219-25.
6. Thakkar S, Anklam E, Xu A, Ulberth F, Li J, Li B, et al. Regulatory landscape of dietary supplements and herbal medicines from a global perspective. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. julio de 2020; 114:104647.
7. Chegu S, Nagabhushanam M V. A Comprehensive Study on Regulation of Herbal Drugs in India, US and European Union. *International Journal of Drug Regulatory Affairs*. 19 de marzo de 2021;9(1):78-86.
8. Quesada-Espinoza J, Murillo-Masís R. Control de calidad de fitofármacos con la utilización de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y la aplicación del análisis de componentes principales (PCA). *Revista Tecnología en Marcha*. 23 de octubre de 2019;
9. Barrantes Jeimy B, Bustos A, Eduviges Y, Loría Gutiérrez A. A WORLDWIDE COMPARATIVE-DIAGNOSTIC STUDY OF MEDICINAL NATURAL PRODUCTS REGULATORY STATUS. Jeimy et al *World Journal of Pharmaceutical Research* [Internet]. 2016; 5:97. Disponible en: www.wjpr.net
10. Escalona Rodríguez Rocío, Hernández Hernández Gabriela, Montero Salas Daniela, Rodríguez Rojas Victoria, Valverde Morales Joselyn, Loría Gutiérrez Arlene, et al. QUALITY CONTROL OF AN OPHTHALMIC SOLUTION COMMERCIALIZED IN COSTA RICA MACROBIOTICS THAT CLAIM TO CONTAIN NATURAL RAW MATERIALS.
11. Pham J V., Yilma MA, Feliz A, Majid MT, Maffetone N, Walker JR, et al. A review of the microbial production of bioactive natural products and biologics. *Front Microbiol*. 2019;10(JUN).

12. Agencia Europea de Medicamentos. Productos medicinales a base de plantas [Internet]. [citado 11 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/herbal-medicinal-products>
13. Sistema Costarricense de Información Jurídica [Internet]. [citado 11 de julio de 2024]. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=75604
14. Macedo Ceja Juan, Arteaga Aureoles Gabriel, Hernández Arroyo Mauricio, Cortez Gallardo Vieyle, Espinosa Galván Diana, Rodríguez Landa Juan. Farmacognosia: breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas [Internet]. 2014. Disponible en: <http://www.uady.mx/sitios/biomedic/revbiomed/pdf/rb041527.pdf>
15. Jiménez Carlos. El papel de los productos naturales en el mercado farmacéutico actual. Anales de Química [Internet]. 2013;109(2):134-41. Disponible en: www.rseq.org
16. Rubio KGP, Chávez AH. Fitofarmacología. En: Chávez AH, editor. Farmacología general Una guía de estudio [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015. Disponible en: accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1115735967
17. Pascual Mathey L, Juárez Aguilar E, Locia Espinoza J, Molina Jimenez T, Acosta Hernández M. Usos terapéuticos del Ginkgo biloba: ventajas, desventajas y perspectivas. Revista Médica de la Universidad Veracruzana. 2018;67-83.
18. Ortega-Chavarría MJ, Mellado-Orellana R, Vega-López CA, Valdivia-Balbuena M, Córdova-Pluma VH. Herbalist medicine as cause of hepatotoxicity. Myths and realities. Medicina Interna de Mexico. 1 de septiembre de 2022;38(5):1019-24.
19. Kabera JN, Semana E, Mussa AR, He X. Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Properties. Vol. 2, Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2014.
20. Instituto Nacional de Salud. Ley de 1994 sobre la salud y la educación en materia de suplementos dietéticos [Internet]. 1994 [citado 22 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://ods.od.nih.gov/About/DSHEA_Wording.aspx#sec3
21. Herbal medicinal products: scientific guidelines | European Medicines Agency [Internet]. [citado 14 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/scientific-guidelines/multidisciplinary-guidelines/herbal-medicinal-products-scientific-guidelines>
22. Plain Pazos C, Pérez de Alejo A, Rivero Viera Y. La Medicina Natural y Tradicional como tratamiento alternativo de múltiples enfermedades. 2019;1-18. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0003-3790-9755>
23. Guerrero-Calderón MF, Pacheco-Arteaga MA, Gómez-Salas G, ELANS G. Uso de suplementos nutricionales en la población urbana costarricense. Acta Med Costarric

[Internet]. 2019;61(3):119-26. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43463122006>

24. LI J, Larregieu CA, Benet LZ. Classification of natural products as sources of drugs according to the biopharmaceutics drug disposition classification system (BDDCS). *Chin J Nat Med*. 1 de diciembre de 2016;14(12):888-97.
25. Relton C, Cooper K, Viksveen P, Fibert P, Thomas K. Prevalence of homeopathy use by the general population worldwide: a systematic review. Vol. 106, *Homeopathy*. Churchill Livingstone; 2017. p. 69-78.
26. La producción ecológica dinamiza el mercado mundial de productos de cuidado personal - Procomer Costa Rica [Internet]. [citado 12 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.procomer.com/alertas_comerciales/la-produccion-ecologica-dinamiza-el-mercado-mundial-de-productos-de-cuidado-personal/
27. Lista de sustancias químicas más seguras | US EPA [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://espanol.epa.gov/saferchoice/lista-de-sustancias-quimicas-mas-seguras>
28. Todo lo que debe saber para la inscripción de registros sanitarios en línea. Ministerio de Salud de Costa Rica.
29. Zúñiga Gómez IM. Reseña Histórica Ministerio de salud licda. isabel María Zúñiga Gómez Reseña Histórica. 2007.
30. Secretaría de Integración Económica Centroamericana (SIECA). Reglamentos [Internet]; [citado el 16 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.sieca.int/documentos/integracion-economica/instrumentos-juridicos/actos-administrativos/reglamentos/>. Secretaría de Integración Económica Centroamericana (SIECA). Secretaría de Integración Económica Centroamericana.
31. Michael Alurame Eruaga, Esther Oleiye Itua, James Tabat Bature. The role of regulatory authorities in the regulation and control of herbal medicines: A case study of NAFDAC. *International Journal of Science and Research Archive*. 30 de marzo de 2024;11(2):207-11.
32. Milestones in U.S. Food and Drug Law | FDA [Internet]. [citado 14 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-history/milestones-us-food-and-drug-law>
33. Nacional de Salud Complementaria Integral C. Uso adecuado de los suplementos dietéticos.
34. Food and Drug Administration. Introducción básica a los suplementos dietéticos | FDA [Internet]. 2022 [citado 19 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/articulos-para-el-consumidor-en-espanol/introduccion-basica-los-suplementos-dieteticos>

35. Introducción básica a los suplementos dietéticos | FDA [Internet]. [citado 14 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/articulos-para-el-consumidor-en-espanol/introduccion-basica-los-suplementos-dieteticos>
36. Agencia Europea de Medicamentos. Sobre nosotros | Agencia Europea de Medicamentos (EMA) [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us>
37. ICH Official web site: ICH [Internet]. [citado 14 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ich.org/page/about>
38. Ministerio de Salud de Costa Rica. Ministerio de Salud firma decreto que permite homologar los registros sanitarios de los medicamentos. 2022.
39. Sánchez Molina AA, Murillo Garza A, Sánchez Molina AA, Murillo Garza A. Enfoques metodológicos en la investigación histórica: cuantitativa, cualitativa y comparativa. Debates por la Historia [Internet]. 30 de julio de 2021 [citado 15 de julio de 2024];9(2):147-81. Disponible en: <https://revistascientificas.uach.mx/index.php/debates-por-la-historia/article/view/792>
40. Azuero Azuero ÁE. Significatividad del marco metodológico en el desarrollo de proyectos de investigación. Revista Arbitrada Interdisciplinaria Koinonía. 20 de julio de 2019;4(8):110.
41. Gómez-Luna E, Fernando-Navas D, Aponte-Mayor G, Luis &, Betancourt-Buitrago A. Literature review methodology for scientific and information management, through its structuring and systematization Metodología para la revisión bibliográfica y la gestión de información de temas científicos, a través de su estructuración y sistematización. Dyna (Medellin) [Internet]. 2014;81(184):158-63. Disponible en: <http://dyna.medellin.unal.edu.co/>
42. Hernadez Sampieri 2014. metodologia-de-la-investigacion-sexta-edicion.compressed. Metodologia de la Investigacion. 2014;6(metodologia de la investigacion).
43. Sistema Costarricense Informacion Juridica. Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.69:13 Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso humano. Buenas Prácticas de Manufactura y su guía [Internet]. 2020 [citado 29 de octubre de 2024]. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=94074&nValor3=125121&strTipM=TC.
44. Código de Reglamentos Federales. Buenas prácticas de fabricación actuales en operaciones de fabricación, envasado, etiquetado o almacenamiento de suplementos dietéticos [Internet]. 2007 [citado 19 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-111>

45. Agencia Europea de Medicamentos (EMA). EudraVigilance [Internet]. [citado 22 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/pharmacovigilance-research-development/eudravigilance>
46. OMS. Quality control methods for herbal Materials. World Health Organization; 2011. 173 p.

ANEXO A

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Ojeda LP, Cristiá RP. / Pan American Journal of Public Health/ 2016.	2	Fortalecimiento de la regulación sanitaria en las Américas: las autoridades reguladoras de referencia regional Informe especial	Análisis descriptivo	VI	NA	El artículo incluye una revisión exhaustiva de documentos y normativas relacionadas con la regulación sanitaria en las Américas. Esto incluye la revisión de políticas, procedimientos y estándares establecidos por las autoridades reguladoras y la Organización Panamericana de la Salud	Las principales estrategias de trabajo conjunto en la regulación sanitaria en las Américas incluyen: Prioridades Definidas Anualmente Intercambio Bilateral de Informes Taller de Trabajo Estrategia de Comunicación Intercambio de Información Actuación Coordinada en Foros Internacionales Impacto y Reconocimiento Regional Desarrollo y Fortalecimiento de Capacidades Estas estrategias han mejorado la calidad, seguridad y eficacia de las tecnologías sanitarias en la región, alineándose con resoluciones de la Asamblea Mundial de la Salud para fortalecer la regulación de productos médicos.
Qu L, Zou W, Wang Y, Wang M./Phytomedicine. marzo de 2018	5	European regulation model for herbal medicine: The assessment of the EU monograph and the safety and efficacy evaluation in marketing	Revisión Sistemática	V	NA	e basa en la recopilación y análisis de documentos relevantes, como directivas de la Unión Europea (UE), monografías de la Agencia Europea de	El modelo de regulación europeo ha proporcionado un marco potente para la armonización de la evaluación científica y la facilitación del marketing de productos medicinales a base de hierbas. Este modelo es beneficioso para las industrias farmacéuticas, especialmente aquellas fuera de la UE, y es útil como referencia para otros países que buscan

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		authorization or registration in Member States				Medicamentos (EMA), y regulaciones nacionales de los Estados miembrosProporciona una evaluación crítica de la eficacia y seguridad de los medicamentos herbales conforme a las normativas europeas	establecer legislación en torno a los remedios herbales tradicionales
Chegu S, Nagabhushanam M V./ International Journal of Drug Regulatory Affairs /2021	7	A Comprehensive Study on Regulation of Herbal Drugs in India, US and European Union. International Journal of Drug Regulatory Affairs	revisión comparativa.	IV	NA	Se discuten las similitudes y diferencias encontradas en las regulaciones, se analizan las implicaciones para la industria, los consumidores y los reguladores, y se pueden sugerir recomendaciones para la armonización o mejora de las regulaciones	El uso de medicamentos a base de hierbas en la India se encuentra en una etapa temprana de existencia en comparación con los EE. UU. y Europa, pero las regulaciones sobre hierbas en la India se encuentran en las regulaciones iniciales en comparación con los EE. UU. y Europa. Como no existen directrices específicas, los órganos reguladores correspondientes deberían elaborar directrices específicas.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Quesada-Espinoza J, Murillo-Masís R/ Revista Tecnología En Marcha/2019	8	Control de calidad de fitofármacos con la utilización de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y la aplicación del análisis de componentes principales (PCA).	Estudio metodológico	IV	NA	Se realizó un estudio con la utilización de Resonancia Magnética Nuclear de productos naturales cápsulas elaboradas con base en <i>Hipericum perforatum</i> , <i>Silybum marianum</i> , <i>Equinacea spp</i> y <i>Ginkgo biloba</i>	El control de calidad en los productos naturales medicinales que se encuentran en el mercado en los países en desarrollo es un tema de gran importancia, en especial, por el alto consumo que se da en estos países de este tipo de productos. De los detalles que se lograron observar es que muchos de los productos fabricados localmente no contienen los principios activos que se supone que tienen, y esto puede deberse al control deficiente por parte de las autoridades regulatorias
Blanco Barrantes J., Bustos Araya E., Loría Gutiérrez A/World Journal of Pharmaceutical Research/2016	9	Un estudio de diagnóstico comparativo a nivel mundial del estado regulatorio de los productos naturales medicinales	observacional descriptivo	V	NA	Se realiza una recopilación sistemática de datos regulatorios de múltiples países, seguida de un análisis comparativo detallado para proporcionar una visión integral del estado regulatorio de los productos naturales medicinales a nivel mundial.	La reglamentación y los controles sanitarios nacionales e internacionales deben asegurar que los productos naturales cumplan con estándares de seguridad, eficacia y calidad. Es crucial que los productos naturales procesados industrialmente sigan normativas estrictas para el cultivo, recolección y procesamiento, para prevenir contaminación, adulteración o deterioro que puedan poner en riesgo la salud pública. Las autoridades sanitarias deben mantener normas rigurosas y controles efectivos para minimizar los riesgos de productos peligrosos y fomentar el uso racional de sustancias basadas en evidencia científica y tradicional. La documentación sobre la seguridad, eficacia y procesos de calidad de

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							estos productos debe estar disponible y ser verificada por las autoridades sanitarias. En el futuro, solo se deberían comercializar productos herbarios de alta calidad y respaldados por evidencia científica.
Escalona Rodríguez R, Hernández G, Montero Salas D, Rodríguez Rojas V, Valverde Morales J, Loría Gutiérrez A, et al/ Rev médica Univ Costa Rica/2018	10	Control de calidad de un colirio comercializado en las macrobióticas de Costa Rica que declara contener materias primas naturales.	estudios experimentales	III	NA	Se evaluaron los requisitos de etiquetado de acuerdo con el RTCA 11.04.41:06. También se realizaron las pruebas establecidas en la USP 38 para la determinación de pH, osmolaridad y esterilidad. además, se llevó a cabo una prueba de conductividad, para el colirio contenido en cada uno de los frascos, a los cuales se les determinó el pH, la osmolaridad y la tinción de Gram a los medios de cultivo empleados para la	El colirio cumplió 7 de los 23 rubros de etiquetado evaluado. Para las pruebas de pH y osmolaridad se obtuvieron valores promedio de 6,86 y 0 mOsm/L, respectivamente. El ensayo de conductividad exhibió un valor de 81,8 μ S/cm, similar al agua potable (82,4 μ S/cm). En la prueba de imiento bacteriano en los medios de cultivo de tioglicolato y caseína-soya. Al realizar la tinción de Gram a ambos medios, se reconoció la presencia de bacilos Gram negativos. Conclusión: El colirio no cumple con los requisitos establecidos en el RTCA (etiquetado) y la USP 38 (osmolaridad y esterilidad). Por tal razón, no debe ser comercializado, ni aplicado en seres humanos.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						prueba de esterilidad.	
Thakkar S, Anklam E, Xu A, Ulberth F, Li J, Li B, et al/ Regul Toxicol Pharmacol/2020	6	Regulatory landscape of dietary supplements and herbal medicines from a global perspective	Estudio descriptivo	V	NA	Se realiza un análisis sistemático y comparativo de los datos recopilados para identificar patrones, tendencias y discrepancias en el marco regulatorio de los suplementos dietéticos y medicinas herbales entre	Se observa una notable variabilidad en las regulaciones de suplementos dietéticos y medicinas herbales entre diferentes países y regiones. Esto incluye diferencias en los requisitos de registro, normativas de calidad, y supervisión regulatoria. s fundamental que la información sobre la seguridad, eficacia y calidad de los suplementos dietéticos y medicinas herbales sea accesible y verificable por las autoridades reguladoras y los consumidores. Esto garantiza una toma de

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						diferentes países y regiones	decisiones informada y protege la salud pública.
Abdel-Rahman A, Anyangwe N, Carlacci L, Casper S, Danam RP, Enongene E, et al./ Toxicol Sci/2011	37 *	La seguridad y regulación de los productos naturales utilizados como alimentos e ingredientes alimentarios	Estudio descriptivo	V	NA	Se realiza una búsqueda sistemática y exhaustiva de literatura científica y técnica relevante utilizando bases de datos especializadas, informes gubernamentales, documentos regulatorios, y otras fuentes.	Establecer la seguridad de los productos naturales como ingredientes alimentarios presenta desafíos en los programas de notificación GRAS y NDI de la FDA. La Enmienda de Aditivos Alimentarios de 1958 y la DSHEA de 1994 establecieron criterios para GRAS y NDI, respectivamente. Para que un ingrediente alimentario sea considerado GRAS, debe cumplir dos criterios: (1) datos públicos que respalden su uso seguro en alimentos y (2) reconocimiento general de su seguridad. Evaluar la seguridad de un producto natural es complejo debido a la composición variada de los extractos, la necesidad de una caracterización bioquímica completa y los datos de toxicidad tanto del producto entero como de sus componentes.
Mesa Vanegas A. M, / Rev Mex Cienc Farm/2017	38 *	Una visión histórica en el desarrollo de fármacos a partir de productos naturales.	Revisión sistemática	V	NA	En el estudio realiza una revisión bibliográfica para describir la importancia de numerosos compuestos naturales de estructura diversa y	Los productos naturales juegan un papel crucial en el desarrollo de fármacos. El diseño de un nuevo fármaco comienza con la identificación de un compuesto natural o sintético con actividad biológica, que luego se modifica estructuralmente para optimizar su actividad terapéutica. Este proceso, conocido como farmacomodulación, busca mejorar las

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						aislados de fuentes vegetales se han considerado como líderes potenciales en el tratamiento de enfermedades, además de que su modificación estructural ha conducido a compuestos con una actividad farmacológica	propiedades biológicas, de solubilidad y de formulación de las moléculas, utilizando conocimientos avanzados y técnicas como la visualización tridimensional. Además de descubrir nuevas moléculas, las investigaciones actuales en plantas medicinales también se centran en el diseño y desarrollo de fitoterapéuticos a partir de extractos estandarizados. Esto permite no solo proponer nuevas estructuras, sino también desarrollar tratamientos terapéuticos efectivos para diversas enfermedades.
Hirschler H, Pérez C/ Rev Panam Salud Publica/2016	39 *	Fortalecimiento de la regulación sanitaria en las Américas: las autoridades reguladoras de referencia regional	Análisis descriptivo	V	NA	El estudio incluye una revisión exhaustiva de la literatura existente sobre regulación sanitaria en América y compara las prácticas y estándares de las autoridades reguladoras de referencia regional	Las estrategias de trabajo conjunto se basan en prioridades anuales, siendo la primera el reconocimiento mutuo de certificaciones de BPM mediante el intercambio de informes de inspección, respaldado por un acuerdo de confidencialidad. Se han logrado resultados bilaterales entre Cuba y Argentina, Cuba y Brasil, y Colombia y México, que intercambian informes y emiten certificaciones conforme a sus requisitos específicos. Para agilizar el proceso, en febrero de 2015 se realizó un taller con inspectores de todas las autoridades de referencia, donde se discutieron procedimientos, requisitos y legislaciones. De esta reunión surgió un grupo de trabajo de inspectores que está

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							desarrollando documentos técnicos comunes y un procedimiento para inspecciones internacionales conjuntas, optimizando así los recursos
S.W. Chan Fung/ Journal of Traditional Chinese Medical Sciences/ 2024	40 *	A harmonisation approach to traditional Chinese medicine registration in Asian countries,	Análisis descriptivo	V	NA	Se realiza un estudio de los requisitos de medicamentos herbarios en la UE para compararlos con los existentes en los países asiáticos para la medicina tradicional china esto con la finalidad de armonizar los requisitos para el registro de estos productos	Desde 2004, el marco de la UE para los medicamentos herbarios ha permitido registrar medicamentos herbarios tradicionales basándose en su uso tradicional a largo plazo en lugar de pruebas clínicas de eficacia. Este enfoque ha sido exitoso, registrándose miles de medicamentos herbarios tradicionales en la UE. Sin embargo, existe preocupación de que la medicina tradicional china podría desaparecer del mercado europeo debido a los requisitos específicos del marco de la UE. Además, con el fortalecimiento de la base de datos de medicamentos herbarios europeos, estos podrían dominar el descubrimiento de nuevos mercados para medicamentos herbarios.
Ji LI, Carolina A. Larregieu, Leslie Z. Benet	22	Clasificación de productos naturales como fuentes de medicamentos según el sistema de clasificación de disposición de	Revisión sistemática	V	NA	El artículo revisa 109 medicamentos provenientes de productos naturales: el 29% pertenecen a la clase 1 (alta solubilidad, metabolismo extenso),	El estudio clasificó los productos naturales en clases relevantes de BDDCS según sus propiedades biofarmacéuticas. La mayoría de los productos naturales se clasificaron como clase 3, seguida de clase 1, clase 2 y clase 4. Sin embargo, esta distribución cambiaría si solo consideramos los productos naturales de origen vegetal y la mayoría de los productos

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		medicamentos biofarmacéuticos (BDDCS)				el 22% a la clase 2 (baja solubilidad, metabolismo extenso), el 40% a la clase 3 (alta solubilidad, metabolismo deficiente). y el 9% a la clase 4 (baja solubilidad, metabolismo deficiente). Se evalúan las características de las NP en términos de clase BDDCS, así como para subconjuntos de medicamentos de NP derivados de fuentes vegetales como antibióticos. De los 109 fármacos NP, recopilamos 32 fármacos de origen vegetal, el 50% (16) del total en la clase 1, el 22% (7) en la clase 2 y el 28% (9) en la clase 3, ninguno encontrado	farmacéuticos se someten a un metabolismo extenso, lo que contrasta fuertemente con los antibióticos donde la mayor parte de la eliminación se realiza mediante la excreción del fármaco sin cambios.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						en la clase 4; Mientras tanto, los antibióticos se encontraron 5 (16%) en la clase 2, 22 (71%) en la clase 3 y 4 (13%) en la clase 4; No se encontró ningún medicamento en la clase 1.	
Guerrero-Calderón M. F, Pacheco-Arteaga M. A, Gómez-Salas G./ Acta Médica Costarricense /2019	21	Uso de suplementos nutricionales en la población urbana costarricense	Observacional transversal	IV	Población urbana costarricense de 15 a 65 años	Se utilizaron los datos del Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud (ELANS), una investigación observacional, transversal y correlacional, con una muestra de 798 participantes. Adicionalmente, se diseñó y aplicó un cuestionario vía telefónica, seis meses después del primer contacto con los	Un 6 % de la población refirió el uso suplementos nutricionales, principalmente multivitamínicos. No se encontraron diferencias significativas según el sexo, edad, nivel socioeconómico, nivel educativo o índice de masa corporal. Los consumidores de suplementos nutricionales presentaron ingestas significativamente mayores de calcio en ambos sexos, y vitaminas C y E en mujeres, en comparación con los no consumidores. Los socioeconómico, nivel educativo o índice de masa corporal. Los consumidores de suplementos nutricionales presentaron ingestas significativamente mayores de calcio en ambos sexos, y vitaminas C y E en mujeres, en comparación con los no consumidores. Los

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						consumidores de suplementos nutricionales, para profundizar en las características y percepciones de uso de estas sustancias.	
Luz Pascual Mathey, Enrique Juárez Aguilar, José Locía Espinoza, Tania Molina Jimenez, Mario Acosta Hernández/ Rev Médica de la Universidad Veracruzana/2018	17	Usos terapéuticos del Ginkgo biloba: ventajas, desventajas y perspectivas	Revisión descriptiva	V	NA	Se llevó a cabo una revisión actualizada en diferentes fuentes de información sobre los usos y efectos del Ginkgo biloba	Los hallazgos indican que el uso del extracto de Ginkgo biloba es efectivo para el tratamiento de una gran cantidad de enfermedades, pero es necesario conocer, además de su actividad biológica, sus efectos adversos, toxicidad, dosis efectivas y tiempos de administración, entre otros aspectos, que permitan a la población garantizar un buen uso de este producto.
M ^a José Ortega-Chavarría, Raúl Mellado-	18	Medicina herbolaria como causa de hepatotoxicidad. Mitos y realidades	Revisión Sistemática	V	NA	El artículo se basa en una revisión de diversas publicaciones científicas que	A pesar del amplio uso de la medicina herbolaria en México, la incidencia exacta de lesión hepática inducida por estos productos se desconoce, por lo que se debe hacer un esfuerzo

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Orellana, Cesar Augusto Vega López, Mónica Valdivia-Balbuena, Víctor Hugo Córdova-Pluma/Medicina Interna de México/2022						abordan el uso de productos herbales y su relación con la hepatotoxicidad. Se analiza la información disponible sobre el consumo de hierbas y productos herbales en México, así como sus efectos adversos y mecanismos de acción	en la regulación, evaluación y estandarización de al menos los productos herbales más consumidos, incluyendo la demostración experimental de su seguridad y eficacia mediante ensayos clínicos controlados; Además, la conducta médica debe enfatizar que, si bien el consumo de productos herbales se percibe como seguro, en ocasiones pueden causar lesiones graves, por lo que la educación de pacientes y médicos es esencial para aclarar que "no todos los productos naturales son seguros". ", con el fin de garantizar un uso responsable de la medicina herbolaria.
Justin N. Kabera Edmond Semana, Ally R. Mussa and Xin He/Journal of Pharmacy and Pharmacology/ 2014	19	Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Properties	Revisión descriptiva	V	NA	Se realiza una revisión sobre los principales metabolitos secundarios utilizando como base para el estudio 118 fuentes para realizar el análisis de los puntos mas importantes con respecto a estos compuestos	La investigación de los metabolitos secundarios sigue siendo el área de investigación más grande donde se debe y se seguirá realizando mucho trabajo relacionado con sus funciones y propiedades farmacológicas. Se requieren habilidades, conocimientos integrados en las ciencias naturales como la botánica, la química o la bioquímica y la farmacología. El conocimiento de los componentes de cada clase es esencial para desarrollar métodos de garantía de calidad, procedimientos de extracción, comprensión de la actividad farmacológica, la farmacocinética y, lo más importante, la

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							toxicidad potencial y las interacciones con fármacos.
Claribel Plain Pazos, Anisbel Pérez de Alejo Plain, Yeilyn Rivero Viera/	20	La Medicina Natural y Tradicional como tratamiento alternativo de múltiples enfermedades	Revisión sistemática	V	NA	Se realizó un estudio cualitativo descriptivo mediante la técnica de revisión bibliográfica, a través del análisis, desde una visión integradora, de 40 artículos con calidad científica, publicados en los últimos 5 años, referentes a las modalidades de la Medicina Natural y Tradicional como tratamiento alternativo de múltiples enfermedades	La Medicina Natural y Tradicional constituye una alternativa más de tratamiento para diferentes enfermedades. Dentro de las principales modalidades utilizadas en Cuba se encuentran: Acupuntura, fitoterapia, apiterapia, moxibuxión, homeoterapia y ozonoterapia. Algunos de sus usos terapéuticos son: expectorantes, antihipertensivos, antifúngicos, antiinflamatorios, analgésicas, estimulantes inmunológicos, sedantes, entre otros. En Cuba se aprobó un programa para su aplicación y una guía para la prescripción de productos naturales, que se convirtió en una herramienta de trabajo para el médico
Clare Relton, Katy Cooper, Pedro Viksveen, Philippa Fibert, Kate	23	Prevalencia del uso de la homeopatía en la población general a nivel mundial: una revisión sistemática	Revisión sistemática	V	NA	Se identificaron los estudios mediante búsquedas en bases de datos hasta octubre de 2015. La calidad de los estudios se evaluó	Esta revisión resume la prevalencia de uso de homeopatía durante 12 meses a partir de encuestas realizadas en once países (Estados Unidos, Reino Unido, Australia, Israel, Canadá, Suiza, Noruega, Alemania, Corea del Sur, Japón y Singapur). Cada año, un porcentaje pequeño

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Thomas/Homeopathy/2017						utilizando una herramienta de seis ítems. Todas las estimaciones se realizaron en el contexto de una encuesta que también informó la prevalencia del uso de cualquier medicina complementaria y alternativa	pero significativo de estas poblaciones generales utiliza la homeopatía. Esto incluye las visitas a homeópatas, así como la compra de medicamentos homeopáticos sin receta.
Michael Alurame Eruaga, Esther Oleiye Itua and James Tabat Bature/International Journal of Science and Research Archive/2024	28	The role of regulatory authorities in the regulation and control of herbal medicines: A case study of NAFDAC	Revisión descriptiva	nivel IV	NA	El artículo realiza una revisión de 24 fuentes diferentes para examina el papel fundamental de las autoridades reguladoras en el gobierno y supervisión de la producción, distribución y consumo de medicamentos a base de hierbas	la regulación y el control de las medicinas herbarias presentan desafíos complejos que requieren un esfuerzo concertado. de autoridades reguladoras, formuladores de políticas, partes interesadas de la industria y la comunidad en general. A través de proactivo reformas regulatorias, desarrollo de capacidades y asociaciones de colaboración, las autoridades regulatorias pueden fortalecer su papel para salvaguardar la salud pública, garantizar la calidad y seguridad de los medicamentos a base de hierbas y promover la integración de la medicina tradicional y complementaria al sistema sanitario.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Alshakka M, Badulla WFS, Alshagga S, Awadh NA, Jha N, Ibrahim MIM/ Revista Internacional de Investigación Farmacéutica/ 2021	41	Monitoreo de la seguridad de las hierbas medicinales en Yemen: Un llamado a la acción	Revisión sistemática	V	NA	Se realiza una revisión de al menos 29 referencias distintas para evaluar la regulación adecuada que controle la producción, la estandarización, el control de calidad y el uso ni un sistema apropiado de farmacovigilancia a base de hierbas.	Es imperativo aumentar la conciencia entre el público y los profesionales de la salud sobre los medicamentos tradicionales a base de hierbas porque pueden tener efectos potencialmente dañinos para la salud pública. El centro de farmacovigilancia nacional o institucional existente debería ampliar la notificación y el seguimiento de los medicamentos alopáticos y herbarios. Debe haber una estrecha comunicación con el programa de farmacovigilancia de la OMS para incluir adecuadamente las medicinas a base de hierbas en el programa nacional de farmacovigilancia. Se deben realizar más estudios de síntesis de evidencia para establecer evidencia y lagunas en las cuestiones de seguridad y eficacia de las medicinas a base de hierbas.
Bruno David, Jean-Luc Wolfender, Daniel A. Días/ Reseñas de fitoquímica/2014		The pharmaceutical industry and natural products: historical status and new trends	Revisión sistemática	V	NA	Esta revisión presenta una perspectiva industrial mediante la revisión de diversas fuentes. Discutiendo el descubrimiento de fármacos de productos naturales, investigación, botánicos,	El uso de suplementos dietéticos y plantas medicinales está creciendo tanto en países desarrollados como en desarrollo, impulsado por nuevas tecnologías y técnicas de análisis que mejoran el control de calidad. La OMS destaca la importancia de la biodiversidad para ofrecer soluciones terapéuticas accesibles. La dependencia de las plantas medicinales se debe en gran parte a razones económicas. Las técnicas modernas validan los beneficios de estos

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						profármacos, efectos sinérgicos, drogas interacciones con productos botánicos, medicinas tradicionales, farmacognosia inversa y presenta dificultades en acceder a la biodiversidad	tratamientos, y la investigación en fitoterapia y productos naturales ofrece nuevas perspectivas. Sin embargo, la productividad farmacéutica está en crisis, y aunque muchas grandes farmacéuticas han dejado de lado la bioprospección, la investigación académica sigue avanzando.
Eric Patridge ¹ , Peter Gareiss, Michael S. Kinch and Denton Hoyer/El descubrimiento de fármacos hoy en día/2016		Un análisis de los medicamentos aprobados por la FDA: productos naturales y sus derivados	Revisión sistemática	V	NA	Se realiza una revisión bibliográfica y un análisis derivado de la misma sobre las nuevas entidades moleculares y por qué estas son importantes para el descubrimiento de fármacos nuevos	Los productos naturales han sido cruciales en la medicina, produciendo muchas nuevas entidades moleculares (NEM). A finales del siglo XX, fueron despriorizados en favor de métodos de cribado de alto rendimiento. Informes recientes subrayan la necesidad de mantener el descubrimiento de fármacos a partir de productos naturales, proporcionando diversidad química. A pesar del aumento de la resistencia antimicrobiana, muchas organizaciones han dejado la investigación de antibacterianos. El apoyo gubernamental podría ser esencial para futuros éxitos.
Carlos Wu, Su Lin Lee, Casandra		Enfoque científico y regulatorio para el desarrollo de	Revisión sistemática	V	NA	Este artículo presenta un análisis de las IND botánicas que	a FDA ha acumulado una experiencia valiosa al revisar más de 800 presentaciones botánicas a lo largo de 34 años. A medida que el desarrollo de

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Taylor, Jing Li, Yen Ming Chan, Rajiv Agarwal, Templo de Roberto, Douglas Throckmorton, y Katherine Tyner/ Journal of Natural Products/2020		medicamentos botánicos: una perspectiva de la FDA de EE. UU.				muestran su variedad de materias primas botánicas, los variados niveles de experiencia humana previa y las áreas terapéuticas, y además brinda una descripción general de la experiencia y los desafíos en la revisión de medicamentos botánicos.	medicamentos avanza a fases posteriores como la fase 3 o una NDA, la Agencia recomienda un enfoque de "totalidad de la evidencia" para demostrar que los lotes comerciales serán consistentes terapéuticamente con aquellos utilizados durante el desarrollo clínico previo al mercado. Por lo tanto, el control de calidad comienza desde las materias primas botánicas, ya que factores como la ubicación geográfica, el suelo, el clima y el momento de la cosecha pueden llevar a diferencias significativas en la concentración de constituyentes importantes y afectar en última instancia la consistencia terapéutica y de calidad
Nitin Verma/Investigación clínica y asuntos regulatorios/2016		Desafíos y enfoques regulatorios actuales en el registro de medicamentos a base de plantas en Europa	Revisión sistemática	V	NA	Se realizó un estudio detallado de la literatura sobre los desafíos y enfoques regulatorios actuales en el registro de medicamentos a base de hierbas en Europa para identificar cambios introducidos recientemente en las regulaciones o regulaciones	El estado legal y la práctica de uso de productos medicinales herbales varían significativamente de un país a otro, lo que dificulta su libre circulación. Las regulaciones europeas son las más completas a nivel global para estos productos. Las directrices de la FDA sobre productos medicinales botánicos establecieron una ruta de Solicitud de Nuevo Medicamento (NDA) que se asemeja estrechamente a la seguida para una nueva entidad química sintética. Las regulaciones indias están en desarrollo en comparación con las de Europa y los EE. UU. La armonización de regulaciones,

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						recientemente introducidas que cumplen con los organismos reguladores	como en los países europeos, podría superar las barreras para un comercio eficiente y estándares uniformes para productos medicinales herbales.
Keren Netzer, Marissa Balmith, Brian Thabile Flepi//2021		An appraisal of the regulatory policies governing the use of herbal traditionalmedicine	Revisión sistemática	V	NA	Se realizó una revisión de la literatura tuvo como objetivo evaluar y comparar las políticas regulatorias que rigen el uso de HTM en los países desarrollados y en desarrollo, así como determinar los desafíos regulatorios que enfrentan las autoridades regulatorias y los gobiernos de todo el mundo.	Se encontró que los Estados Unidos de América (país desarrollado) tenían regulaciones HTM deficientes, mientras que China y la India (países en desarrollo) tenían regulaciones estrictas. Los hallazgos también muestran que tanto los países desarrollados como los países en desarrollo continúan enfrentando desafíos con respecto al establecimiento de regulaciones y procedimientos de registro para ATS.