

EL DESARROLLO DE LA LEGISLACION SOBRE PLANTAS MEDICINALES EN LA COMUNIDAD EUROPEA Y SU INCORPORACIÓN EN EL ORDENAMIENTO JURIDICO ESPAÑOL. SU PROBLEMÁTICA.

*M^a del Carmen Vidal Casero.
Profesora titular de Historia de la Farmacia y Legislación Farmacéutica.
Facultad de Farmacia. Valencia.*

1.-INTRODUCCIÓN.

El empleo de las plantas medicinales con fines curativos es una práctica que se ha empleado desde tiempo inmemorial (1). Durante mucho tiempo los remedios naturales, y especialmente las plantas medicinales, fueron el principal e incluso el único recurso de que disponían los médicos (2). Esto hizo que se profundizara en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y ampliara su experiencia en el empleo de los productos que de ellas se extrae.

A principio de este siglo, el desarrollo de la química y el descubrimiento de complejos procesos de síntesis orgánica desembocaron en la puesta en marcha, por parte de la industria farmacéutica, de una nueva producción de medicamentos. Para la fabricación de muchos de ellos se emplearon los principios activos de determinadas plantas medicinales, creyendo que las acciones imputables a dichas sustancias, se verían incrementadas, al poder realizar terapias donde la cantidad de principio activo era superior al que posee la planta. Nada más lejos de la realidad, ya que se comprobó que las propiedades de dichas sustancias, eran menos eficaces y existía peligro de producir intoxicaciones e intolerancias, cosa que no ocurría con la utilización de la planta entera.

No hay que olvidar que los remedios a base de plantas medicinales presentan una inmensa ventaja con respecto a los tratamientos químicos. En las plantas los principios activos se hallan siempre biológicamente equilibrados por la presencia de sustancias complementarias (3), que van a potenciarse entre sí, de forma que en

general no se acumulan en el organismo, y sus efectos indeseables suelen ser más limitados. Sin embargo, conforme avanzan las investigaciones se observan que unas plantas medicinales son realmente eficaces para ciertos tratamientos (4) (5), pero otras pueden producir reacciones adversas, especialmente en los últimos tiempos se han descrito casos de dermatitis (6), hemorragia intracerebral (7), anafilaxia (8), colestasis (9), nefrotoxicidad (10), hepatitis (11), ginetomastia (12), síndrome de Fanconi (13) etc; se ha advertido de interacciones entre medicamentos y plantas medicinales, entre ellas: del warfarin y *Salvia miltiorrhiza* (14); del *Geum chilense* con la ciclosporina (15); del *Hypericum perforatum* con la ciclosporina; del *Ginkgo biloba* con la tiazida; del *Panax ginseng* con el warfarin; del *Allium sativum* con el paracetamol (16). Y de manera similar a los medicamentos, se aconseja tomar cautelas especiales con ciertos colectivos, especialmente: niños (17), personas mayores (18), así como con pacientes renales (19) y enfermos con cáncer (20). También hay que tener en consideración, que a pesar de que han aumentado las investigaciones y estudios científicos de las plantas medicinales, todavía no se conocen los principios activos de muchas plantas a los que deben sus cualidades (21); en consecuencia habrá que cuestionarse la seguridad de la utilización de estas plantas de composición incierta (22).

Durante mucho tiempo se han utilizado plantas medicinales, para combatir muchas patologías, de forma intuitiva. Actualmente se emplean como material para la extracción de constituyentes inactivos, constituyentes que son transformados por síntesis parcial en compuestos

activos (23); también son usadas, tal cual, como extractos o preparaciones tradicionales (24). No obstante, aunque el margen de tolerancia es bastante amplio, no se puede descartar el que puedan aparecer efectos secundarios y posibles interacciones con otros tratamientos; todo ello motiva que deba existir una legislación adecuada ya que está en juego la salud de las personas.

2.-CONCEPTOS DE PLANTAS MEDICINALES Y DE DROGAS VEGETALES

Se puede definir la planta medicinal como cualquier planta que en uno o más de sus órganos contiene sustancias que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica o que son precursores para la hemisíntesis químico-farmacéutica. Drogas vegetales es la parte de la planta medicinal utilizada en terapéutica.

La OMS considera que los medicamentos herbarios comprenden las hierbas, los materiales vegetales, las preparaciones de hierbas y los productos herbarios acabados, que contienen como ingredientes activos bien partes de plantas u otros materiales vegetales, o combinaciones de ambos (25).

3.-LEGISLACION COMUNITARIA.

El Consejo y el Parlamento Europeo han abordado, en diversas ocasiones, la situación específica de los medicamentos a base de plantas; así como otros aspectos relacionados con las plantas medicinales.

3.1.-Disposiciones y directrices relativas a plantas medicinales

Mediante Resolución del Consejo de 20 de diciembre de 1995 (DO N° C 350 de 30/12/1995, p. 0006-0006) sobre los preparados elaborados a base de plantas medicinales se invita a la Comisión a que en estrecha colaboración con los Estados miembros, estudie la situación de las plantas medicinales y, en particular: a) si las materias primas y los preparados a base de plantas medicinales plantean problemas de salud pública que hagan necesario la actuación de la Comunidad; b) si las normas comunitarias referentes a estos preparados plantean problemas, y qué clarificaciones deberán realizarse, en su caso, sobre el régimen jurídico de los preparados a base de plantas medicinales, a la luz de las disposiciones comunitarias sobre especialidades farmacéuticas; c) los controles necesarios, en su caso, para garantizar la calidad de las materias primas y de los preparados a base de plantas medicinales, incluidas las importadas de países

terceros; d) los requisitos específicos que deban cumplirse para garantizar la protección de la salud pública.

Mediante la Resolución del Consejo de 23 de abril de 1996 (DO n C 136 de 8/5/1996, p. 004-007) destinada a aplicar orientaciones de política industrial en el sector farmacéutico de la Unión Europea, en relación con el funcionamiento del mercado interior se invita a la Comisión a que examine con los Estados miembros la situación de los productores de medicamentos de venta sin receta y de los preparados a base de plantas medicinales.

Se destaca la creciente demanda de los medicamentos a base de plantas y la importancia de este sector de la industria farmacéutica para el empleo, especialmente en pequeñas y medianas empresas.

La Propuesta de Directiva COM (2002) 1 final (2002/0008 (COD)) del Parlamento Europeo y del Consejo, modifica la Directiva 2001/83/CE (DO L 311 de 28.11.2001, p. 67) en lo que se refiere a los medicamentos tradicionales a base de plantas. Esta Propuesta servirá para homogeneizar la dispar legislación de los Estados miembros en este aspecto. Trata de simplificación de registro, pero nada dice de donde debe dispensarse o comercializarse.

Se define en esta Propuesta de Directiva lo que se debe de entender por medicamento tradicional a base de plantas; medicamentos a base de plantas; sustancias vegetales; y preparados vegetales. Se establece un procedimiento simplificado de autorización "autorización para uso tradicional" para los medicamentos a base de plantas que reúnan los siguientes criterios: a) estén destinados exclusivamente para las indicaciones adaptadas a un medicamento tradicional a base de plantas, que, en virtud de su composición y finalidad, esté destinado y concebido para su utilización sin intervención de un facultativo médico a efectos de diagnóstico o para prescripción o seguimiento de un tratamiento; b) que estén destinados exclusivamente a la administración de acuerdo con una posología determinada; c) que se trate de preparados orales, de uso externo y/o mediante inhalación; d) que haya transcurrido el periodo de uso tradicional (como mínimo de treinta años anteriormente a la fecha de la solicitud); e) que la información sobre el uso tradicional del medicamento sea suficiente, en particular el producto haya demostrado su inocuidad en condiciones específicas de uso y los efectos farmacológicos o la eficacia del medicamento se pueda deducir de su utilización y experiencia durante largo tiempo.

El solicitante del registro, deberá de presentar una solicitud a la autoridad competente del Estado miembro de que se trate. La petición irá acompañada de los siguientes documentos: a) nombre o razón social y domicilio o sede social del solicitante, y en su caso del fabricante; b) denominación del medicamento; c) composición cualitativa y cuantitativa de todos los componentes del medicamento, de acuerdo con la terminología ordinaria, excluyendo las fórmulas químicas empíricas, y con la DCI recomendada por la OMS, cuando exista tal denominación; d) descripción del método de fabricación; e) indicaciones terapéuticas, contraindicaciones y reacciones adversas; f) posología, forma farmacéutica, modo y vía de administración y periodo o plazo de validez previsto; g) si ha lugar, las razones por las cuales han de tomarse medidas de precaución o de seguridad al almacenar el medicamento, al administrarlo a los pacientes y al eliminar los productos residuales, junto con la indicación de cualquier riesgo potencial que presente el medicamento para el medio ambiente; h) descripción de los métodos de control utilizados por el fabricante; j) un resumen de las características del producto, una o varias muestras o maquetas del embalaje exterior y del acondicionamiento primario del medicamento así como del prospecto; k) un documento del que se desprenda que el fabricante está autorizado en su país para fabricar medicamentos. Además debe de acompañar: a) los resultados de las pruebas farmacológicas; b) el resumen de las características del producto; c) en caso de combinación, la información sobre una combinación de este tipo; d) los pormenores relativos a las autorizaciones o registros obtenidos por el solicitante en otro Estado miembro, o en un tercer país, para comercializar el medicamento y los relativos a todo tipo de decisión contraria a la concesión de una autorización o registro, tanto en la Comunidad como en un tercer país, con especificación de los motivos de esa decisión; e) los elementos bibliográficos o los informes de expertos donde se demuestre que el medicamento en cuestión o un medicamento equivalente ha tenido un uso farmacológico en la Comunidad durante un periodo mínimo de treinta años anteriormente a la fecha de solicitud; f) un resumen bibliográfico de la información sobre seguridad junto con un informe de expertos, y cuando lo requiera la autoridad competente, mediante solicitud motivada, la información necesaria para evaluar la seguridad del medicamento.

La principal novedad que aporta esta propuesta son las facilidades para el registro de estos medicamentos. La primera opción que contempla es la de aquellos componentes de un medicamento que tienen un “uso farmacológico experimentado de reconocida eficacia y un nivel

aceptable de seguridad”. Si el solicitante de autorización puede demostrarlo mediante referencias detalladas de la literatura científica, “no estará obligado a facilitar los resultados de las pruebas preclínicas ni de los ensayos clínicos”. La segunda opción que contempla la propuesta de Directiva es la de aquellos medicamentos cuya eficacia se puede deducir de su utilización y experiencia durante largo tiempo, pero falta una literatura científica suficiente que lo demuestre. Para ellos se establece el procedimiento simplificado de autorización siempre que se demuestre que el medicamento en cuestión o uno equivalente, ha tenido un uso farmacológico en la Comunidad durante un tiempo mínimo de treinta años.

En cualquier caso, recoge la obligación de incluir en el etiquetado, prospecto y en la publicidad la información de que “el producto es un medicamento tradicional a base de plantas y que su eficacia no ha sido demostrada clínicamente” (26).

La autorización para uso tradicional se podrá denegar cuando de la comprobación de los datos y documentos presentados, se desprenda que: a) el medicamento es nocivo en condiciones normales de empleo; b) cuando el medicamento no tiene efecto terapéutico alguno o éste no ha sido suficientemente justificado por el solicitante; c) cuando el medicamento no tiene la composición cualitativa y cuantitativa declarada; d) cuando la información sobre el uso tradicional es insuficiente, especialmente si los efectos farmacológicos o la eficacia no se deducen de su utilización y experiencia durante largo tiempo; e) cuando su calidad farmacológica no está satisfactoriamente demostrada.

La Propuesta de Directiva COM (2002) 1 final regula la creación de un Comité de Medicamentos a base de plantas. Dicho Comité formará parte de la Agencia Europea para la Evaluación del Medicamento, que trabajará en colaboración con el Comité de Especialidades Farmacéuticas. Este Comité de Medicamentos estará formado por un miembro nombrado por cada Estado miembro por un periodo de tres años renovables. Dichos miembros se elegirán, cuando proceda, en razón de sus cualificaciones y experiencia en la evaluación de los medicamentos a base de plantas y representarán a sus autoridades competentes. El Comité deberá elaborar monografías comunitarias sobre plantas medicinales para los medicamentos a base de plantas con respecto a la aplicación del art. 10 de la Directiva 2001/83/CE así como sobre los medicamentos tradicionales a base de plantas, que a su vez servirán para la evaluación de las solicitudes de autorización de comercialización. Recuérdese que el artículo 10 establece que el solicitante no

tendrá obligación de facilitar los resultados de las pruebas toxicológicas y farmacológicas o los de las pruebas clínicas, si puede demostrar: a) bien que el medicamento es esencialmente similar a un medicamento autorizado en el Estado miembro para el que se curse la solicitud y que el titular de la autorización de comercialización del medicamento original consiente en que, para el estudio de la solicitud de que se trate, se haga uso de la documentación toxicológica, farmacológica y/o clínica que obra en el expediente del medicamento original; b) bien que el o los componentes del medicamento tienen un uso médico claramente establecido y presentan una eficacia reconocida así como un nivel aceptable de seguridad, mediante una bibliografía científica detallada; c) bien que el medicamento es esencialmente similar a algún otro medicamento autorizado en la Comunidad, según las disposiciones comunitarias vigentes, desde hace seis años como mínimo y comercializado en el Estado miembro. Sin embargo, en los casos en que el medicamento esté destinado a un uso terapéutico diferente o deba administrarse por vías distintas o con dosificación diferente con respecto a los otros medicamentos comercializados, deberán suministrarse los resultados de las pruebas toxicológicas, farmacológicas y/o clínicas apropiadas. Por lo que se refiere a los nuevos medicamentos que contengan componentes conocidos, que no hayan sido combinados todavía con fines terapéuticos, deberán facilitarse los resultados de las pruebas toxicológicas, farmacológicas y clínicas relativas a la combinación, sin necesidad de facilitar la documentación relativa a cada componente individual.

Se utilizarán como base para toda solicitud las monografías comunitarias sobre plantas medicinales; monografías que deberán abordar aspectos relacionados con la definición, producción, características físicas, identificación, ensayos y dosificación (27). Cuando se elaboren nuevas monografías comunitarias sobre plantas medicinales, el titular de la autorización modificará en un plazo de un año a partir de la fecha de elaboración de dicha monografía, el expediente de autorización con objeto de ajustarse a la mencionada monografía. El titular de la autorización notificará esa modificación a la autoridad competente del Estado miembro en cuestión.

3.1.1.-La puesta en vigor de la Farmacopea Europea y los controles de las plantas medicinales.

Una Farmacopea es un compendio de especificaciones normalizadas que definen la calidad de los preparados farmacéuticos, sus componentes e incluso sus envases.

Aunque en la Farmacopea Europea predominan las sustancias sintéticas, los productos de origen natural, sobre todo plantas medicinales, siguen formando una parte esencial en la medicina actual: algunos se utilizan prácticamente tal cual, tras desecación o concentración (drogas vegetales, extractos, aceites esenciales, etc.) y otros constituyen la materia prima para aislar moléculas muy activas como la digoxina derivada de la digital, la morfina derivada de la adormidera, la quinina de la quina, etc. Desde el principio la Farmacopea Europea ha consagrado parte de sus estudios a las drogas vegetales y sus derivados y pone particular atención en la definición de los criterios de calidad.

La libre circulación de medicamentos en Europa, ya sea a nivel de sanidad pública o de intercambios internacionales, requiere la unificación de las normas relativas a la fabricación y al control de calidad de los productos farmacéuticos. Esto lleva consigo la normalización de las farmacopeas nacionales.

La firma del Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea (Estrasburgo 22 junio 1964) señala el nacimiento de la Farmacopea Europea a través de un Convenio elaborado bajo los auspicios del Consejo de Europa. Según el art. I del Convenio las partes contratantes se comprometen a elaborar progresivamente una farmacopea que sea común a los países interesados que se titulará "Farmacopea Europea"; y a tomar las medidas necesarias para que las monografías o normas europeas que constituyan la Farmacopea Europea sean normas oficiales aplicables en sus respectivos países. Esta decisión constituye también el comienzo de colaboración entre el Consejo de Europa y la Comisión de las Comunidades Europeas en este campo, evitando así cualquier duplicación de actividades; el acuerdo de principio de la CEE fue sellado en 1964 por un intercambio de correspondencia entre la CEE y el Consejo de Europa. Posteriormente, la D. 75/318/CEE (DO L 117, de 9.6.1975 p. 1.) del Consejo de Comunidades hace coactivas las monografías de la Farmacopea Europea para la formalización de los expedientes de registro de los medicamentos de uso humano. Y la D. 81/852/CEE (DO L 317, de 6.11.1981 p. 16-28) del Consejo de Comunidades hace coactivas las monografías de la Farmacopea Europea para la formalización de los expedientes de registro de los medicamentos de uso veterinario.

Transcurren los años, y poco se hace por el desarrollo de la Farmacopea Europea. En 1994 se firma un Convenio sobre elaboración de una Farmacopea Europea

entre los Gobiernos del Reino de Bélgica, República francesa, República Federal Alemana, República italiana, Gran Ducado de Luxemburgo, del Reino de los Países Bajos, de la Confederación Helvética y del Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte, concretándose (art. 1) la elaboración progresiva de una farmacopea que sea común a los países interesados, y que se denominará "Farmacopea Europea"; y se adoptan las medidas necesarias para que las monografías que se aprueben y que constituirán la Farmacopea Europea sean normas oficiales aplicables en sus respectivos territorios (29), lo que quedó concretado más tarde a nivel de la CEE a través de Directivas comunitarias y finalmente mediante la adhesión de la Comunidad al Convenio. Y mediante el Protocolo del Convenio (DO N° L 158 de 25/06/1994 p. 0022-0023) (30) los miembros del Consejo de Europa- parte del Convenio de 22 de julio de 1964- hacen algunas modificaciones al Convenio, al considerar que la CEE había adoptado una reglamentación, en particular en forma de directivas aplicable a las materias cubiertas por el convenio.

El Consejo de Ministros de la Unión Europea adopta el 16 de junio de 1994 la Decisión 94/358/CEE (DO L 158, de 25.6.1994, p. 17-18), que permite a la Comisión ratificar el Convenio sobre elaboración de la Farmacopea Europea. Casi al par, mediante la Resolución AP/CSP/93/5 (31) del Consejo de Europa entra en vigor el 1 de abril de 1994 el procedimiento de certificación de conformidad con la monografía de la Farmacopea Europea. El 26 de mayo de 1994 se crea la Red Europea de las OMCLs y el programa de cooperación entre laboratorios oficiales de control (OMCL) en Europa (32).

Se puede decir que la configuración de la reglamentación europea había acabado en 1993 con la adopción de un Reglamento y dos Directivas -Reglamento (CEE) 2309/93 (DO L 214, de 24.8.1993, p. 1-21) (33) del Consejo y Directivas 93/39/CEE (DO L 214, de 24.8.1993, p. 22-30) y 93/40/CEE- que instituían una Agencia Europea para la evaluación de medicamentos (EMRA) y establecían procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano (procedimientos centralizados y descentralizados).

El establecimiento de esta nueva regulación de los medicamentos en la Unión Europea y la atribución de autorización de comercialización válidas en toda la Comunidad ha incrementado la libre circulación de medicamentos, lo que refuerza la necesidad de reconsiderar los métodos de supervisión analítica practicados hasta entonces de manera individual por cada autoridad nacio-

nal y de establecer un proceso europeo coordinado de vigilancia de los productos comercializados (34).

Paulatinamente se ha ido publicando diferentes ediciones y suplementos de la Farmacopea Europea (35) (36). Es de resaltar que la Farmacopea Europea se crea con la finalidad de promover la salud pública mediante el suministro de los estándares comunes reconocidos para su uso por profesionales de la salud y otros que están involucrados con la calidad de los medicamentos. Estos estándares deben ser de calidad apropiada como base de la seguridad de los medicamentos, para pacientes y consumidores. Su existencia facilita el movimiento libre de medicamentos en Europa y asegura la calidad de los productos medicinales usados en Europa, así como los que Europa exporta. Las monografías están diseñadas para ser apropiadas a las necesidades de las autoridades reguladoras, a aquellos involucrados en el control de calidad y a los que manufacturan los materiales de partida y los productos medicinales (37).

La Farmacopea Europea se constituye de obligado cumplimiento para 26 países europeos, y en un área geográfica de 470 millones de consumidores, sin contar aquellos países no europeos, con lazos históricos con éstos, que también los aplican en sus respectivos territorios. Sin embargo la adhesión a estructuras supranacionales no elimina la necesidad de los países de defender características e intereses nacionales. En materia de Farmacopea se observa la adhesión de los países a Farmacopeas regionales, y a la vez el desarrollo de una actividad destinada a estandarizar la calidad de productos nacionales de menor proyección internacional (38). *Es de lamentar que tan solo un reducido número de plantas medicinales se encuentren recogidas en la Farmacopea Europea*, y de que el ritmo de aparición de nuevas monografías resulte insuficiente (39) para la inclusión de un número más elevado de plantas medicinales (40).

3.2.-Convenciones Internacionales relacionadas con plantas medicinales

Aunque existen diferentes Convenciones vinculadas con los medicamentos, vamos a destacar dos que consideramos que son relevantes y están relacionadas con plantas medicinales. La primera es la Convención Única de 1961 sobre estupefacientes firmada en Nueva York el 30 de marzo de 1961. *En ella se trata: de la limitación de la producción del opio para el Comercio Internacional (art. 24) (41); de la fiscalización de la "paja de la adormidera" (art. 25) (42); del arbusto de coca y hojas de coca (arts. 26 y 27); y de la fiscalización del cannabis (43).*

La Convención de las Naciones Unidas para el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias psicotrópicas de 20 de diciembre de 1988, *regula aspectos relacionados con las adormideras y arbustos de coca* (art. 1); los delitos y sanciones (art. 3); el decomiso (art. 5); las sustancias que se utilizan con frecuencia en la fabricación ilícita de sustancias estupefacientes o psicótropos (art. 12); *las medidas para erradicar el cultivo ilícito de plantas (v.gr. adormidera, arbusto de coca y plantas de cannabis)* de las que se extraen estupefacientes y para eliminar la demanda ilícita de estupefacientes y psicótropos (art. 14) (44).

La ONU ha recomendado la vigilancia de la venta online de los estupefacientes debido a la facilidad que existe de saltarse los requisitos de adquisición como la presencia de recetas. La JIFE ha expresado su preocupación sobre la proliferación de “publicidad abierta” relacionada con la venta ilegal de estas drogas. Ha advertido del problema existente referido al cultivo de cannabis en Europa y sobretodo de la facilidad de compra a través de internet de semillas de esta planta y de los utensilios para su cultivo. La JIFE afirma que la publicidad y venta que promueven el acceso ilícito de sustancias sometidas a fiscalización contravienen los tratados internacionales y las legislaciones nacionales. La venta es un problema de ámbito mundial y “solo un número ilimitado de países han tomado medidas para prevenir el uso de internet para fines ilícitos hecho que se ve agravado por las dificultades que existen para identificar, investigar, sancionar y prevenir dichas actuaciones” (45).

3.3.-Guías comunitarias relacionadas con plantas medicinales

La Oficina de Publicaciones Oficiales de las Comunidades Europeas ha editado bajo el nombre de “Normas sobre medicamentos de la Unión Europea” una serie de libros en donde se hace una recopilación de diferentes reglamentaciones relacionadas con los medicamentos, además de dar guías y aclaraciones técnicas para una adecuada aplicabilidad de las mismas (46).

El volumen 4 recoge las “Normas de correcta fabricación de medicamentos” se incluye una “Guía de norma de correcta fabricación de medicamentos”; guía que está escrita con la intención de que sustituya las directrices nacionales u otros requisitos relativos a las normas de correcta fabricación. Aborda aspectos relacionados con exigencias básicas de gestión (cap. 1); personas (cap. 2); locales y equipo (cap. 3); documentación (cap. 4); producción (cap. 5); control de calidad (cap. 6);

fabricación y análisis por contrato (cap. 7); reclamaciones y retiradas de productos (cap. 8) y auto inspección (cap. 9). Dedicar un capítulo específico a la fabricación de medicamentos a base de plantas medicinales. Se resalta con relación a las instalaciones que deben de existir áreas diferenciadas, una de almacenamiento y otra de producción. En el área de almacenamiento, las plantas en bruto se almacenarán en zonas separadas, se prestará especial atención a la limpieza y se vigilarán las condiciones especiales (de humedad, temperatura o protección frente a la luz) para ciertas plantas, extractos, tinturas y otros preparados. En el área de producción se deberán de tomar disposiciones específicas durante el muestreo, la pesada, la mezcla y la elaboración de plantas en bruto siempre que se produzca polvo.

En la documentación escrita que permitirá seguir la historia de los lotes fabricados, además de los datos descritos en la Guía general, se escribirán las especificaciones de las plantas medicinales en bruto, que deberán incluir: el nombre botánico; detalles de las fuentes de la que procede la planta; si se usa toda la planta o solo una parte de ella; el sistema de secado cuando se compre una planta seca; descripción de la planta; pruebas de identificación; ensayo, cuando sea adecuado, de los constituyentes que tengan una actividad terapéutica conocida; métodos para determinar la posible contaminación con plaguicidas; ensayos para determinar la contaminación fúngica y microbiana; ensayos de metales tóxicos y de contaminantes y adulterantes probablemente presentes; ensayos para materiales extraños.

Respecto a la toma de muestras - debido a que la planta en bruto está constituida por una mezcla de plantas individuales y por tanto presenta una cierta heterogeneidad - tendrá que hacerse con especial cuidado por personal experto. En cuanto al control de calidad, que el personal deberá ser experto en medicamentos a base de plantas medicinales de forma que pueda realizar pruebas de identificación y reconocer adulteraciones, presencia de crecimiento mitótico etc. La identidad y calidad de los medicamentos a base de plantas medicinales y del producto acabado se controlará tal como se describe en la directriz “calidad de los medicamentos a base de plantas” (vol. III de las “Normas sobre medicamentos de la Comunidad Europea”).

Existen una serie de guías interesantes publicadas por la WHO relacionadas con las plantas medicinales. Entre ellas: “Guidelines for the appropriate use of herbal medicines” (ISBN 92 9061 124 3). WHO Regional

Publications, Westerns Pacific Series N° 23. WHO Regional Office for the Western Pacific. Manila 1998; "Guidelines for the assessment of herbal medicines" (ISBN 92 4 120863 5). WHO Technical Report Series N° 863, WHO Geneva 1996; "Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines" (ISBN 92 9061 110 3), WHO Regional Office for the Western Pacific. Manila, 1993 (<http://www.who.int/m/healthtopics-a-z/es/-40k/> (acceso: 4 mayo 2002)).

3.4.-Legislación a considerar sobre medicamentos

Es razonable que los medicamentos a base de plantas medicinales se encuentren regulados a través de su legislación específica; pero es lógico que también se deberá de tener en consideración la legislación y directrices marcadas por la Unión Europea sobre medicamentos. La CE ha ido regulando los distintos aspectos relacionados con la fabricación, ensayos, Buenas Prácticas Clínicas, publicidad, etiquetado, registro, farmacovigilancia de medicamentos etc. La profusa y dispersa legislación que ha existido hasta hace poco tiempo ha motivado que se contemplase la conveniencia de hacer una recopilación, dando lugar al Código comunitario de medicamentos de uso humano y al Código comunitario de medicamentos de uso veterinario. En la tabla 1 se destaca algunas de las disposiciones más interesantes en relación con los medicamentos.

DISPOSICIÓN	ÁMBITO BÁSICO DE AC-TUACIÓN. Tabla 1
D. 84/450/CEE (47)	Armoniza la publicidad
D. 89/552/CEE (48)	Publicidad engañosa
D. 91/356/CEE (49)	Prácticas correcta fabricación medicamentos uso humano
D. 92/28/CEE (50)	Publicidad medicamentos
D. 92/27/CEE (51)	Etiquetado y prospecto medicamentos uso humano
Regl. (CEE) N° 1768/1992 (52)	Certificado complementario protección medicamentos
Regl. (CEE) N° 2309/93 (53)	Procedimientos comunitarios autorización y supervisión medicamentos uso humano y veterinario. Crea Agencia Europea Evaluación Medicamentos
Regl. (CEE) N° 297/1995 (54)	Reglamenta tasas a pagar a la Agencia Europea Evaluación Medicamentos
D. 2001/20/CE (55)	Buenas Prácticas Clínicas realización ensayos clínicos
D. 2001/82/CE (56)	Código comunitario medicamentos uso veterinario
D. 2001/83/CE (57) (58)	Código comunitario medicamentos uso humano

4.-LEGISLACION ESPAÑOLA

4.1.-Antecedentes.

Las Ordenanzas de Farmacia de 1860 (RD 18 abril 1860. Gaceta Madrid 24 abril 1860) define *las plantas medicinales como géneros medicinales empleados como materia prima para la elaboración de medicamentos, pudiendo ser objeto de venta libre al público por parte de herbolarios y yerbateros, los cuales estaban facultados para proceder a su venta tanto al por mayor como al por menor, siempre y cuando figurasen en alguno de los catálogos dados en las ordenanzas incluidas en las citadas Ordenanzas y no fuesen objeto de preparación alguna*. Las plantas medicinales no incluidas en el catálogo oficial fueron declaradas "activas o venenosas" para cuya venta se estaba a expensas de lo dictado en los arts. 55, 56 y 57 de las mencionadas ordenanzas.

La Ley de Bases de Sanidad de 25 de noviembre de 1944 (BOE 26.11.1944), y el posterior Decreto 2464/1963 (RCL 1963/1868) incluyen las plantas medicinales en las categorías de medicamentos, siempre que vayan dispuestas en un envase uniforme y con denominación especial.

4.2.-Legislación Estatal.

4.2.1.-Relacionada con plantas medicinales

4.2.1.1.-O. de 7 de mayo de 1963.

La O. de 7 de mayo de 1963 (BOE 18.5.1963) (59) *dicta normas para el cultivo de plantas medicinales relacionadas con los estupefacientes*. Se prohíbe el cultivo de estas plantas medicinales a quienes no posean autorización otorgada por Sanidad, que será dada previa solicitud acompañada de memoria justificativa de las necesidades de cultivo, el fin a que se destina, las especies vegetales a cultivar, municipio y sitio que se va a cultivar.

4.2.1.2.-O. de 3 de octubre de 1973.

La O. de 3 de octubre de 1973 (BOE 15 octubre 1973, p. 19866-19867) (60) establece que los preparados constituidos exclusivamente por una o varias especies vegetales medicinales o sus partes enteras, trociscos o polvos, deberán ser inscritos en un registro especial en los servicios correspondientes de la Dirección General de Sanidad. Las especies vegetales medicinales o sus partes enteras se recogen en la tabla 2.

ESPECIES VEGETALES MEDICINALES O SUS PARTES
QUE SE CONSIDERAN INCLUIDOS EN EL APARTADO
A) DEL N° 2 DE LA O. 3 OCTUBRE 1973. Tabla 2

Abrótano	Acederas	Achicoria
Acederilla	Agrimonia	Ajedrea
Albahaca	Alcachofa	Alquequenje
Amaro	Anís verde	Arrayán
Azucena	Azufailas	Badiana
Bardana	Berros	Betónica
Blugosa	Boldo	Bolsa pastor
Borraja	Brusco	Claminta
Caléndula	Cantueso	Caña
Cardo santo	Celedonia mayor	Cerraja
Coclearia	Colombo	Comino
Culantrillo	Diente de león	Doradilla
Eneldo	Erisimo	Escabiosa
Escorzonera	Escrofularia	Estragón
Eufrasia	Fresa	Fumaria
Gayuba	Gordolobo	Gramma
Hepática	Herniaria	Hierbabuena
Hierbaluisa	Hinojo	Hisopo
Juncia larga	Laurel	Lepidio
Liquen de Islandia	Lirio	Lúpulo
Llantén	Maíz estigmas	Malva
Malvarisco	Manzanillas	Mastuerzo
Mate	Mejorana	Melisa
Menta	Mercurial	Musgo de cerveza
Naranja	Nogal	Ononis o gatuña
Orégano	Ortiga	Parietaria
Pentafilón	Pinpenela	Poleo
Polígala	Pulmonaria	Rábano rusticano
Ratania	Regaliz	Romanza
Romero	Salvia	Sanguinaria mayor
Saponaria	Saúco	Sauce
Sen	Siempreviva mayor y menor	Suelda consuelda
Té	Tila	Tomillo
Trébol acuático	Tusilago	Verbena
Verdolaga	Violeta	Vulneraria
Yemas de álamo	Yemas de pino	Yezgos
Zarzaparrilla		

No serán incluidos en ese registro: a) Los preparados que contengan una sola especie vegetal medicinal o

sus partes de uso inmediato que se indican en la tabla 1; b) los preparados para su uso inmediato a base de extractos, tinturas, destilados cocimiento u otras preparaciones galénicas obtenidas de especies vegetales medicinales, en cuyo caso tendrán la consideración de especialidades farmacéuticas a todos los efectos (61).

Las instalaciones para el envasado, elaboración, distribución y venta de estos preparados medicinales no requerirán de condiciones especiales, pero están sometidas a la inspección y vigilancia sanitaria de la Dirección General de Sanidad (art. 3). El precio no está sometido al control administrativo de la Dirección General de Sanidad (art. 4. a), debiéndolo consignar el fabricante en la documentación de solicitud de registro.

La Memoria científico-farmacológica y analítica será única, presentada por duplicado, y en ella se hará constar: cuantitativamente las especies medicinales o sus partes que componen el preparado; las indicaciones farmacológicas fundamentales; las dosis o tomas; y los datos y métodos analíticos de identificación y/o valoración, en su caso, de los componentes (art. 4. b). La Dirección General de Sanidad declarará, en cada caso, activas o venenosas aquellas especies vegetales o sus partes, las cuales no deberán entrar en la composición de estos preparados (art. 5). La contravención de las normas establecidas en esta Orden ministerial les serán de aplicación las normas sancionadoras establecidas en el Decreto 2464/1963, de 10 de agosto (62) (art. 9).

4.2.1.3.-O. de 25 de noviembre de 1981 y su desarrollo

La O. de 25 de noviembre de 1981 (BOE 26.11.1981, p. 27758), que será desarrollada por O. de 17 de septiembre de 1982 (BOE 29.9.1982, p. 26682-26686), *cataloga los principios activos que pueden contener las especialidades farmacéuticas publicitarias dentro de dos grupos: a) especies vegetales medicinales y/o sus extractos, tinturas, cocimientos u otras preparaciones galénicas; b) químicos; habiéndose modificado el anexo de la Orden en diferentes ocasiones (63).*

4.2.1.4.-O. de 26 de septiembre de 1983.

La protección de la salud pública y la defensa de los consumidores y usuarios motiva la O. de 26 de septiembre de 1983 (BOE N° 238, de 5.10.1983, p. 27012-27013) tendente a controlar y recordar las exigencias de autorización, registro y control sanitario de determinados productos, especialmente ante la proliferación en el mercado de anuncios, ofertas y venta de determinados pro-

ductos o preparados que pretendían mantener o mejorar el estado, condición o apariencia de las personas, potenciar su vigor físico u otras finalidades similares. *Se ordena una vez más que se deberán inscribir como preparados a base de especies vegetales medicinales los que, de acuerdo con su naturaleza y características, deban incluirse en el Registro especial a que hace referencia la O. de 3 de octubre de 1973.*

4.2.1.5.-O. de 10 de diciembre de 1985.

La O. de 10 de diciembre de 1985 (BOE N° 302, de 18.12.1985, p. 39894-39895) regula los mensajes publicitarios referidos a medicamentos. Los criterios reguladores del contenido de todos los mensajes publicitarios (art. 2) son: a) de identificación; de veracidad; de lealtad sanitaria y de correcto uso. Además existen criterios específicos para los productos o preparados a base de plantas medicinales (art. 3), son:

Cuando el mensaje se refiera a productos o preparados compuestos bien por uno o dos principios activos, bien por una o dos especies vegetales, se mencionarán claramente legibles o audibles y junto a la marca comercial, las correspondientes denominaciones comunes internacionales (DCI) de la OMS o, en su defecto, las denominaciones genéricas o científicas más usuales.

Si el mensaje se refiere a productos o preparados compuestos por más de dos principios activos o especies vegetales, junto a la marca comercial se mencionará, alternativamente y según convenga por su naturaleza, para su mejor identificación por los pacientes: La denominación común internacional de la OMS o en su defecto, la denominación genérica o científica más usual de los dos principios activos o especies vegetales más relevantes de su composición o la de todos ellos; la o las propiedades farmacológicas más relevantes del producto; las expresiones generales iniciativas de la naturaleza o actividad del producto, tales como “poli vitamínico” o “analgésico”; la expresión “ver composición”. Deben incluir la acción terapéutica más importante del producto; incluirán, en su caso, las advertencias y precauciones que resulten necesarias para informar al paciente de los efectos indeseables que pueda originar el producto en condiciones normales de utilización, si su frecuencia e importancia así lo hacen aconsejable; no deben de perjudicar la confianza del público en los medicamentos, ni en su publicidad. Y tienen que recomendar que los pacientes consulten con su médico o farmacéutico.

Esta normativa resultaba de difícil comprensibilidad, hasta el punto que se tuvo que dictar una Circular el 14 de febrero de 1986 por parte de la Dirección General de

Farmacia y Productos Sanitarios aclarando algunos aspectos de la misma (64).

4.2.1.6.-Ley 25/1990, del Medicamento.

La Ley del Medicamento (BOE N° 306, de 22 diciembre, pp. 38228-38246) (65) dedica el art. 42 a las plantas medicinales. Se fija en el apartado 1 que “las plantas y sus mezclas así como los preparados obtenidos de plantas en formas de extractos, liofilizados, destilados, tinturas, cocimientos o cualquier otra preparación galénica que se presente con utilidad terapéutica, diagnóstica o preventiva seguirán el régimen de las fórmulas magistrales, preparados oficiales o especialidades farmacéuticas, según proceda y con las especificidades que reglamentariamente se establezcan”. Se añade en el *apartado segundo* que el Ministerio de Sanidad y Consumo establecerá una lista de plantas cuya venta al público estará restringida o prohibida por razón de su toxicidad. Y en el *apartado 3* de esta Ley se recoge que podrán venderse libremente al público las plantas tradicionalmente consideradas como medicinales y que se ofrezcan sin referencia a propiedades terapéuticas, diagnósticas o preventivas, quedando prohibida su venta ambulante.

4.2.1.7.-El RD 109/1995.

El RD 109/1995, de 27 de enero (BOE N° 53 de 3.3.1995, p. 7353-7409) sobre medicamentos veterinarios, *regula en su art. 43 aspectos relacionados con las plantas medicinales.* Concreta que las plantas y sus mezclas así como los preparados obtenidos de plantas en forma de extractos, liofilizados, destilados, tinturas, cocimientos o cualquier otra preparación galénica que se presente con utilidad terapéutica, diagnóstica o preventiva para la enfermedad de los animales, seguirán el régimen de autorización previsto en el Real Decreto (art. 43.1). *El Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, de acuerdo con el Ministerio de Sanidad y Consumo, a propuesta de la Comisión de Evaluación de Medicamentos Veterinarios, podrán establecer una lista de plantas cuya utilización en animales estará restringida o prohibida por razones de índole sanitario (art. 43.2).* Podrán venderse libremente con destino a animales las plantas tradicionalmente consideradas como medicinales y que se ofrezcan sin referencia a propiedades terapéuticas, diagnósticas o preventivas, quedando prohibida su venta ambulante (art. 43.3).

4.2.1.8.-El RD 294/1995 y su desarrollo.

El RD 294/1995, de 24 de febrero (BOE N° 87, de 12.4.1995, p. 10972-10976) (66), regula la Farmacopea Española. La Real Farmacopea Española de acuerdo con

la Ley del Medicamento (art. 55.2) incluirá monografías de sustancias medicinales y excipientes destinados a uso humano (67), así como los métodos de análisis y control de calidad de los mismos. En conformidad con la Ley del Medicamento (art. 55.4) estará constituida por las monografías peculiares españolas y las contenidas en la Farmacopea Europea del Consejo de Europa (68).

La O. de 28 de diciembre de 1996 (BOE N° 311 de 30.12.1996, p. 38803-38804) aprueba la Real Farmacopea Española. El Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea Europea, de 22 de julio de 1964, al que el Reino de España se adhirió en 1987, determina que será el Comité de Sanidad Pública quien fijará los plazos en que deberán aplicar en los territorios de las partes contratantes las decisiones de carácter técnico relativas a la Farmacopea Europea, adoptadas por la Comisión de la Farmacopea Europea. La autoridad sanitaria española está obligada a hacer efectiva la aplicación de la Farmacopea Europea en el plazo fijado por el mencionado Comité, pero tal aplicación no conlleva ni la obligación de fijar su entrada en vigor, ni de anunciar su publicación. A estas obligaciones se refiere la Ley del Medicamento en su art. 55.7, que establece que la Real Farmacopea así como sus adiciones y correcciones serán aprobadas, previo informe de la Comisión Nacional de la Real Farmacopea Española por el Ministerio de Sanidad y Consumo, que anunciará en el Boletín Oficial del Estado su publicación y establecerá la fecha de entrada en vigor. El referido Ministerio realizará su edición oficial. Teniendo en cuenta estas consideraciones en 1997 se aprueban 112 monografías nuevas y 107 monografías actualizadas, más 10 textos de métodos generales nuevos y 13 textos de métodos generales actualizados, que se incorporan a la Real Farmacopea Española, entrando en vigor el 1 de enero de 1998 (69). En 1998 se aprueban 97 monografías nuevas, más 9 capítulos generales; 118 monografías revisadas y 14 capítulos generales revisados; 8 monografías y 2 capítulos generales adoptados por procedimiento de urgencia, que se incorporan a la Real Farmacopea Española; por otra parte, se suprimen dos monografías a partir del 1 de enero de 1999: la Etisterona y la Sutura de colágeno reconstituido estéril. Las monografías entrarían en vigor el 1 de enero de 1999 (70). En el año 2000 se aprueban 208 monografías nuevas y revisadas, más 42 capítulos generales nuevos y revisados, que se incorporan a la Real Farmacopea Española y una monografía nacional: Merbromina. El Suplemento 2000 de la Real Farmacopea Española entraría en vigor el 1 de abril de 2000 (71). En el año 2001 se aprueban 101 monografías nue-

vas, 179 monografías revisadas, más 11 capítulos generales nuevos y 12 revisados; 89 monografías y 23 capítulos generales con textos corregidos. El Suplemento 2001 de la Real Farmacopea Española entraría en vigor el 1 de mayo de 2001 (72) (73).

Las monografías españolas solamente son obligatorias en España. De aquí que sea mucho más ventajoso para un producto español, que tenga una monografía europea, en lugar de una monografía nacional. No obstante, estas últimas estandarizan la calidad de productos nacionales que sin ser objeto de importantes transacciones en Europa, tienen su importancia en España y pueden tener interés para otros países no europeos, como por ejemplo, los iberoamericanos. En suma, la Real Farmacopea Española procura que sea objeto de monografía europea y solamente cuando esta vía no es posible, utiliza la vía de monografía nacional. Siguiendo esta filosofía en 1999 solamente dos productos españoles tenían monografías nacionales versus 16 productos que tenían monografías europeas. El resto de las monografías- alrededor de 1500 en 1999- incluidos en los volúmenes de la Real Farmacopea Española concierne a productos promovidos por los países suscriptores del convenio de la Farmacopea Europea, y son elaboradas en común por varios grupos de expertos en los que participan distintos Estados miembros, entre ellos el nuestro (74).

Si bien es verdad que la calidad de un fitofármaco debe de estar determinada por las especificaciones establecidas en farmacopeas y formularios, se da la circunstancia de que la Real Farmacopea Española acoge aún a un escaso número de monografías relativas a plantas medicinales o partes de las mismas empleadas en terapéutica. La primera edición de ésta (1997) incluía monografías nacionales de la sumidad de meliloto y centella. Posteriormente, en 1998, 1999, 2000 y 2001 se publicaron los volúmenes correspondientes a los suplementos de 1998, 1999, 2000 y 2001. En el segundo semestre de 2002 se publicará la segunda edición de la Real Farmacopea Española que suprimirá y reemplazará a la primera. La segunda edición corresponde a la cuarta edición de la Farmacopea Europea. Existen algunas monografías que, no estando incluidas en el Suplemento 2001 de la Farmacopea Europea entran en vigor o se suprimen este año (entre estas últimas el hisciamio (beleño negro), hoja; y el hiosciamio (beleño negro) polvo). El listado de estas monografías, así como la información correspondiente, se encuentra disponible en: <http://www.msc.es/agemed/frmcpea/rfe.asp> (acceso: 28 abril 2002).

4.2.1.9.-La Ley 66/1997, de 30 de diciembre.

La Agencia Española del Medicamento se crea por Ley 66/1997, de 30 de diciembre (BOE 31 diciembre 1997) (75) como organismo autónomo según lo previsto en el art. 43.1.a) de la Ley 6/1997, de 14 de abril (BOE 15 abril 1997), de organización y funcionamiento de la Administración General del Estado, adscrito al Ministerio de Sanidad y Consumo, con personal jurídica diferenciada y plena capacidad de obrar, actuando bajo las directrices del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación en lo relacionado con el medicamento veterinario.

La Agencia Española del Medicamento ha establecido las tasas que deben de pagar los medicamentos de plantas medicinales: procedimiento de autorización de comercialización e inscripción en el registro de una especialidad farmacéutica a base de plantas medicinales (2.115 euros); procedimiento de autorización de comercialización e inscripción en el registro de un producto fitotradicional (plantas tradicionalmente consideradas como medicinales) con mezcla de especies vegetales (525 euros) (76); procedimiento de transmisión de la titularidad de la autorización de comercialización de un medicamento de plantas medicinales (350 euros); procedimiento de revalidación quinquenal de la autorización de comercialización de un medicamento de plantas medicinales (975 euros); presentación de declaración anual simple de intención de comercializar un medicamento de plantas medicinales ya autorizado (35 euros); presentación de notificación previa a la comercialización de un producto fitotradicional (plantas tradicionalmente consideradas como medicinales) con una sola especie vegetal (300 euros) (77).

4.2.1.10.-El RD 520/1999 de 26 de marzo.

El RD 520/1999 de 26 de marzo (BOE 31.3.1999, 12427) aprueba el Estatuto de la Agencia Española del Medicamento. Corresponde a la Subdirección General del Medicamento de uso veterinario la gestión de una serie de funciones, entre ellas el conceder modificar, denegar, suspender o revocar la autorización de comercialización de especialidades farmacéuticas de uso veterinario fabricados industrialmente, en los que se incluyen los medicamentos, estupefacientes y psicotropos, los medicamentos de plantas medicinales con destino a animales (78).

El RD 520/1999 regula entre las funciones que tiene la Agencia del Medicamento (art. 5.17) el conceder, modificar, denegar, suspender o revocar la autorización de especialidades de plantas medicinales y proponer la lista

de plantas cuya venta al público estará restringida o prohibida por razón de su toxicidad (79).

La Agencia del Medicamento tiene competencia, exclusivamente sobre laboratorios, distribución farmacéutica y oficinas de farmacia. La herboristería y otros establecimientos no son establecimientos sanitarios por lo que la Agencia del Medicamento solamente puede actuar si existen denuncias.

4.2.2.-Legislación a considerar sobre medicamentos.

De manera similar a lo que sucede con la legislación comunitaria, los medicamentos a base de plantas medicinales en España se encuentran regulados específicamente por la escasa legislación existente sobre plantas medicinales y medicamentos con especies vegetales medicinales. Sin embargo, hay que tener en consideración la abundante legislación que reglamenta a los medicamentos. Debido a que la mayor parte de las especialidades farmacéuticas que contienen extractos vegetales medicinales se encuentran registradas como especialidades farmacéuticas publicitarias tendrán que cumplir los requisitos exigidos a estas especialidades farmacéuticas. Pero no hay que olvidar que algunas plantas medicinales tienen carácter estupefacientes, y en consecuencia las sustancias o las especialidades farmacéuticas deberán de cumplir todos los requisitos que se exigen a los estupefacientes. En la tabla 3 se hace un resumen sucinto de algunas disposiciones más sobresaliente que se han dictado reglamentando los medicamentos.

DISPOSICIÓN	AMBITO BÁSICO ACTUACIÓN Tabla 3
RD 2730/1981 (80)	Características y registro EFP
Ley 26/1984 (81)	De consumidores y usuarios
El RD 1418/1986 (82)	Funciones Ministerio Sanidad y Consumo en materia de Sanidad Exterior
Ley 34/1988 (83)	General de Publicidad
RD 2236/1993 (84)	Etiquetado y prospectos medicamentos uso humano
El RD 767/1993 (85)	Evaluación, autorización y registro, condiciones de dispensación especialidades farmacéuticas
RD 561/1993	Ensayos clínicos medicamentos. Su aplicabilidad se regula mediante Circular 14/2001 de la Agencia Española del Medicamento
O. 20 enero 1994 (86)	Modalidades de control sanitario de los productos de comercio exterior destinados a uso y consumo humano

DISPOSICIÓN	AMBITO BÁSICO ACTUACIÓN Tabla 3
RD 1416/1994 (87)	Publicidad medicamentos uso humano
Ley 25/1994 (88)	Ejercicio de las actividades de radiodifusión televisiva
LO 10/1995 (89)	Código Penal
RD 2 agosto 1996 (90)	Publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria
14 febrero 1997 (91)	Requisitos para la prescripción y dispensación de fórmulas magistrales y preparados oficinales
RD 1785/2000 (92)	Circulación intracomunitaria de medicamentos de uso humano
RD 175/2001 (93)	Normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales

4.2.3.-Legislación relacionada con los alimentos

4.2.3.1.-RD de 28 de diciembre de 1983.

El RD 8176/1983, de 16 de noviembre (BOE N° 310, de 28.12.1983, p. 34692-34696) *establece la reglamentación técnico-sanitaria para la elaboración, circulación y comercio de especies vegetales para infusiones de uso en alimentación.*

Se define las especies vegetales para infusiones de uso en alimentación como aquellas especies vegetales o sus partes que debido a su aroma sabor, características de la especie a que pertenecen, se utilizan en alimentación por su acción fisiológica u organoléptica. La infusión es el producto líquido obtenido por la acción del agua, a temperatura de ebullición, sobre la especie vegetal, con el objeto de extraer las sustancias solubles de la misma.

Las especies vegetales para infusiones de uso en alimentación, contempladas en esta Reglamentación son 23, especificándose la parte a utilizar (tabla 4)

ESPECIES VEGETALES PARA INFUSIONES DE USO EN ALIMENTACIÓN (tabla 4)

Anís estrellado.-*Illium verum*, fruto
 Anís verde.-*Pimpinella anisum*, fruto
 Azahar.-*Citrus aurantium*, flor
 Escaramujo.-*Rosa canina*, fruto
 Eucalipto.-*Eucalyptus globulus*, hoja
 Hibisco.-*Hibiscus sabdariffa*, flor
 Hierba luisa.-*Lippia citriodora*, hoja
 Hinojo.-*Foeniculum vulgare*, fruto
 Malva.-*Malva sylvestris*, hoja y flor
 Manzanilla.-*Matricaria chamomilla*, planta y flor
 Manzanilla amarga.-*Anthemis nobilis*, cabezuelas floridas
 Manzanilla de Mahón.-*Santolina chamaesiperrisus*
 Mejorana.-*Origanum mejorana*, planta
 Melisa.-*Melissa officinalis*, planta y hojas
 Menta.-*Mentha piperita*, planta y hojas
 Menta poleo.-*Mentha pulegium*, hojas
 Romero.-*Rosmarinus officinalis*, hoja
 Salvia.-*Salvia officinalis*, hoja
 Saúco.-*Sambucus nigra*, flor
 Tila.-*Tilia argenteum* y *officinalis*, flor y ráctea
 Tomillo.-*Tymus vulgaris*, planta y hojas
 Verbena.-*Verbena officinalis*, planta y hojas
 Zorzaparilla.-*Smilax officinalis*, raíz

Sin perjuicio de la legislación competente, las industrias dedicadas a las actividades reguladas por esta Reglamentación deberán inscribirse en el Registro Sanitario de Alimentos, de acuerdo con lo dispuesto en el RD 2825/1981 de 27 de noviembre (BOE 2 diciembre 1981, RL, 2899).

El etiquetado de los envases y el rotulado de los embalajes deberá cumplir lo dispuesto en el RD 2058/1982, de 12 de agosto (94), por el que se aprueba la Norma General de Etiquetado, Presentación y Publicidad de los productos alimenticios envasados. En el etiquetado de las especies vegetales envasadas para la venta directa al consumidor final, así como a los suministrados a los restaurantes, hospitales y otros establecimientos y colectividades similares figurarán las siguientes especificaciones: Denominación del producto; ingredientes (en los envases que contengan más de una especie vegetal éstas se mencionarán en orden decreciente de masas); contenido neto del producto expresado en gramos; marcado de

fechas mediante la leyenda: “Consumir preferentemente antes del fin de...” seguida del año, con sus cuatro cifras o las dos finales; instrucciones para la conservación cuando sea necesario; modo de empleo; identificación de la industria; se hará constar el nombre o la razón social o la denominación del elaborador, envasador o importador y, en todo caso, su domicilio; se mencionará igualmente el número de registro sanitario de la industria; cuando la elaboración del producto se realice bajo marca de un distribuidor, además de figurar su identificación se incluirá la de la industria elaboradora o su número de registro sanitario, precedido por la expresión “Fabricado por...”; lote de fabricación, mediante una indicación que permita identificar el mismo (art. 13 O. 1983).

En cuanto a la venta de estos productos (art. 17 O. 1983) se expenderán siempre debidamente envasados, embalados, etiquetados y rotulados y serán vendidos al público en sus envases íntegros.

Las infracciones a lo dispuesto en esta Reglamentación serán sancionadas en cada caso por las autoridades competentes, de acuerdo con la legislación vigente y con lo previsto en el RD 1945/1983, de 22 de junio (95), por el que se regulan las infracciones en materia del consumidor y en materia agroalimentaria, previa la instrucción del correspondiente expediente administrativo (art. 21 O. 1983).

Merece destacar que de estas especies vegetales para infusiones de uso en alimentación: a) se encuentran muchas incluidas a su vez en las especies vegetales medicinales o sus partes que se consideran comprendidas en el apartado a) del N° 2 de la O. de 3 de octubre de 1973; b) algunas se encuentran incluidas actualmente en especialidades farmacéuticas incluidas en el Catálogo de especialidades farmacéuticas. Unos ejemplos se recoge en la tabla 5.

ESPECIES VEGETALES	ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS. Tabla 5
Eucalipto	Calmin; Mitiderma
Hierba Luisa	Agua del Carmen
Hinojo	Crislaxo; Jarabe de manzanas Siken Tri-gastronol
Manzanilla	Agua del Carmen; Depurativo Sanatorium; Encialina; Nesfare antibiótico
Melisa	Agua del Carmen; Sanatorium; Resolutivo Regium
Menta	Antihepático Miguez; Buco Sedans; Calmin; Elixir dental; Gastricin; Odontocromil C Sulfamida; Piorlis; Viks fórmula 44; Vitavox pastillas
Romero	Alcohol Romero Betafar; Calyptol inha-

	lante; Dolokey linimento Klari; Masagil; Resolutivo regum; Sales dinámicas Orraván
Salvia	Antihepático Miguez; Colutorio Miguez; Vegetalim
Sauco	Depurativo Sanatorium
Tilo	Agua del Carmen
Tomillo	Calyptol inhalante-H Tussan; Mentobox

5.-LA PROBLEMÁTICA EXISTENTE SOBRE LAS PLANTAS MEDICINALES Y SU PRÓXIMA REGLAMENTACIÓN.

Está comprobado que la utilización de plantas medicinales deben de estar controladas por expertos, porque no carecen de efectos secundarios. Así se evidencian en las tablas 6 y 7; además de que pueden producirse interacciones plantas medicinales medicamentos, como se evidencia en la tabla 8. Un estudio recogido en la revista Jama de 2001 alertaba de que los pacientes bajo tratamiento con plantas medicinales no deben de someterse a una intervención quirúrgica mientras tomen estas sustancias, ya que pueden aparecer efectos adversos como hemorragias, alteración de ritmo cardiaco, etc. Entre los usuarios, aún persiste la creencia de que las plantas medicinales no son medicamentos y, en consecuencia, no suelen informar a los médicos de que se encuentran sometidos a tratamiento. La Asociación Española de Médicos Naturalistas ha advertido del incremento del consumo en España de plantas medicinales, uno de los mayores de Europa (96).

En España las plantas medicinales se encuentran dentro de la categoría de medicamentos, según se desprende de la Ley 25/1990. Pero la ausencia de un marco jurídico que regule el mercado, lleva a que muchas de las plantas con mayor o menor actividad farmacológica como el ginseng, sean susceptibles de figurar en el catálogo de productos dietéticos y no están sujetos a las normas de registro de especialidades farmacéuticas. Herbolarios y farmacias se quedan, de momento, sin definición de las reglas de juego. Una posible distinción entre preparados fitoterapéuticos, o solo de venta en farmacias, y fitotradicionales, de venta libre, ha sido el mayor punto de conflicto en las negociaciones que se desarrollaron para la redacción del Real Decreto que se iba a dictar en el año 2001 y que se ha paralizado.

El nuevo reglamento parece que va a tipificar 235 plantas medicinales como fitotradicionales. Estos productos, que deben ser aprobados por la Agencia Española del Medicamento podrán comercializarse tanto en farmacias como en herbolarios.

Esta norma pendiente de promulgación, también debería de regular los productos herbales que se consideran drogas por sus efectos alucinógenos, euforizantes, sedantes, afrodisíacos y estimulantes. Muchas de estas sustancias, combinadas con aminoácidos, minerales y vitaminas, se venden en los más de 200 smart shops o tiendas inteligentes de España, cuya legalidad pone en duda la Administración central.

El futuro Decreto tendrá que mediar en la disputa entre las 20.000 farmacias y casi 5000 herbolarios, ya que detrás de las plantas medicinales existe un negocio que mueve más de 20.000 millones de pesetas (360,6 millones de euros) anuales que se generan en medio del vacío legal existente (97). El borrador del Decreto prevé que, de las 410 plantas medicinales que se comercializan en la actualidad en España, 250 serían de venta libre y el resto de adquisición exclusiva en boticas. Sanidad ha excluido las cinco plantas más vendidas en herboristerías: cuatro laxantes (cáscara sagrada (98), plantago, ruibarbo y sen) y el hiperico (99), planta con propiedades antidepresivas popularmente conocida como prozac natural. De ponerse en vigor el borrador del Decreto, estas cinco plantas no pueden ser consideradas como fitotradicionales, lo que implica que únicamente podrán ser vendidas en las oficinas de farmacia (100) (101).

Los Colegios de Farmacéuticos defienden que ciertas plantas tienen riesgos para la salud, puesto que son de la opinión que una planta inapropiada o una dosis excesiva puede ocasionar efectos indeseados (102). La Asociación Española de fabricantes de preparados alimenticios especiales, dietéticos y plantas medicinales (AFEPADI), considera que la venta en exclusiva de estas plantas en farmacias supondrán un descalabro del sector de la herbodietética, que emplea a 25.000 personas y factura 100.000 millones de pesetas (601 millón de euros) actuales; la mitad de estos ingresos proviene de plantas y sus preparados. El 80% de las plantas medicinales consumidas en España se comercializan a través de los herbolarios, en tanto que las oficinas de farmacia tan solo venden un 20 % (103).

La peligrosidad del uso inadecuado que se hace de las plantas medicinales, ha motivado la alerta de Sanidad y de la Agencia Española del Medicamento. Recordemos a título de muestra, como la Circular 2321/2001 (104) de Control farmacéutico ordena la retirada de mercado de las fitocápsulas de alga laminaria, de chrysanthemum americanum, de echinacea, de eleuterococo, etc; la Circular 105/01 de la Subdirección General de Seguridad del

Medicamento manda la retirada del mercado de anís estrellado, afectando este mandato a medicamentos a base de plantas medicinales (105); las circulares 25/01 y 44/01 del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Granada comunicando las alertas dadas por la Subdirección General de la Agencia Española del Medicamento pone en conocimiento de la importación y comercialización en España de la Ephedra Nature's Supercap (850 mg Extracto de efedra), del Super Herbal Energy Formula (efedra y ginseng), los cuales por su composición son medicamentos y no han sido evaluados previamente por Sanidad antes de su comercialización. Además, la orden de retirada en marzo del año 2002 (107) de 118 productos ilegales que son considerados medicamentos, y que se comercializaban como "complementos de dieta o suplementos dietéticos" entre los que se encontraban: la Cáscara sagrada 60 comprimidos (*Rhamnus prusiana*); Ginkgo biloba estandarizado Nutrimed 60 cápsulas (indicado para trastornos circulatorios); Hiperico extracto Nutrimed 60 cápsulas (indicado para ansiedad y depresiones); el Kava-kava 60 cápsulas (*Piper methysticum*); el Sbelt Med (*Rhamnus prusiana*); Toni-Med 60 cápsulas (*Echinacea purpurea*) y algunos comercializados como "jarabes de extractos vegetales" entre ellos el "Onesan" "el Elixir" y "Bio Menat" (108), los cuales por su composición declarada debían de tener la composición de medicamento por las plantas que supuestamente contenían; sin embargo los análisis efectuaron pusieron en evidencia que contenían hormonas prohibidas para su uso en fórmulas adelgazantes (tirotróicos), estimulantes, ansiolíticos, anestésicos locales y productos prohibidos por sus efectos dopantes, como la efedrina y sus derivados. Posteriormente, en abril del año 2002 (109) la Agencia Española del Medicamento ha retirado otros 42 productos ilegales de venta en herbolarios, y que por su composición deberían tener la composición de medicamentos y no contaban de ninguna autorización; muchos de estos productos contenían plantas medicinales; todo ello ha sido complemento de una importante lista de productos ilegales retirados por la Agencia Española del Medicamento en los últimos tiempos (110).

Como bien ha puesto de manifiesto Navarro Moll el uso racional junto con los controles preestablecidos en cuanto a calidad y seguridad, son los factores determinantes de la eficacia terapéutica en los preparados elaborados a partir de plantas medicinales (111).

El desbarajuste en el campo de las plantas medicinales se ha visto aumentado por la venta a domicilio de productos a base de plantas medicinales. Enterada la

DGF y PS ésta informa que los productos de acuerdo con la legislación vigente solamente podían ser dispensados en oficina de farmacia; además de el hecho en conocimiento de los servicios de la inspección farmacéutica de esa Comunidad Autónoma (112).

Todos estos problemas se incrementaron con otros: De algunos productos caracterizados por contener reconocidas plantas medicinales - recogidas como principios activos de especies vegetales de EFP en el anexo de la O. de 17 de septiembre de 1982 - se hicieron publicidad informando que eran alimentos de consumo ordinario, e indicando en la publicidad que tenían propiedades preventivas o curativas; práctica expresamente prohibida por el art. 4 del RD 1344/1999, de 31 de julio, por el que se aprueban la Norma general de etiquetado, presentación de los productos alimenticios y el art. 4 del RD 1907/1996 de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria (113).

**REACCIONES ADVERSAS CONOCIDAS
PLANTAS CITADAS ANEXO O. DE 1973. Tabla 6**

PLANTA	REACCIONES ADVERSAS CONOCIDAS.
Gayuba	Contiene hidroquinona que les confiere propiedades antibacterianas. Puede haber retención de sodio e interferencia con aclaramiento renal de algunos fármacos
Manzanilla	Alteraciones del gusto, inflamación de la mucosa oral, lengua y labios
Póleo	Se ha utilizado como inductor de la menstruación y como abortivo. Contiene "pulegona" que puede producir hepato y nefrotoxicidad
Regaliz	El uso prolongado y/o dosis elevadas pueden producir efectos adversos de tipo mineralcorticoide, como hipertensión arterial y además, debido a la glicirrizina, presente en forma de sales de sodio o potasio del ácido glicirrizínico.
Sauce	Contiene saligenina que puede transformarse, en el intestino en ácido salicílico. A grandes dosis o por una respuesta idiosincrásica puede producirse intoxicación salicílica
Sen	Hepatitis tóxica, calambres abdominales
Tusilago	Los alcaloides pirrolicidinicos que contienen pueden producir hepatopatía venooclusiva y cirrosis

**REACCIONES ADVERSAS RECOGIDAS EN
F.E.D.R.A. DE LAS PLANTAS CITADAS EN EL
ANEXO O. DE 1973 . Tabla 7**

Principio activo	Reacción adversa
Achicoria	hepatitis colestática
Alcachofa	erupción eritematosa
Boldo	ver acibar
Caléndula	erupción eritematosa, prurito
Caña fistula	malformaciones múltiples
Hierba Luisa	cirrosis hepática
Hisopo	cirrosis hepática
Manzanilla	cirrosis hepática
Melisa	cirrosis hepática
Menta	angioedema, disfagia
Regaliz	prurito, delirio, ansiedad, erupción cutánea
Romero	vértigo, taquicardia, anorexia
Sauce blanco	prurito, erupción eritematosa
Sen	cefalea, parestesia
Tilo	cirrosis hepática
Tomillo	vértigo, taquicardia, anorexia
Yezgo	hepatitis colestática

**INTERACCIONES PLANTAS MEDICINALES-
MEDICAMENTOS
PLANTAS CITADAS EN EL ANEXO O. DE 1973.
Tabla 8**

Planta	Medicamento	Efecto
Herniaria	Antihipertensivos digitálicos	Hipotensión, potenciación
Lúpulo	Sedantes Antihistamínicos	Potenciación sedación
Poleo	Sedantes Antihistamínicos	Potenciación sedación
Regaliz edema	Antihipertensivos	Retención sodio, hipertensión

CONCLUSIONES

1.-Si bien es verdad que las plantas medicinales tienen ventajas, pueden producir reacciones adversas, especialmente entre ciertos colectivos.

2.-La legislación comunitaria sobre plantas medicinales es sucinta. Desde que en 1995 el Consejo invita a las Comisión para que estudie la situación de las plantas medicinales en Europa, poco se ha hecho. Actualmente existe una Propuesta de Directiva que tiene como objetivo básico la Reglamentación de las plantas medicinales, especialmente de su registro a nivel comunitario, al par que regula la creación de un Comité de medicamentos a base de plantas medicinales que formará parte de la Agencia Europea de Evaluación del Medicamento.

3.-La libre circulación de medicamentos en Europa exige la unificación de las normas sobre fabricación y control de calidad de los productos farmacéuticos. La elaboración de la Farmacopea Europea ha tenido lugar tras un proceso largo que se inició en 1964, cayendo éste posteriormente en el olvido, retomándose de nuevo la necesidad de su elaboración en 1994. Se constituye la Farmacopea Europea de obligado cumplimiento para 26 países europeos. Es de lamentar que tan solo un reducido número de plantas medicinales se encuentren actualmente incluidas en la Farmacopea Europea.

4.-La legislación sobre plantas medicinales existente en España es muy reducida, y ésta parcialmente se encuentra a falta del desarrollo reglamentario correspondiente. Las disposiciones básicas se encuentran recogidas en la O. de 1973 (que establece el registro especial de plantas medicinales) y la Ley del Medicamento (art. 42.2) que obliga que determinadas plantas que se incluyan en un listado sean de venta obligatoria en oficina de farmacia; pero este artículo se encuentra aún sin desarrollar. Complementariamente se han regulado distintos aspectos que directa o indirectamente inciden sobre las plantas medicinales como son los mensajes publicitarios; las especialidades farmacéuticas publicitarias que contengan plantas medicinales; y los medicamentos veterinarios que contengan plantas medicinales.

5.-La Real Farmacopea Española aprobada en 1996, en conformidad con la Ley del Medicamento, deberá incluir monografías de sustancias medicinales y excipientes destinados a uso humano. Desde 1996 se han incluido y revisado un número bastante elevados de monografías. Si bien es verdad que la calidad de un fitofármaco debe estar determinada por las Farmacopeas y Formularios, la Real Farmacopea Española acoge aún un

número muy escaso de monografías relativas a plantas medicinales.

6.-En 1983 se reguló el registro de especies vegetales para infusiones de uso en alimentación, registro que se encuentra bajo la dependencia del Ministerio de Agricultura. Estas plantas en su mayoría se encuentran incluidas a su vez en la reglamentación de especies vegetales medicinales, cuyo registro depende del Ministerio de Sanidad. Actualmente no es inusual que plantas que se encuentran registradas en el Ministerio de Agricultura se utilicen en especialidades farmacéuticas, evitando los controles más rígidos que para su autorización exige el Ministerio de Sanidad.

7.-Aún en España falta por desarrollar la Ley del Medicamento en lo concerniente a la lista de plantas restringidas o prohibidas en razón de su toxicidad (art. 42.2). La falta de un marco jurídico que reglamente el mercado hace que muchas plantas con mayor o menor actividad farmacológica sean susceptibles de figurar en el catálogo de productos dietéticos, no estando sujetas a las normas del registro de especialidades farmacéuticas.

8.-El vacío legal sobre plantas medicinales existente en España ha motivado la disputa existente entre los farmacéuticos y herbolario, ya que detrás de las plantas medicinales existe un negocio que mueve más de 360 millones de euros. El borrador de Decreto existente prevé que de las 410 plantas medicinales que se comercializan en España, 250 serían de venta libre y el resto de dispensación obligatoria en oficinas de farmacia. El problema del borrador del Decreto estriba en que cinco de las plantas medicinales más vendidas en herboristerías en el futuro parece ser que serán de dispensación en exclusiva en oficinas de farmacia.

9.-La peligrosidad del uso inadecuado de las plantas medicinales ha motivado la retirada por parte de la Agencia de Evaluación del Medicamento de numerosos productos ilegales que se comercializan en herboristerías, los cuales por su composición son medicamentos y que no habían sido evaluados por sanidad antes de su comercialización

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.-Carretero Colomer M. El regreso de las plantas medicinales. *Hefame*. 1998; (febrero): 75-80.
- 2.-"Contribución de la botánica a la analgesia". [Http://www.infomed.es/cvalencia/oris/49-3/articulo_c.html](http://www.infomed.es/cvalencia/oris/49-3/articulo_c.html) (acceso: 27 abril 2002).

- 3.-Rodríguez Lión ML, Fernández del Pozo de Salamanca M^a del B, Zaragoza García F. Principios activos de origen natural: flavonoides. *Industria Farmacéutica*. 1998; (septiembre-octubre): 87-92.
- 4.-Luper S. A review of plantas used in the treatment of liver disease: part 1. *Altern Med Rev*. 1998 Dec; 3 (6): 410-21.
- 5.-Frame AD et al. Plants from Puerto Rico with anti-Mycobacterium tuberculosis properties. *Pr. Health Sci J*. 1998 Sep; 17 (3): 243-52.
- 6.-Schatzle M, Agathos M, Breit R. Allergic contact dermatitis from goldeurod (*Herba solidaginis*) after systemic administration. *Contact-Dermatitis*. 1998 Nov; 39 (5): 271-2.
- 7.-Matthews MK Jr. Association of *Gonkgo biloba* with intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 1998 Jun; 50 (6): 1933-4.
- 8.-Myer S, Wohlmuth H. Echinacea-associated anaphylaxis. *Med. H. Aust*. 1998 Jun 1; 168 (11): 583-4.
- 9.-Tomas ME et al. Intensa colestasis asociada con hierbas medicinales. *Rev Esp Enferm Fig*. 1998 Jul; 90 (7): 529-30.
- 10.-Conz PA et al. *Fucus vesiculosus*: a nephrotoxic alga. *Nephrol. Dial. Transplant*. 1998 Feb; 13 (2): 526-7.
- 11.-Gaviln JC, Bermúdez FJ, Salgado F, Peña D. Fitoterapia y hepatitis. *Rev Clínica Española*. 1999; 199 (10): 693-4.
- 12.-Palop V, Cataln C, Rubio E, Martínez Mir I. Gineto-mastia en un varón y ginseng. *Med Clinica*. 1999; 112 (9): 758.
- 13.-Krumme B, Endmeir R, Vanhaelen M, Walb D. Reversible Fanconi syndrome after ingestion of a Chinese herbl "remedy" containing aristolochic acid. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2001 Feb; 16 (2): 400-2.
- 14.-Chan TY. Interaction between warfarin and danshem (*Salvia miltiorrhiza*). *Ann Pharmacother*. 2000 Apr; 35 (4): 501-4.
- 15.-Duclos J, Goecke H. "Hierba del Clavo" (*Geum chilense*) interfiere niveles de ciclosporina: potencial riesgo para trasplantados. *Rev Med Chil*. 2001 Jul; 129 (7): 789-90.
- 16.-Izzo AA, Ernst E. Interaction between herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs* 2001; 61 (15): 2163-75.
- 17.-Tomassoni AJ, Simone K. Herbal medicines for children: an illusion of safety?. *Curr. Opin. Pediatr*. 2001 Apr; 13 (2): 162-9.
- 18.-Parkman CA. Polypharmacy, herbal therapies, and elders. *Case-Manager*. 2001 Jul-Aug; 12 (4): 32-4.
- 19.-Foote J, Cohen B. Medicinal herb use and the renal patient. *J. Ren. Nutr*. 1998 Jan; 8 (1): 40-2.
- 20.-Oneschuk D, Bruera E. The potential dangers of complementary therapy use in a patient with cancer. *J Palliat Care*. 1999 Autumn; 15 (3): 49-52.
- 21.-"Fitoterapia. Miércoles 03 de abril de 2002". <http://www.sepvitale.com.ar/fitoterapia.htm>. (acceso: 25 abril 2002).
- 22.-Goldman P. Herbal medicines today and the roots of modern pharmacology. *Ann Intern Med*. 2001 Oct 16; 135 (8 Pt 1): 594-600.
- 23.-Rates SM. Plants as source of drugs. *Toxicon*. 2001 May; 39 (5): 603-13.
- 24.-"OMS: Temas de Salud". <http://www.who.int/m/healthtopics-a-z/es/> (acceso: 27 abril 2002).
- 25.-Calvó i Colomer J. Toxicidad en fitoterapia. Un importante objeto de estudio. *Farmacia Profesional*. 1998; (noviembre): 82-89.
- 26.-A estos efectos hay que tener en cuenta la D. 85/450/CEE del Consejo de 10 de septiembre de 1984 relativa a la aproximación de disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros en materia de publicidad engañosa. DO L 250 de 19.9.1984, p. 17.
- 27.-"Direction Européenne de la Qualité du Médicament (DEQM)". [Www.pheur.org/medias/download/EDQM_brochure_042001FR.pdf](http://www.pheur.org/medias/download/EDQM_brochure_042001FR.pdf) (acceso: 17 abril 2002).
- 28.-Esta Directiva ha sido modificada por: Directivas 83/570/CEE (DO L 332 28.11.1983 p. 1), 87/19/CEE (DO L 15 17.1.1987 p. 31), 89/341/CEE (DO L 142 25.5.1989 p. 11), 91/507/CEE (DO L 270 26.9.1991, p. 32) y 93/39/CEE (DO L 214 24.8.1993, p.22).
- 29.-Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea Europea (DO N° L 158 de 25/06/1994 p. 0019-0021. Modificaciones posteriores. Modificado por 294A0625 (02) (DO L 158 25.06.1994 p. 22) adoptado por 394DO358 (DO L 158 25.06.1994, p. 17).

30.-Este Protocolo ha tenido las modificaciones posteriores adoptadas por 394D0358 (DO L 158 de 25.06.1994, p. 17).

31.-Citado en: "Primera parte. Segunda parte. Tercera parte. Farmacopea Europea capítulo I: Estatuto jurídico de la Farmacopea y su función en la reglamentación europea del medicamento EDQM Brochure.http://www.pheur.org/medias/download/EDQM/brochure_042001ES.pdf (acceso: 12 abril 2002).

32.-Ibidem.

33.-Existe una Propuesta de Reglamento (CE) del Consejo por el que se modifica el Reglamento (CE) N° 2309/93 del Consejo, de 22 de julio de 1993, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos #/ * COM/97/0489 final - CNS 97/0255 */#.

34.-Op. cit. en (31).

35.-"Fechas de la entrada en vigor de la 4ª edición y suplementos de la Farmacopea Europea". <http://www.msc.es/agemed/firmcpea/rfe.asp/> (acceso: 28 abril 2002).

36.-Así la 4ª ed. entró en vigor el 1-1-2002; el suplemento 4.1 el 1 de abril 2002. Y en entrarán en vigor: el suplemento 4.2 el 1-7-2002; el suplemento 4.3. el 1-1-2003; el suplemento 4.4 el 1-4-2003; el suplemento 4.5 el 1-7-2003; el suplemento 4.6 el 1-1-2004; y el suplemento 4.7 el 1-4-2004.

37.-"Farmacopeas. Infodynamics". <http://www.farmakos.com/sugerirsitio.htm> (acceso: 28 abril 2002).

38.-"Real Farmacopea Española. Su papel en la armonización de productos farmacéuticos". <http://www.cof.es/pam224/html/faRcop3.htm> - 10 k (recogido 26 abril 2002).

39.-Alonso Osorio Mª J. Páginas de fitoterapia. El Farmacéutico. 2000; (246): s.n.

40.-Nótese que una monografía describe los estándares de calidad que debe cumplir como mínimo una materia prima, independientemente de su procedencia; en tanto que el certificado de conformidad, por su parte, garantiza que la calidad de un producto de un fabricante determinado fabricado según un método determinado, puede ser controlado satisfactoriamente por la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea (Vardulaki A.

Certificado de conformidad de una materia prima con su monografía de la Farmacopea Europea. Industria Farmacéutica. 1998; (septiembre-octubre): 105-6).

41.-Se entiende por Opio en la Convención el jugo coagulado de la adormidera.

42.-En la Convención se entiende por adormidera la planta de la especie *Papaver somniferum* L; y por paja de adormidera todas las partes (excepto semillas) de la planta de la adormidera.

43.-Se entiende en la Convención por cannabis las sumidades, floridas o con fruto de la planta de la cannabis.

44.-Nótese que años después la Comunidad Europea dio medidas para impedir el desvío de sustancias para la fabricación ilícita de estupefacientes (Reglamento (CEE) N° 3769/92 de la Comisión de 21 de diciembre de 1992, por el que se modifica el Reglamento (CEE) N° 3677/90 del Consejo relativo a las medidas que deben adoptarse para impedir el desvío de determinadas sustancias para la fabricación de estupefacientes y sustancias psicótropas. DO L 383 de 29-11-1992, p. 17.

45.-"La ONU recomienda la vigilancia de venta online de medicamentos". http://www.Laempresa.Net/Noticias/2001/0102/20010221_06.htm (acceso: 6 mayo 2002).

46.-Los temas que abordan los diferentes volúmenes son: Legislación farmacéutica. Medicamentos de uso humano (vol. 1); nota explicativa para los solicitantes. Medicamentos de uso humano (vol. 2); directrices. Medicamentos de uso humano (vol. 3); normas de correcta fabricación. Medicamentos de uso humano y uso veterinario (vol. 4); legislación farmacéutica. Medicamentos veterinarios (vol. 5); nota explicativa para los solicitantes. Medicamentos veterinarios (vol. 6); directrices medicamentos veterinarios (vol. 7); límites máximos residuos medicamentos veterinarios (vol. 8); farmacovigilancia. Medicamentos de usos humanos y veterinarios (vol. 9) (citado en: "Legislación farmacéutica". <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-5/pdfs-es/intr5es.pdf> (acceso: 5 mayo 2002).

47.-D. 84/450/CEE, de 10 septiembre 1984 (DO L 250, de 19.9.84, p. 55).

Un comentario sobre este tema se encontrará en: Alba Romero S. Farmacia y Unión Europea. Madrid. Vicente, Ediciones. Madrid; 1995: p. 101.

48.-D. 89/552/CEE, de 3 octubre 1989 (DO L 298, de 17.10.1989). Recogido en: <http://www1.sgae.es/html/>

asesjuri/legislacion/ 04_telecom/pdf_com/tele/
d_89_552cee (acceso 6 mayo 2002).

49.-D. 91/356/CEE, de 13 junio 1991 (DO L 193, de 17.7.1991, p.3).

50.-D. 92/28/CEE, de 31 marzo 1992 (DO L 113 de 30.4.1992, p. 13).

Habrá que tener en cuenta en el tema de la publicidad la D. 2000/31/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 8 de junio de 2000 relativa a determinados aspectos jurídicos de los servicios de las sociedades de información, en particular el comercio electrónico en el mercado interior. http://www.datadiar.com/actual/legislacion/tecnologia/dir2000_31.htm (acceso: 6 mayo 2002).

51.-D. 92/27/CEE, de 31 marzo 1992 (DO L 113, de 30.4.1992, p. 8-12).

52.-Reglamento (CEE) N° 1768/1992, de 18 junio 1992 (DO L 182, de 2.7.1992, p. 1)

Este Reglamento ha sido modificado por 194N.

53.-Reglamento (CEE) N° 2309/93 (DO L 214 de 24.8.1993, p. 1). Este Reglamento ha sido: Aplicado mediante 395R1662 (DO L 158, de 8.7.1995, p.4) modificado por 398R0649 (DO L 088, de 24.3.1998, p. 7).

54.-Reglamento (CEE) N° 297/1995, de 10 febrero 1995 (DO L 35, de 15.2.1995, p. 1).

Este Reglamento ha sido modificado por 31998R2743 (DO L 345 de 19.12.1998, p. 3).

El Reglamento (CE) N° 297/95 del Consejo de 10 de febrero de 1995 regula las tasas que deben pagarse a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (Reglamento (CE) N° 297/95 del Consejo de 10 de febrero de 1995 relativo a las tasas que deben pagarse a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos. DO L 35 de 15.2.1995, p. 1).

55.-D. 2001/20/CE, de 4 abril 2001 (DO L 121 de 1.5.2001, p. 35-44).

56.-D. 2001/82/CE, de 6 de noviembre 2001 (DO L 311 de 28.11.2001, p. 1-66)

57.-D. 2001/83/CE (DO L 311 de 28.11.2001, p. 67).

Esta Directiva realiza varias derogaciones, entre ellas deroga: Directiva 65/65/CEE (DO 22 de 9-2-1965) cuya última modificación constituye la D. 93/39/CEE (DO L 214 24.8.1993); D. 75/318/CEE (DO L 147 de 9.6.1975), cuya última modificación la constituye la D. 93/39/CEE; D. 75/319/CEE (DO L 147 de 9.6.1975), cuya última modificación la constituye la D. 93/39/CE; D.

89/342/CEE (DO L 142 de 25.5.1989); D. 89/343/CEE (DO L 142 de 25.5.1989); D. 89/381/CEE (DO L 181 de 28.6.1989); D. 92/25/CEE (DO L 113 de 30.4.1992); D. 92/26/CEE (DO L 113 de 30.4.1992); D. 92/27/CEE (DO L 113 de 30.4.1992); D. 92/28/CEE (DO L 113 de 30.4.1992); D. 92/73/CEE (DO L 297 de 13.10.1992).

58.-La farmacovigilancia se ocupa de la detección, la evaluación y la prevención de riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados. Aunque la farmacovigilancia se ocupa inicialmente de los medicamentos, también se deben notificar las reacciones adversas asociadas con productos terapéuticos de la medicina tradicional (v.gr. plantas medicinales o remedios herbales) ("Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia: OMS. The Uppsala Monitoring Centre. 2001. <http://www.who-umc.org/pdfs/guidelinesspa.pdf> (acceso: 27 abril 2002). La Circular N° 4/2000 de la Agencia Española del Medicamento trata de los procedimientos de comunicación en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano entre la industria farmacéutica y la Agencia Española del Medicamento.

59.-Las normas básicas sobre estupefacientes son: Convenio Internacional de la Haya de 23 enero 1912 (Gaceta 5 febrero 1919); RD 31 julio 1918 (Gaceta 6 agosto 1918); Convenio Internacional de Ginebra 19 febrero 1925 (Gaceta 7 noviembre 1929); RD-Ley 30 abril 1928 (Gaceta 5 mayo 1928); RD 8 julio 1930 (Gaceta 15 julio 1930); Convenio Internacional de Ginebra 13 julio 1931 (Gaceta 1 abril 1933); D. 3 agosto 1932 (Gaceta 6 agosto 1932), D. 29 agosto 1935 (Gaceta 1 septiembre 1935); O. 23 abril 1941 (BOE 18 mayo...); Instrumento Ratificación Convenio Único Estupefacientes 1 abril 1966 (BOE 22 abril 1966); Ley 8 abril 1967 (BOE 11 abril 1967); Instrumento de Ratificación del Convenio para la supresión del tráfico ilícito de drogas (BOE 29 septiembre 1970); Ley 4 agosto 1970 (BOE 6 agosto 1970); Instrumento de Ratificación del protocolo de modificación de la Convención Única de 1961 (BOE 15 febrero 1977); O. 11 mayo 1977 (BOE 31 mayo 1977); RD 75/1990, de 19 de enero (BOE 23-1-1990); RD 15 enero 1996 (BOE 20-2-1996). Una recopilación sobre la legislación básica de estupefacientes y psicotropos se localiza en: "Legislación y medidas adoptadas en España". http://www.fortunecity.com/meltingpot/botswana/268/juri_4.html-10k (acceso: 27 abril 2002).

60.-El registro especial de plantas medicinales contiene en la actualidad 1410 especialidades fitoterapéuticas que se corresponden con 2253 formatos que se venden en

oficinas de farmacia y en herbolarios (“El registro de plantas medicinales contienen 1.410 especialidades”. <http://www.larazon.es/ediciones/anteriores/2002-04-02/sociedad>. (acceso: 5 mayo 2002).

61.- La Circular de 29 de junio de 1978 de la Dirección General de Ordenación Farmacéutica da normas relacionadas con los registros farmacéuticos especiales, solicitando de los laboratorios preparadores, que envíen una lista de todos los preparados que tengan autorizados con su número de registro correspondiente, y con indicación de si alguno de ellos han sido anulado; y la Circular de 29 de enero de 1983 Nº 6 de la Dirección General de Farmacia y Medicamentos trata de la distribución de impresos modelos oficiales que se emplean en la confección de expedientes de registros farmacéuticos (Galdón C., Calduch M. Suma legislativa farmacéutica. Tomo 4º. ANEFP. Madrid; 1991: p. 278-284; 534).

62.- Disposición que actualmente se encuentra derogada.

63.- Algunas modificaciones se localizan en “Legislación. Especialidades farmacéuticas publicitarias”. <http://www.msc.es/agemed/publicitarias.asp> (acceso: 20 abril 2002); Vidal Casero Mª C. El desarrollo legislativo de las especialidades farmacéuticas publicitarias en España. El Farmacéutico. 2002; extra abril: 60-72.

64.- Op. cit. en (60), pp. 708-709.

65.- La Ley del Medicamento ha sido por modificada por las Leyes 22/1993, de 29 de diciembre por el que se establecen las bases para la regulación de los horarios comerciales; 13/1996 de 30 de diciembre (BOE 31.12.1996), de medidas fiscales, administrativas y de orden social; 66/1997 de 30 de diciembre (BOE 31.12.1997) de medidas fiscales, administrativas y de orden social; 55/1999, de 29 de diciembre (BOE 30.12.1999) de medidas fiscales, administrativas y de orden social; 14/2000 de 29 de diciembre (BOE 30.12.2000), de medidas fiscales, administrativas y de orden social; 24/2001 de 27 de diciembre (BOE 31.12.2001), de medidas fiscales, administrativas y de orden social.

66.- El RD 249/2001, de 9 de marzo, por el que se modifica el RD 294/1995 de 24 de febrero, por el que se regula la Real Farmacopea, Formulario Nacional y los órganos consultivos del Ministerio de Sanidad y Consumo en esta materia.

67.- También de medicamentos de uso veterinario.

68.- Mediante diversas Circulares dadas por la Dirección General de Farmacia y Producto Sanitario se han estable-

cido la fecha de la entrada en vigor de diferentes monografías de la Farmacopea Europea, algunos se recogen en: “Legislación Española del Medicamento. Suplemento 1994-1995”. Farmaindustria. Madrid; 1996: pp. 173-228.

69.- Ministerio de Sanidad y Consumo. O. 23 diciembre 1997, por la que se aprueban las adiciones y actualizaciones de la Real Farmacopea Española. BOE Nº 312 de 30 de diciembre de 1997, p. 38364.

70.- Orden de 30 de diciembre de 1998 por la que se aprueban las adiciones y actualizaciones de la Real Farmacopea Española. http://juridicas.com/base_datos/Admin/o301298-msc.html (recogido 21 abril 2002).

71.- Ministerio de Sanidad y Consumo. Orden de 17 de febrero de 2000 por la que se aprueban adiciones y actualizaciones a la Real Farmacopea Española. BOE Nº 47, de 24.2.2000, 8107.

72.- Ministerio de Sanidad y Consumo. Orden de 17 de abril de 2001 por la que se aprueban adiciones y actualizaciones a la Real Farmacopea Española. BOE Nº 103, de 30.4.2001, 15772

73.- Entre las Circulares se encuentran: Circular 14/2001, de 29 de octubre, de la Agencia Española del Medicamento relativa a la supresión de monografías y textos de Farmacopea Europea. “Normas y Recomendaciones”. www.sefh.es/circular.htm (recogido el 20 abril 2002); Circular 3/2002, de 26 de febrero, de la Agencia Española del Medicamento, relativa a la puesta en vigor de monografías y textos y supresión de monografía de la Farmacopea Europea. BOE Nº 72, de 25 marzo 2002, p. 11971; Circular 4/2002, de 27 de febrero, de la Agencia Española del Medicamento, relativa a la puesta en vigor de monografías y textos de la Farmacopea Europea. BOE Nº 72, de 25 de marzo 2002, p. 11971.

74.- “La Real Farmacopea Europea. Su papel en la armonización de productos farmacéuticos”. <http://www.cof.es/pam224/sumario.htm> (acceso: 28 abril 2002).

75.- Ley 66/1997, de 30 de diciembre. BOE 31 diciembre 1997.

Ha sido modificada por Ley 25/1998, de 13 de julio de modificación del Régimen Legal de las tasas estatales y locales y de reordenación de las prestaciones patrimoniales de carácter público; Ley 40/1998, de 9 de diciembre, del impuesto sobre la renta de las personas físicas y otras normas tributarias; Ley 50/1998, de 30 de diciembre (BOE 31 diciembre 1998), de medidas fiscales administrativas y de orden social; Ley 42/1999 de 25 de no-

viembre, del régimen de personal del cuerpo de la Guardia Civil; Ley 55/1999 de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y del orden social (BOE 30-12-1999; c.e. BOE 3-3-2000); RD-Legislativo 1/2000 de 9 de junio (BOE 14-6-2000), por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de la Seguridad Social de las Fuerzas Armadas; RD-Legislativo 2/2000 de 16 de junio (BOE 21-6-2000) por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de contrato de las Administraciones Públicas, posteriormente modificada por Ley 14/2000; RD-Legislativo 4/2000, de 23 de junio (BOE 28 junio 2000), por el que se aprueba el texto refundido de la Ley sobre la Seguridad Social de los Funcionarios Civiles del Estado; Ley 14/2001 de 29 de diciembre (BOE 30-12-2001) de medidas fiscales, administrativas y de orden social; posteriormente modificada por Ley 12/2001; Ley 24/2001 de 29 de diciembre (BOE 31-12-2001) de medidas fiscales, administrativas y de orden social; posteriormente modificada por RD Legislativo 16/2001.

76.-Las instrucciones sobre autorización y procedimiento para el pago de tasas se recoge en: <http://www.msc.es/agemed/tasas/tasagr2.asp> (acceso: 27 abril 2002).

77.-"Tasas del Grupo II. Medicamentos de Plantas Medicinales. www.msc.es/agemed/princip.htm. (acceso: 19 abril 2002).

78.-"Información veterinaria. Mayo 1999. Nº 203". <http://www.colvet.es/infovet/may99/actualidad.htm>. (acceso: 27 abril 2002).

79.-La División de Química y Tecnología de la Agencia Española del Medicamento es la que realiza la evaluación de los medicamentos a base de plantas medicinales: EFP y registro de plantas medicinales ("Agencia Española del Medicamento. División de Química y Tecnología". <http://www.msc.es/agemed/quimica/actividades.asp> (acceso: 27 abril 2002).

80.-RD 2730/1981 (BOE Nº 282, de 25.11.1981, p. 27655).

81.-Ley 26/1984, de 19 julio 1984. BOE Nº 176, de 24.7.1984. RL Apéndice 1975-85 al Nuevo Diccionario de Legislación. Tomo IV. Editorial Aranzadi, marginal 1987.

82.-RD 1418/1986. BOE Nº 164, de 10 julio 1986, p. 25037, RL marginal 2257; c.e. BOE Nº 192 de 12 agosto 1986, p. 28388, RL marginal 2651.

83.-Ley 34/1988 (BOE Nº 274, de 15.11.1988, p. 32464-32467).

84.-RD 2236/1993, de 17 diciembre 1993 (BOE Nº 42, de 18.2.1994, p. 5242-5246).

Para su aplicabilidad la Agencia Española del Medicamento ha dictado la Circular 6/99 sobre instrucción sobre material de acondicionamiento; y la Circular 2/2000 que da directriz de legibilidad de material de acondicionamiento y de prospecto ("Agencia Española del Medicamento. Circulares". <http://www.msc.es/agemed/docs/circulares.asp> (acceso: 4 mayo 2002).

85.-RD 767/1993, de 21 mayo 1993 (BOE Nº 157, de 2.6.1993, p. 20161-20185). Se actualiza el anexo II del RD 767/1993 por O. 3 marzo 2000 (BOE Nº 66, de 17.3.2000, p. 10975-10976).

86.-O. 20 enero 1994, BOE Nº 55, de 5.3.1994, p. 7285.

87.-RD 1416/1994, de 25 junio 1994 (BOE Nº 180, de 29.6.1994, p. 24404-24410).

88.-Ley 25/1994, de 12 julio 1994. BOE Nº 166 de 13.6.1994, RL marginal 1999.

89.-LO 10/1995, de 23 noviembre 1995 (BOE Nº 281, de 24.11.1995, p. 33987-34058).

90.-RD 2 agosto 1996. BOE Nº 189, de 7.8.1996, p. 24322, RL marginal 2217.

91.-O. 14 febrero 1997 (BOE 49 de 26.2.1997)

El interés sanitario de la formulación magistral ha sido resaltado por LASTRES, considerándolas de especial importancia para formulaciones con fármacos que no se encuentran en el mercado; formas farmacéuticas con dosis o concentración que no existen en el mercado; preparaciones con asociaciones que no están registradas como especialidades farmacéuticas; formulaciones con excipientes que mejoran la eficacia y/o tolerancia respecto a la especialidad farmacéutica ("Formulación magistral". <http://www.ffyb.uba.ar/Farmacotecnia%201/FORMULACION%20%20MAGISTRAL.htm>- 101 k. Acceso: 25 abril 2002).

92.-RD 1785/2000, de 27 octubre 2000 (BOE Nº 259 de 28 octubre 2000, p. 37488-37491).

93.-RD 175/2001, de 23 febrero 2001. BOE Nº 65, de 16.3.2001, p. 9746, RL marginal 660.

No realiza mención específica de plantas medicinales, pero al no hacer ninguna excepción, se entiende que se deberá de aplicar a los preparados oficinales y fórmulas magistrales que se suelen elaborar (v.gr. poción laxante, cápsulas laxantes con sen y frángula, cápsulas laxantes con caña fistula...). De aquí que sea de utilidad el empleo

de los vademécum de fitoterapia (Vademecum de fitoterapia" editado por Publicaciones y Documentación S.L. <http://www.fitoterapia.net/vademecum/> (acceso: 5 mayo 2002); y el vademecum de fitoterapia editado por Masson S.A. (1998) ("Vademécum de Fitoterapia". <http://www.users.servicios.retecal.es/pdelrio/vadem.html>) (acceso: 5 mayo 2002).

94.-RD 2058/1982, de 12 de agosto (BOE N° 297, de 30.8.1982, p. 23347-23349; c.e. BOE N° 252, de 21.10.1982, p. 29016).

95.-RD 1945/1983, de 22 de junio (BOE N° 168, de 15 julio 1983; c.e. BOE N° 250, de 19 de octubre de 1983, p. 28264; c.e. BOE N° 259, de 29 octubre 1983, p. 19830-19835).

96.-"Guerra abierta entre herbolarios y farmacias".<http://www.expansiondirecto.com/edicion/noticia/0,2458,36577,00.html>. 38 k (acceso: 27 abril 2002).

97.-"Fitoterapia y farmacia, la medicina occidental vuelve a sus orígenes". http://www.redfarmacia.com/pub/cuadernos_not.cfm?intT_iDarticulo=1848&intT_paGactual=1-93 (acceso: 27 abril 2002).

98.-Uno de los problemas más tratado con fitoterapia es el estreñimiento con plantas ricas en compuestos que causan la acción laxante, como la cáscara sagrada. Sin embargo, antes de tomar esta planta "hay que tener siempre precaución y atender al consejo médico o farmacéutico, porque como laxante está contraindicada en casos de obstrucciones o estados inflamatorios intestinales o embarazos" ("Farmacéuticos andaluces intentan monopolizar la venta de plantas medicinales". <http://www.revistanatural.com/verano300/lonatural.htm> (acceso: 4 mayo 2002).

99.-"Esperando a Europa". http://www.cofv.es/pub/cuadernos_not.cfm?int_id_articulo=963&int_pag_actual=1-101 (acceso: 27 abril 2002).

100.-Se recoge un resumen de las partes utilizadas, principios activos, acción farmacológica, indicaciones, contraindicaciones, efectos secundarios, precauciones, intoxicaciones; así como un resumen de la nota informativa de la Agencia Española del Medicamento sobre el riesgo de interacciones medicamentosas con *Hypericum perforatum* en: "Fitoterapia-*Hypericum perforatum*". <http://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/113.htm> 39 k (acceso 27 abril 2002).

Se recoge algunas especialidades farmacéuticas y otros preparados con *hypericum perforatum* (v.gr. Arkocapsu-

las *Hiperico* 185 mg 50 cápsulas...) en: "Número 13. Junio 2000. Anamnesis Farmacológica. Notas". http://wzar.unizar.es/cfva/bol/bol_13.pdf (acceso: 27 abril 2002).

101.-Hay que resaltar que algunos productos con acción medicinal se encuentran habitualmente en herbolarios (v.gr. boldo cápsulas, ginseng perlas, guaraná perlas, levadura de cerveza, Rhoa.Max, Varigel etc.) (Granda E, Villar del Fresno A. Herbolarios. Respeto a la ley. Farmacia Profesional. 1999; (septiembre): 10-6).

102.-"Riesgos de la utilización de plantas medicinales". Boletín Terapéutico del Consejo de Colegios Farmacéuticos de Euskadi. 1998; 11 (4): 2-6; Pérez Carreño E. Intoxicación por plantas medicinales. http://www.pediatría.org/padres/planta_tox.htm (acceso: 29 abril 2002); Mulet Pascual L. Principios tóxicos y síntomas de intoxicación. <http://www.fitoterapia.net/vademecum/art.html> (acceso: 27 abril 2002).

103.-Solo Cannabis. Com. Madrid. Hierbas, Villalobos aplaza la regulación de la venta de hierbas medicina. <http://www.solocannabis.com/article.php?sid=459-34k> (acceso: 27 abril 2002).

104.-Circular 2321/2001. Retirada del mercado. <http://www.comv.es/web/1/2/1271.html> 101 k (acceso: 27 abril 2002).

105.-"Circular mes de octubre 2001. Circular 105/01". <http://www.cofgranada.com/colegiados/docs/Circulares/general/circular/1062001.htm> (acceso: 29 abril 2002).

106.- Circulares 44/01 y 25/01 del Colegio Oficial del Farmacéutico de alertas comunicadas por la Subdirección General de la Agencia Española del Medicamento. <http://www.cofgranada.com/colegiados/docs/Circulares/general/circular452002> (acceso: 27 junio 2002).

107.-"Sanidad ordena la retirada de 118 productos dietéticos ilegales, la mayoría de una misma empresa". <http://www.elmundosalud.elmundo.es/elmundosalud/medicina.html> (acceso: 28 abril 2001).

108.-"Ojo a los productos dietéticos". <http://www.estarguapa.com/edicion/noticia/0,2458,127549,00> (acceso: 7 mayo 2002).

109.-"Lista de productos retirados por la Agencia Española del Medicamento". <http://www.msc.es/agemed/novedad.asp> (acceso: 28 junio 2002).

110.-“Productos ilegales retirados. Lista de productos ilegales retirados por la Agencia Española del Medicamento”. <http://www.msc.es/agemed/novedad.asp> (acceso: 6 mayo 2002).

111.-Navarro Moll MC. Uso racional de las plantas medicinales. *Pharmaceutical Care Esp.* 2000; (2): 9-19.

112.-“Plantas medicinales con registro de medicamentos”. *Farmacéuticos.* 2000; octubre: 43.

113.-“No se consideran alimentos”. *Farmacéuticos.* 2001; abril: 46.

