

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**VERIFICACIÓN DE REQUISITOS DE ETIQUETADO EXIGIDOS POR EL RTCA
DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES, DE
JARABES DE *Hedera helix*, FABRICADOS EN GUATEMALA**

(RTCA 11.04.41:06)

Luis Francisco Velásquez Ibáñez

Químico Farmacéutico

Guatemala, enero 2024

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**VERIFICACIÓN DE REQUISITOS DE ETIQUETADO EXIGIDOS POR EL RTCA
DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES, DE
JARABES DE *Hedera helix*, FABRICADOS EN GUATEMALA**

(RTCA 11.04.41:06)

Informe de tesis

Presentado por

Luis Francisco Velásquez Ibáñez

Para optar por el título de

Químico Farmacéutico

Guatemala, enero 2024

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Decano en funciones
Licda. Bessie Abigail Orozco Ramírez	Secretaria
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enríquez Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Carmen Amalia Rodríguez Ortiz	Vocal IV
Br. Paola Margarita Gaitán Valladares	Vocal V

DEDICATORIA

DIOS

Por guiarme en este camino llamado vida, por ser mi pilar en momentos difíciles y por permitirme cumplir uno de mis sueños más anhelados.

PADRES

Porque con ustedes tengo todo y sin ustedes no tengo nada. Porque en todo momento han estado en mi vida, porque simplemente han sido perfectos en sus papeles de padres, porque nunca podre devolverles todo lo que han hecho por mí, porque simplemente es demasiado. Este pequeño pedazo de agradecimiento se queda bastante corto ante el inmenso sentimiento de gratitud que tengo ante ustedes.

HERMANOS

A Javier, por todos sus consejos, amor y enseñanzas que me has brindado y, sobre todo, por inculcarme el amor hacia mis padres. A Sonia, por ser ese ser tan puro, sincero, especial y amoroso que ilumina la vida de todos los que tenemos la dicha de conocerte. Aparte de hermanos mis mejores amigos.

FAMILIA

A mis abuelitos maternos y abuelita paterna, por todo su amor y enseñanzas en mi niñez. A mis tíos por sus consejos y a mis primos por ser como mis hermanos.

JOSELINNE

Por todo tu amor y apoyo incondicional hacia mí. Por estar en las buenas y en las malas y por ser tan especial conmigo. Te amo.

AMIGOS

Abby, Analy, Carlos, Cecilia, Claudia, Gabriela Carrera, Gabriela Contreras, Iris, Javier, Keily, Luisa, Mateo, Pablo, Rene, Ricardo y Victoria, por todas las anécdotas, risas, ayuda, desvelos y cariño.

AGRADECIMIENTOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA	Por formarme como un profesional integral y por permitirme ser mi casa de estudios donde viví la mejor etapa de mi vida.
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA	Por brindarme las herramientas necesarias para ser un profesional responsable al servicio del pueblo.
MI ASESORA, LICDA JULIA GARCÍA	Por todo su apoyo y paciencia en la realización de este trabajo.
MI REVISOR, LIC JULIO CHINCHILLA	Por su buena disposición y ayuda durante el proceso de revisión
FAMILIA CORDÓN SOSA	Por su hospitalidad y acogimiento durante mi estadía, nunca me sentí fuera de casa gracias a ustedes.
UAI ZACAPA	Por todo el conocimiento transmitido durante mi EPS, también al grupo AA HRZ por las risas y anécdotas, especialmente a la Licda Alejandra Escobar.
SILVIA Y JAQUELINE	Por su apoyo y palabras de aliento en la fase final de este proceso.

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	3
3. ANTECEDENTES	4
4. JUSTIFICACIÓN	23
5. OBJETIVOS.....	24
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
6. RESULTADOS	30
7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	36
8. CONCLUSIONES	42
9. RECOMENDACIONES	43
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
11. ANEXOS:	48

1. RESUMEN

La medicina natural ha sido un pilar fundamental en el bienestar de las personas desde hace varios años, pues ha sido transmitida de generación en generación hasta el día de hoy. En Guatemala, es muy común observar el uso de medicina natural para combatir varias enfermedades, esto se debe a varios factores, en los que podemos mencionar principalmente el uso ancestral que aún prevalece en estos días y, por la basta, extensa y diversa flora con la que cuenta el país.

El objetivo principal de este trabajo de investigación fue la elaboración de una guía rápida de verificación de requisitos del material de empaque de productos naturales en jarabe, a base de *Hedera helix*, fabricados, registrados y comercializados en territorio guatemalteco. Para la elaboración de dicha guía, se tomaron en cuenta la totalidad de requisitos contenidos en el RTCA 11.04.41:06 Productos Naturales De Uso Humano. Productos Naturales Con Propiedades Medicinales. Etiquetado de Productos Naturales.

Se procedió a revisar en el portal web del Departamento de Regulación de Productos Farmacéuticos y Afines, los productos que cumplían con los criterios de evaluación. Una vez identificados, se procedió con la compra de cada uno. Posteriormente, fueron revisados, utilizando para dicha inspección, la guía rápida de revisión de etiquetado. Se procedió a tabular todos los resultados obtenidos en una matriz.

Una vez tabulados todos los datos, se procedió con la interpretación de resultados. Se consideró oportuno, dividir los resultados en los siguientes criterios: Resultados generales de todos los incisos detallados en el RTCA 11.04.41:06 (los cuales engloban empaque primario, secundario e inserto); resultados obtenidos de todos los incisos para el material de empaque primario; resultados obtenidos de todos los incisos para el material de empaque secundario (a su vez se subdividieron en: Leyendas generales, Leyendas terapéuticas y Leyendas legales) y por último, resultados de la cantidad de productos que poseían o no inserto. Para efectos de este trabajo de investigación, con un solo inciso que el producto no cumpliera, se catalogaría como "NO CONFORME".

Se determinó que el 50% de los productos muestreados, cumplían con todos los incisos detallados en el RTCA 11.04.41:06 (la totalidad de criterios de la guía rápida de revisión). Para el siguiente resultado, que corresponde a el material de empaque primario, el 100% de los productos cumplían

con todos los requisitos; además, para el empaque secundario, el 97% de los incisos fueron conformes (según las subdivisiones del empaque secundario: 94% de incisos fueron conformes para las leyendas generales, 100% para las leyendas terapéuticas y, por último 100% de cumplimiento para las leyendas legales). Por otra parte, se determinó que el 50% de los productos poseían inserto.

Se concluyó que el único inciso NO CONFORME (*Si los síntomas persisten consulte a su médico*), que se debería de ubicar en el empaque secundario, es el que representa al 50% de incumplimiento. A su vez, esta falta puede considerarse un riesgo en la salud del consumidor; esto se debe a que es probable que los síntomas se mantengan luego del uso del producto y no exista información en el etiquetado que sugiera al consumidor acudir a la atención médica correspondiente.

2. INTRODUCCIÓN

La medicina natural ha existido desde hace ya varios siglos y la misma ha sido transmitida de generación en generación hasta nuestros días, en diferentes partes del mundo (Rodríguez, Medina, Cabrera y Díaz, 2002).

Los productos naturales medicinales, son productos que han sido industrializados, es decir, que sufren varios procesos controlados hasta obtener el producto final en gran escala, con diferentes propiedades medicinales, que poseen dentro de su formulación ingredientes obtenidos de la naturaleza (animales, plantas o minerales). Tales productos se consideran una rama de los denominados Productos Farmacéuticos (RTCA 11.04.41:06).

En Guatemala es muy popular el consumo de productos naturales, por la cultura que se ha transmitido desde varias generaciones, por los amplios recursos naturales y por su bajo costo. Los productos naturales medicinales están regulados en la región Centroamérica por medio de diferentes Reglamentos Técnicos Centroamericanos (RTCA) como lo son: Requisitos de etiquetado (RTCA 11.04.41:06), Requisitos de registro sanitario (RTCA 11.03.64:11) y Verificación de la calidad (RTCA 11.03.47:07). Esta investigación se centrará en el RTCA de requisitos de etiquetado (RTCA 11.04.41:06).

El RTCA 11.04.41:06 de requisitos de Etiquetado, es un documento, donde se listan los requerimientos que deben de cumplir todos los Productos Naturales Medicinales, cualquiera que sea su forma farmacéutica (excepto oftálmicos y estériles) para obtener un registro sanitario en los diferentes países de Centroamérica. Sin embargo, hay que aclarar, que dichos requerimientos también deben de cumplirse cuando los productos ya se encuentran en comercialización, es decir no solo deben ser aplicados para obtener el registro sanitario.

Por lo antes descrito, el objetivo de la presente investigación es analizar e identificar, los jarabes fabricados en Guatemala, con registro sanitario vigente, que contiene como principio activo *Hedera helix* y que se comercializan hoy en día, que no cumplen con todos los requisitos que exige el RTCA 11.04.41:06 de Requisitos de Etiquetado. Además, relacionar como tal falta de información puede afectar al consumidor final, pues puede conllevar a ciertos problemas tales como falta de eficacia, intoxicación, interacción con otros medicamentos y uso inadecuado del producto final.

3. ANTECEDENTES

3.1 PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES

3.1.1 HISTORIA

Desde su origen, el ser humano ha colocado como prioridad su bienestar y para conseguirlo se ha apoyado en gran parte por lo encontrado en la naturaleza, muchas veces esto es asociado con aspectos tanto mágicos como religiosos (Cortez et al., 2004). Con el pasar de los años, los seres humanos han acudido a la naturaleza para satisfacer sus necesidades más básicas, encontrando en los recursos naturales; alimentos, calzado, ropa, transporte, bebidas, medicamentos etc. Para lo último mencionado, las plantas han contribuido con los fundamentos de la medicina tradición, consiguiendo con la misma mantener la salud e incrementar la calidad de vida de las personas, de generación en generación (Prieto et al., 2002).

Varias civilizaciones del antiguo mundo, como lo fueron la India, Egipto, China y Mesopotamia demostraron evidencia científica del uso de plantas medicinales para poder tratar varias enfermedades fisiológicas, además del uso de ritos espirituales para tratar las mismas, todo esto entre sus poblaciones. Mesopotamia, fue una de las primeras civilizaciones en hacer reportes, en sistema cuneiforme sobre tablillas, sobre el uso de plantas medicinales desde los años 2600 a.C. según la historia. Los reportes indicaban el uso de alrededor de 1000 plantas, entre las cuales utilizaban aceites de diferentes especies como: *Glycyrrhiza glabra* (regaliz), *Cedrus*, así como el jugo del *Papaver somniferum*, remedios utilizados hasta el día de hoy para el tratamiento de la tos, resfriados, infecciones parasitarias e inflamaciones (Prieto et al., 2002).

En el caso de África y América, se ha podido demostrar que, incluso antes del descubrimiento del Nuevo Mundo, las poblaciones indígenas también utilizaban las plantas nativas como alimentos y para tratar varios padecimientos relacionados a temas de salud, así como para sus rituales ceremoniales, entre muchos otros propósitos. Sin embargo, hasta el siglo XIX se hizo realidad la idea de muchos científicos de la época, la extracción de compuestos “puros” a partir de sustancias naturales (Prieto et al., 2002).

Con el descubrimiento de la Quinina obtenida a partir de la corteza de *Cinchona*, se aumentó el interés de las plantas pertenecientes al Nuevo Mundo, por lo que se llevaron a cabo múltiples expediciones en la búsqueda de nuevos medicamentos obtenidos a partir de plantas. Luego con el pasar de los años, por fin las plantas llegaron a los laboratorios fitoquímicos, para obtener de las mismas lo que hoy conocemos como Productos Naturales.

Tabla 1

Productos aislados de plantas medicinales

ETAPA	FUENTE	USO CLÍNICO
Atropina (alcaloide)	Especies de <i>Solanaceae</i>	Anticolinérgico
Digoxina (cardenólido)	Hojas de <i>Digitalis lanata</i>	Cardiotónicos
Quinina (alcaloide)	Corteza de <i>Cinchona Spp.</i>	Antimalárico
Aislados de <i>Penicillium</i> , <i>Cephalosporium</i> y <i>Streptomyces</i>		Antibióticos
Morfina y Codeína (alcaloides)	Látex de <i>Papaver Somniferum</i> (opio)	Analgésicos
Vinblastina y Vincristina (alcaloides)	<i>Catharanthus roseus</i>	Antineoplásicos
Reserpina (alcaloide)	Especies de <i>Rauwolfia</i>	Tranquilizantes

Nota: En esta tabla se detallan los principales productos naturales aislados de plantas superiores, que marcaron la historia de la medicina natural (Prieto et al., 2002).

Muchos años de investigación se tuvieron que llevar a cabo para poner a obtener productos naturales como la morfina y demás productos descritos en la tabla 1, que hasta el día de hoy se siguen utilizando de forma muy recurrente, aun habiendo ya en el mercado moléculas sintéticas utilizadas para tratar las mismas afecciones.

Por todo esto, los extractos naturales y las drogas secas, con el pasar del tiempo, han ido desde ocupar un papel hegemónico en las opciones terapéuticas, a un segundo plano, discreto, obteniendo una presencia cada vez mayor en el tratamiento médico. Parte de este éxito al retorno

del uso de productos naturales, se debe en parte, por el retorno hacia lo natural que ha experimentado la sociedad en forma general (Prieto et al., 2002).

2.1.2 DEFINICIONES

Existen varias definiciones y puntos de vista de lo que puede ser llamado hoy en día productos naturales, productos medicinales, fitofármacos, etc. Sin embargo, todos tiene como fin, describir un producto a base de plantas, con propiedades terapéuticas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su página oficial denomina a estos productos como “Productos Herbarios Acabados” y los define como: Preparaciones herbarias elaboradas a partir de una o más hierbas, las cuales pueden tener dentro de su formulación excipientes, además de los principios activos. Sin embargo, hay que hacer énfasis que la OMS descarta de esta definición los preparados elaborados a partir de una o más hierbas, que se les haya añadido sustancias activas químicamente definidas, compuestos sintéticos o constituyentes aislados químicamente purificados de diferentes hierbas medicinales (Medicina Tradicional: Definiciones, s.f).

Igualmente, la OMS en su informe técnico No. 863, Anexo 11 (Pautas para la evaluación de medicamentos herbarios) - Trigésimo cuarto informe, define a los medicamentos herbarios como: productos medicinales acabados y con sus respectivo etiquetado, que dentro de su formulación contiene ingredientes activos formados por diferentes partes de las plantas, ya sean aéreas o subterráneas u otros materiales vegetales o en combinación de los mismos, que contienen además excipientes y que no contengan compuestos sintéticos activos definidos (Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas - OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 863, Anexo 11 (Pautas para la evaluación de medicamentos herbarios) - Trigésimo cuarto informe, 1996).

Por otro lado, según el RTCA 11.04.41:06, Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. requisitos de etiquetado, indica que los productos naturales medicinales son, productos que han sido industrializados, es decir, que sufren varios procesos controlados hasta obtener el producto final en gran escala, con diferentes propiedades medicinales, que poseen dentro de su formulación ingredientes obtenidos de la naturaleza (animales, plantas o minerales) (RTCA 11.04.41:06).

Por último, la Secretaria de Salud de México, define a los medicamentos herbolarios o fitofármacos como: productos elaborados a partir de material vegetal o algún derivado del mismo, cuyo

ingrediente principal es la parte aérea o subterránea de una planta o extracto, y aceites grasos, resinas, tinturas, aceites esenciales, jugos, etc, presentados en diferentes formas farmacéuticas, cuya eficacia terapéutica y seguridad han sido confirmados científicamente por literatura nacional o internacional (Romero, Reyes, Torres, Herrera y Tortoriello, 2005).

3.2 HEDERA HELIX

3.2.1 SINONIMIA

- Nombre Científico: *Hedera helix* L. *Hedera caucasigena* Pojark; *Hedera táurica* Carriere.
- Nombres vulgares: Hiedra o yedra y hiedra arbórea

(Laverde, 2016).

3.2.2 INFORMACIÓN TAXONÓMICA

- Reino: Plantae
- Phylum: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsida
- Orden: Apiales
- Familia: Araliaceae
- Género: *Hedera*
- Especie: *Hedera Helix* L.

(Laverde, 2016).

3.2.3 DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Se trata de una planta trepadora, perenne y leñosa, se caracteriza por presentar raíces adventistas provistas de minúsculos discos, los cuales le permiten trepar. En las ramas estériles, las hojas son tripentalobuladas, de forma variada, que puede ir desde un color verde oscuro hasta un tono verde brillante, con nervaduras claras. Posee ramas floríferas en forma romboidal-lanceolada, con flores pequeñas verdosas con una disposición de umbela, las cuales suelen aparecer en otoño en plantas que tiene por lo menos 10 años de edad. Los frutos que la conforman son bayas negras de unos 6mm de diámetro, compuestas por una pulpa jugosa que contiene entre 2 a 5 semillas en su interior (*Hedera helix* (hiedra), 2013).

3.2.4 HÁBITAT

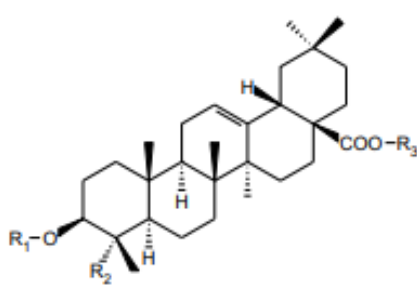
La Hiedra o yedra, es nativa de varias regiones como lo es Europa, Oeste de Asia y Norte de África, crece en latitudes de hasta 1.200 m en bosques setos y zonas rocosas frescas. Generalmente, se encuentra en ambientes umbríos, creciendo entre muros y árboles que utiliza como soportes, consiguiéndolo gracias a sus tallos sarmentosos, radicantes y trepadores (Salvador, 2011).

3.2.5 COMPOSICIÓN QUÍMICA

La droga, que se encuentra incluida dentro de la Farmacopea Europea, corresponde a la hoja desecada, entera o troceada de *Hedera helix*. Para elaborar el producto natural medicinal o fitofármaco correspondiente de la planta, se utilizan las hojas de las ramas estériles, recolectadas de las partes inferiores, específicamente en las estaciones del año de verano y primavera. Se recolectan también las hojas de las ramas fértiles que se encuentran en la parte superior de la planta. La mayor parte de la droga comercial de *Hedera helix*, se importa desde la Europa Oriental (Salvador, 2011).

Los principales compuestos activos de las drogas provenientes de la Hiedra (hojas), son saponósidos triperpénicos pentacíclicos, cuyo contenido en las hojas puede ir del 2.5 % al 8%. El Saponósido mayoritario y más importante es el Hederacósido C, cuyo aglicón es conocido como hederagenina. El contenido de este puede varias en las hojas según la época del año, sin embargo, según la Farmacopea Europea, este no puede ser menos del 3% correspondiente a la droga ya desecada. Otros compuestos importantes, pero en menor cantidad son α -hederina y β -hederina (Salvador, 2011).

Figura No.1: Principales Saponósidos de la droga de *Hedera helix* L. (Hojas)



	R ₁	R ₂	R ₃	
<i>Derivados de la hederagenina</i>				
	-H	-CH ₂ OH	-H	Hederagenina
	α -L-Ram(1→2) α -L-Ara-	-CH ₂ OH	$-\beta$ -D-Glc(6←1) $ \beta$ -D-Glc(4←1)	Hederacósido C
	α -L-Ram(1→2) α -L-Ara-	-CH ₂ OH	-H	α -Hederina (= Helixina)
<i>Derivados del ácido oleanólico</i>				
	-H	-CH ₃	-H	Ácido oleanólico
	α -L-Ram(1→2) α -L-Ara-	-CH ₃	$-\beta$ -D-Glc(6←1) $ \beta$ -D-Glc(4←1)	Hederacósido B
	α -L-Ram(1→2) α -L-Ara-	-CH ₃	-H	β -Hederina

Ara: arabinosa, Glc: glucosa, Ram: ramnosa

Fuente: (Salvador, 2011)

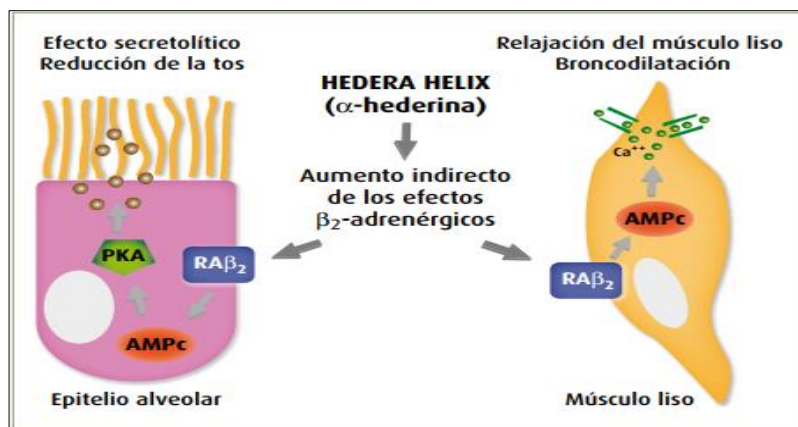
3.2.6 ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Los extractos de hojas de hiedra (droga vegetal) ya en productos fitofármacos o productos naturales, han demostrado actividad secretólitica, espasmolítica, antiinflamatoria, antioxidante, antimicrobiana, antihelmíntica, antileishmania, entre otras actividades (Salvador, 2011).

La actividad expectorante y broncodilatadora del extracto de las hojas de Hiedra y sus demás componentes, se ha atribuido a la irritación local producida por parte de las saponinas, las cuales provocan una estimulación refleja vagal, que es responsable a nivel bronquial, de un incremento de la secreción mucosa (Laverde, 2016).

Específicamente, la α -hederina estimula los receptores β_2 adrenérgicos, los cuales activan de inmediato la cascada intracelular, la cual a su vez provoca mayor producción de surfactante en las células epiteliales bronquiales, generando también una cascada similar en el músculo liso, produciendo broncodilatación, luego de barrer el calcio iónico del citosol (Laverde, 2016).

Figura No.2: Mecanismo de acción del α -hederina



Fuente: (Laverde, 2016).

3.2.7 EFECTOS ADVERSOS

No se han observado riesgos graves en contra de la salud, luego de la administración adecuada de las dosis terapéuticas registradas. Sin embargo, debido al contenido de faltarinol de las hojas frescas

y sus líquidos, pueden provocar dermatitis alérgica al contacto. Síntomas tales como alergia en la piel, los ojos y las vías respiratorias son muy frecuentes entre los jardineros (Lutsenko et al., 2010).

3.2.8 CONTRAINDICACIONES, INTERACCIONES CON OTRAS DROGA

Los productos a base de *Hedera helix*, en especial los jarabes para la tos, están contraindicados en niños menores de dos años, ya que existe el riesgo de que se agraven los síntomas respiratorios (Centro de Información de Medicamentos [CIMA], 2017). Además, la administración de α -hederina, un inductor de metalotioneína, durante la gestación del día 6 al 15, da como resultado una deficiencia secundaria de zinc y por subsiguiente, el desarrollo de otras anomalías en el feto (Lutsenko et al., 2010).

3.3 ACONDICIONAMIENTO DE MEDICAMENTOS

Las condiciones que deben de tener los medicamentos cuando lleguen a las manos de los pacientes, deben de ser demasiado óptimas, para así garantizar su seguridad y eficacia. Para lograr dichas condiciones, luego de fabricados los productos, es necesario que sean sometidos a varios procedimientos, los cuales son conocidos como acondicionamientos.

Es así, que el acondicionamiento se define como, el conjunto de operaciones, entre las que se mencionan el envase y el etiquetado, que se somete un producto a granel, con el fin de convertirse en un producto terminado (Fernández et al., 2017).

El medicamento, puede contar con uno o varios materiales de empaque, los cuales pueden ser:

- Empaque primario.
- Empaque secundario.
- Empaque terciario.
- Prospecto o inserto.

(Fernández et al., 2017).

3.3.1 EMPAQUE PRIMARIO

El envase o acondicionamiento que se encuentra en contacto directo con el medicamento, se conoce con el nombre de empaque primario. Es el embalaje que protege al medicamento, frente a cualquier agente externo.

El empaque primario, para ser ideal, debe de cumplir con las siguientes características:

- No debe de reaccionar con el medicamento que está acondicionando.
- No debe de producir absorción ni adsorción al medicamento que acondiciona.
- No debe de afectar la identidad, estabilidad, potencia, eficacia, calidad o seguridad del medicamento.
- Proporcionar protección adecuada a los agentes externos que pueden afectar la calidad del medicamento, durante su almacenamiento.

Entre los materiales más utilizados en el acondicionamiento primario se encuentra el vidrio, plástico, metal (aluminio) y materiales elastoméricos (Torrejón, 2010).

Dependiendo del tamaño del material de empaque primario y normativa local, es la información que deberá de contener impresa.

3.3.2 EMPAQUE SECUNDARIO

Se conoce como material de empaque secundario, el embalaje externo o en todo caso, estuche que contiene en su interior el material de empaque primario. El cartón y el papel, es el material preferido para elaborar el material de empaque secundario.

Los requisitos que debe de cumplir este material, son:

- Proteger al medicamento de agentes externos que puedan provocar deterioro, como lo son la humedad, calor, luz, etc.
- Crear ante los consumidores, un elemento de identificación y fácil dispensación.
- Contribuir a mejorar la cadena de suministro, al facilitar el manejo, transporte y almacenamiento.

Como es de esperar, el material de empaque secundario al ser de mayor tamaño, debe de contener mucha más información impresa que el empaque primario (Fernández et al., 2017).

3.3.3 PROSPECTO

En muchos países del mundo, los medicamentos de uso humano se expenden a la población acompañados de un inserto o prospecto informativo. Este material describe todos los aspectos importantes y a tomar en cuenta, sobre el medicamento adquirido. Menciona la composición del producto, se redactan las instrucciones para su administración, empleo, modo de conservación, efectos adversos, interacciones, contraindicaciones y demás datos, con el fin de exponer la manera más correcta de uso y así provechar al máximo los beneficios del producto (Mercado, 2003).

El prospecto es facilitado por el laboratorio fabricante o acondicionador del producto, con información que va dirigida al paciente. Muchas veces, el prospecto puede ser la única fuente confiable y veraz de información que el paciente puede tener a su alcance, justo antes de tomar el medicamento. Por lo antes descrito, es de suma importancia que aporte información completa y que todo su contenido responda preguntas que pueden surgir tanto para el consumidor, como para el profesional de salud que lo receta (Vidal et al., 2000).

3.4 REGLAMENTO TECNICO CENTROAMERICANO (RTCA)

3.4.1 INTEGRACIÓN ECONÓMICA

La integración económica, es el resultado positivo que tuvo la Unión Europea alrededor de todo el mundo, como un ejemplo para desarrollar mecanismos de políticas económicas, con el propósito de garantizar una mejor calidad de vida a las personas, utilizando dicha integración, como la herramienta principal para alcanzar este objetivo. Tal integración, puede definirse como un proceso económico y social, el cual está destinado a facilitar en gran medida las relaciones comerciales, empresariales, institucionales y estatales entre uno o varios países (Urrutia, 2011).

Existen varias motivaciones que llevan a un país a incorporarse en un proceso integrador, una de estas motivaciones es obtener una serie de ventajas, que les permitan tener un mayor nivel de bienestar tanto económico como personal. Sin embargo, también existen razones extraeconómicas, como las sociales, políticas y estratégicas (Maesso, 2011).

Para poder alcanzar una integración económica exitosa entre varias naciones, es necesario someterse a un proceso de varias etapas, que fundamentalmente garantizan una unión exitosa. Dichas etapas, son las siguientes:

- Libre comercio de mercancías específicas.
- Tratados de libre comercio.
- Unión aduanera.
- Mercado común.
- Unión económica.
- Integración económica.

Tales etapas no siempre pueden desarrollarse de forma gradual, algunas pueden llevarse a cabo de manera simultánea, un claro ejemplo de esto es la experiencia centroamericana, en donde el proceso no ha sido lineal (Urrutia, 2011).

Una de las principales claves para el éxito de la integración económica, radica en la voluntad de sus posibles miembros, en aceptar dicha integración, para mejorar efectivamente el nivel de vida de sus habitantes. Sin embargo, en ciertas ocasiones, la apertura es compleja por los retos que afrontan los diferentes países, en cuanto a proteger la creación de empleo y la recaudación tributaria de en su zona geográfica. Por esta razón, para que se lleve a cabo una integración, es más que necesario, que exista una voluntad entre los países, demostrando a las personas e interesados en alcanzar su bienestar y los beneficios derivados de la actividad comercial (Urrutia, 2011).

3.4.2 TRATADO GENERAL DE INTEGRACIÓN ECONÓMICA

Con el pasar del tiempo, los esfuerzos realizados por las autoridades, que como se mencionó anteriormente es indispensable para que se dé una integración, dieron sus frutos, elaborando uno de los documentos más importantes para la integración económica de la región, el cual es llamado “Tratado General de Integración Económica Centroamericana”, el cual fue firmado en el año 1960 por Guatemala, El Salvador, Honduras y Nicaragua. Posteriormente, en el año 1962 se uniría Costa Rica.

Dicho documento, contiene el marco general de las voluntades políticas en cuanto al financiamiento, unión económica y estudios técnicos en los países de la región, tales como la regularización del Mercado Común Centroamericano (MCCA). Además de definir la importancia de lo que hoy se conoce como Consejo de Ministros e Integración Económica Centroamericana (COMIECO), el cual es uno de los entes principales en desarrollar las políticas regionales para el buen funcionamiento de la integración económica de los estados parte y que tiene como funciones

principales, coordinar y dirigir políticas las políticas de la unión económica, que se encuentra a cargo de los ministros de económica de los estados parte (Urrutia, 2011).

Lo valioso del “Tratado General de Integración Económica Centroamericana”, es que aporó lineamientos básicos, los cuales son la base para las relaciones económicas entre los países de Centro América, también implementó las instituciones que están a cargo de velar por tal integración. Cabe mencionar, la debilidad de dichas instituciones, ya que no son de carácter supranacional, por lo tanto, dependen de las voluntades políticas consensuadas de las autoridades electas en cada país.

3.4.3 PROTOCOLO AL TRATADO GENERAL DE INTEGRACIÓN ECONÓMICA CENTROAMERICANA

El protocolo general de integración económica centroamericana se llevó a cabo en la ciudad de Managua, el día 13 de diciembre de 1960. En el año 2002, específicamente el 27 de febrero, se celebró una enmienda que modificó dicho protocolo (Tratado General de Integración Económica Centroamericana, 1960).

La finalidad de tal protocolo radica en que los Estados Parte, se comprometen a alcanzar de manera voluntaria, progresiva, complementaria y gradual la Unión Económica Centroamericana, cuyos avances deben de responder a las necesidades de los países que integran la misma región. Los fundamentos para llevar a cabo dicha unión se encuentran:

- La integración económica regional, es un método que permitirá maximizar las opciones de desarrollo de los países centroamericanos.
- La integración se impulsará mediante la coordinación, armonización y convergencia de las políticas económicas, con el fin de lograr una sólida unión de las diferentes etapas de la integración.
- El proceso de integración económica será regularizado por dicho protocolo, podrá ser desarrollado mediante instrumentos complementarios y será supervisado por el Sistema de Integración Económica (SICA).

En el artículo 15 de dicho tratado, se indica que los Estados Parte se comprometen a construir una Unión Aduanera entre la región centroamericana, esto con el fin de dar libertad de tránsito a las mercancías independientemente del origen de las mismas. Tal unión aduanera, se ira alcanzando de forma gradual y progresiva, con la cooperación de los Estados Parte (Tratado General de Integración Económica Centroamericana, 1993).

3.4.4 ACUERDO SOBRE OBSTÁCULOS TÉCNICOS AL COMERCIO

El acuerdo sobre obstáculos técnicos al comercio tiene como finalidad, dictar las reglas necesarias para eliminar todos los obstáculos que entorpezcan el comercio entre diferentes naciones, con el fin de generar un tráfico fluido de mercancías de un país a otro y así generar desarrollo entre las diferentes regiones.

En el artículo 2, del presente reglamento, denominado “Elaboración, adopción y aplicación de reglamentos técnicos por instituciones del gobierno central”, menciona que los miembros se asegurarán que, con respecto a los reglamentos técnicos, los productos importados del territorio de cualquiera de los Estados Parte, reciban un trato no menos favorable que el que reciben los productos similares que son de origen nacional u originados de cualquier otro país. Es decir que, los reglamentos técnicos tienen como finalidad, facilitar el comercio de diferentes productos, entre los diferentes países de la región sin hacer distinción si estos son o no nacionales, fomentando la igualdad de los productos, para que sean evaluados con la misma rigurosidad o flexibilidad que los productos nacionales, mejorando así la fluidez con la que se aprueba el ingreso, distribución y comercialización de diferentes mercancías entre la población de los diferentes Estados Parte.

3.4.5 RESOLUCIÓN No. 303-2013 (COMIECO-EX)

El 15 de mayo de 2013, en la ciudad de San José Costa Rica, se aprueba la resolución No. 303-2013, en la cual se resuelve la aprobación del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.64:11 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO. REQUISITOS DE REGISTRO SANITARIO. Dicha resolución entro en vigencia hasta el 15 de noviembre

del mismo año y la oficialización de este reglamento técnico, conlleva la aprobación por el Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO) (RTCA 11.03.64:11, 2013).

El objetivo de dicho RTCA, es establecer los requisitos y condiciones bajo las cuales se puede otorgar el registro sanitario de productos naturales medicinales de uso humano, para su comercialización en los diferentes Estados Parte.

La aplicación de este RTCA, se limita a los productos naturales medicinales que se fabrican o importan, por personas jurídicas o naturales, para su comercialización en los Estados Parte y se excluyen de este reglamento, los productos con sustancias activas de síntesis química o aisladas de productos naturales que sean principios activos, así como las formas farmacéuticas oftálmicas y parenterales (RTCA 11.03.64:11, 2013).

Además, cuenta con varias secciones, donde, como se mencionó anteriormente, se dictan los requerimientos para otorgar los registros sanitarios. Entre las secciones más importantes podemos mencionar:

- Sección 4: Definiciones
- Sección 5: Categorías de aceptación de ingredientes en un producto natural medicinal. Entre los cuales se encuentra; Drogas naturales, preparaciones naturales, combinaciones de cualquiera de los anteriores, excipientes farmacéuticamente aceptados.
- Sección 7: disposiciones para el registro sanitario. Esta sección indica que el registro sanitario obtenido tendrá una vigencia de 5 años, que todos los documentos deben de ser entregados en idioma español y que los documentos oficiales o legales deben legalizarse, cumpliendo con la normativa nacional específica.
- Sección 8: Requisitos para el registro sanitario. Los cuales son;
 1. Comprobante de pago.
 2. Solicitud de registro sanitario firmada y sellada por el Profesional Responsable y
 3. Poder que acredita la representación legal y técnica otorgada por el titular a las personas naturales o jurídicas
 4. Certificado de libre venta del producto, emitido por la Autoridad Competente del país de origen o procedencia.

5. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, de cada uno de los establecimientos que intervienen en la fabricación del producto, cuando no esté incluido en el certificado de libre venta.
 6. Contrato de fabricación por terceros, cuando aplique.
 7. Fórmula cualitativa y cuantitativa completa por unidad de dosis.
 8. Monografía del producto terminado.
 9. Estudios preclínicos o clínicos, según nivel de evidencia.
 10. Metodología analítica.
 11. Especificaciones del producto terminado.
 12. Etiquetado de envase o empaque primario, secundario e inserto (según aplique), en original o sus proyectos, según reglamento vigente.
 13. Informe de estudio de estabilidad. Se exigirá este requisito a partir de la entrada en vigencia del RTCA de Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales.
 14. Muestra original, para evaluación farmacéutica.
 15. Muestras originales, según cantidad armonizada para realizar los análisis, de acuerdo al RTCA Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad vigente.
 16. Estándares o materia prima estandarizada para realizar los análisis, cuando la metodología de análisis así lo requiera.
- Sección 9: Requisitos para la renovación del registro sanitario. La renovación del registro sanitario podrá gestionarse al menos 3 meses antes de su vencimiento. Una vez vencido el registro sanitario no se podrá comercializar el producto debiendo tramitarse como registro nuevo.
 - Sección 11: Causas de cancelación del registro sanitario. Se cancelará cuando el producto resulte nocivo o no seguro en las condiciones normales de uso, por falsificación o alteración de los documentos presentados o cuando se demuestre que el producto no contiene la composición cualitativa y cuantitativa autorizada.
 - Sección 13: Vigilancia y verificación: Corresponde la vigilancia y verificación de este Reglamento Técnico a las autoridades reguladoras de los Estados Parte de la Unión Aduanera Centroamericana.

(RTCA 11.03.64:11, 2013).

3.4.6 RESOLUCIÓN No. 270-2011 (COMIECO-LXI)

El 2 de diciembre de 2011, en la Ciudad de San Salvador, se aprueba la resolución No. 270-2011, por el Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO). En dicha resolución se aprueba el Reglamento técnico Centroamericano RTCA 11.03.56:09 PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO. VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD y el Reglamento técnico Centroamericano RTCA 11.04.41:06 PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO. REQUISITOS DE ETIQUETADO. Los cuales entraron en vigencia el 2 de junio del 2012 (RTCA 11.04.41:06, 2011).

El objetivo de dicho RTCA es establecer los requisitos que debe de cumplir el etiquetado de los productos naturales medicinales, que desean ser comercializados en los Estados Parte.

El campo de aplicación de este reglamento se limita a todos los productos naturales medicinales para uso humano, cualquiera que sea su modalidad de venta. No aplica para las sustancias activas que sean de origen sintético o aisladas de productos naturales como principios activos (RTCA 11.04.41:06, 2011).

Además, cuenta con varias secciones, donde, como se mencionó anteriormente, se dictan los requerimientos de etiquetado que deben de cumplir los productos naturales medicinales que se comercializan en la región. Entre las secciones más importantes, para desarrollar este trabajo de tesis, podemos mencionar:

- Sección 4: Condiciones generales del etiquetado. Indica que la información de la etiqueta debe de ser fácilmente legible, redactada en idioma español, la impresión de la información puede ser directamente en los empaques o en papeles que puedan ser adheridos y por último, si el producto se va a comercializar sin envase o empaque secundario, el empaque primario debe de cumplir con los requisitos indicados para el envase secundario.
- Sección 5: Etiquetado de productos naturales.
 - ✓ **Etiquetado del empaque primario:** la información que debe de llevar el empaque primario, cuando el producto no tiene empaque secundario es:
 1. Nombre del producto.
 2. Forma farmacéutica.
 3. Indicaciones.

4. Modo de empleo.
5. Composición cuali-cuantitativa de las sustancias activas naturales, por forma dosificada
6. Número de inscripción o registro.
7. Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.
8. h) Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades.
9. Número de lote.
10. Condiciones de almacenamiento
11. Fecha de vencimiento.
12. Contraindicaciones y advertencias si proceden.
13. Leyendas generales.
14. Leyendas especiales, si proceden.
15. Dosis.
16. Vía de administración

En caso de que el producto se dispense al usuario con su empaque o envase secundario o con inserto, la información indispensable que debe incluir en el envase o empaque primario debe ser:

1. Nombre del producto.
2. Número de lote.
3. Fecha de vencimiento.
4. Nombre o logotipo del laboratorio fabricante.

✓ **Etiquetado del empaque secundario:** La información que deberá de llevar el empaque secundario del producto, es la siguiente:

1. Nombre del producto.
2. Forma farmacéutica
3. Indicaciones.
4. Modo de empleo.

5. Composición cuali-cuantitativa de ingredientes activos, por forma dosificada.
6. Número de inscripción o registro.
7. Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.
8. Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades.
9. Número de lote.
10. Condiciones de almacenamiento.
11. Fecha de vencimiento.
12. Contraindicaciones y advertencias (si proceden).
13. Interacciones (si proceden).
14. Efectos adversos (si proceden).
15. Leyendas generales.
16. Leyendas especiales, si proceden.
17. Posología.
18. Vía de administración
19. Uso durante el embarazo, en el período de lactancia, en ancianos y niños menores de dos años.

También se indica en esta sección que, si la totalidad de la información antes detallada no se puede consignar, ya sea en el empaque primario o bien el en secundario, debe incluirse utilizando un inserto.

- Sección 6: Leyendas generales y especiales. Entre las leyendas generales se encuentra:
 1. Manténgase fuera del alcance de los niños.
 2. Para los productos de venta libre: “Si los síntomas persisten consulte a su médico.”
- Sección 9: Vigilancia y verificación. Corresponde la vigilancia y la verificación de este Reglamento Técnico a las Autoridades reguladoras de los Estados Parte de la Unión Aduanera Centroamericana

(RTCA 11.04.41:06, 2011).

3.5 LEYES INTERNACIONALES RELACIONADAS A LA VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS MEDICINALES

Como indican los RTCA antes mencionados, la vigilancia y verificación de los requisitos exigidos en cada uno, corresponderá a las autoridades reguladoras de los Estados Parte. En Centroamérica, con excepción de Honduras, todos los países realizan análisis de control de calidad a los productos recientemente registrados en sus diferentes autoridades, pero de esos 5 países, solamente 3 realizan lo que se conoce como “Análisis de primer lote de importación”. Básicamente se trata de la revisión de todo el producto, desde el etiquetado hasta su calidad fisicoquímica y microbiológica, cuando el producto ya será comercializado. Estos países son El Salvador, Nicaragua y Costa Rica.

3.5.1 EL SALVADOR

Luego de la solicitud de muestreo, la autoridad acude a la distribuidora autorizada en el trámite de registro del producto de referencia, se procede al sellado del producto según RTCA 11.03.47:07 para análisis, el resto del producto puede comercializarse.

Cuando los resultados de análisis del primer lote son favorables el producto queda libre para comercializar y se podrá realizar una segunda importación. Caso contrario deberán realizar retiro del mercado del producto y destrucción de acuerdo a las normativas correspondientes (LatinAlliance, 2020).

3.5.2 NICARAGUA

La evaluación para la comprobación y aprobación de la calidad de los medicamentos que obtuvieron el registro sanitario será llevado a cabo en la etapa post comercialización, luego de que sea autorizada la primera importación. La evaluación de la calidad será realizada por el Laboratorio Nacional de control de Calidad de Medicamentos del Ministerio de Salud o por el Laboratorio de control de Calidad de Medicamentos de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (Resolución Ministerial 212, 2016).

3.5.3 COSTA RICA

El primer lote de comercialización será sometido a un exhaustivo análisis de control de calidad, después de otorgado el registro sanitario del medicamento. El muestreo y análisis de este primer lote de importación, se realizará mediante solicitud escrita del regente de la droguería autorizada

en el trámite de registro sanitario del producto de referencia (Guía para realizar el trámite de notificación del primer lote de comercialización de medicamentos, 2019).

3.6 ERRORES DE MEDICACIÓN ASOCIADOS AL ETIQUETADO

Existen varios factores que pueden provocar errores de medicación (EM), entre los cuales podemos mencionar el etiquetado del producto. Por ejemplo, la similitud en el etiquetado y envasado de los medicamentos es una de las causas más frecuentes a la hora de la medicación, generados desde la dispensación del producto y luego en la administración de este (Otero, Valverde y Moreno, 2002).

Muchos laboratorios farmacéuticos, diseñan su material de empaque, de una manera que el consumidor pueda identificar sus productos. Debido a la gran cantidad de opciones en el mercado sobre las diferentes especialidades y presentaciones farmacéuticas, es posible que ciertos productos de diferentes laboratorios y con diferente principio activo, coincidan en ciertos aspectos uno del otro, tal es el caso en el tamaño, color, forma, tipo de letra, entre otros. Provocando así confusión tanto en el paciente, como en el dependiente de farmacia a la hora de dispensar el medicamento (Otero, Valverde y Moreno, 2002).

En 2005 Torres en su artículo Errores en la medicación: función del farmacéutico, menciona los diferentes factores que pueden provocar errores de medicación en el camino entre la prescripción, la dispensación y la utilización final del medicamento por parte del paciente. En tal artículo menciona un estudio realizado por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) sobre errores de medicación, contabilizando un total del 10% de errores en todos los casos analizados. También se identificaron las causas de tales errores, contabilizando el 56.7% al factor humano, 15.3% relacionados con problemas y/o errores sobre el etiquetado, diseño y envasado de los medicamentos y por último 15.1% relacionado a la interpretación de las prescripciones médicas (Torres, 2005).

Muchos errores de medicación, relacionados al etiquetado de los productos farmacéuticos, también puede deberse a la falta de información de los mismos, especialmente en los medicamentos que son de venta libre, pues dichos productos son adquiridos por el consumidor sin la intervención de un médico y en estos casos, la manera correcta de administración, indicaciones, contraindicaciones, advertencias, reacciones adversas, interacciones, deben de estar detalladas con claridad en las etiquetas, así como, con un lenguaje comprensible para el paciente, con el fin de no causar confusión el mismo utilizando términos técnicos.

4. JUSTIFICACIÓN

Hoy en día, los países de Centroamérica no poseen un sistema de vigilancia en calle, que pueda confirmar que los productos en comercialización se apeguen a lo aprobado, es decir, a lo presentado en cada país para la obtención del registro sanitario. Panamá es el único país que, si realiza muestreo en calle, pero se centra en medicamentos de síntesis química, biológicos, biotecnológicos y demás categorías, dejando a los productos naturales medicinales con poca prioridad.

Por lo antes descrito, está investigación pretendió determinar el cumplimiento del etiquetado de Jarabes fabricados en Guatemala, que tienen a *Hedera helix* como principio activo y que se encuentran en comercialización hoy en día. Esta revisión del material de empaque se llevó a cabo por medio de una guía rápida para la verificación de requisitos de etiquetado.

Esta verificación a posteriori es de suma importancia, pues se puede determinar el cumplimiento de las leyendas aprobadas por las diferentes entidades encargadas de otorgar los registros sanitarios. Pero, la verdadera importancia de verificar el cumplimiento, radica en que la información que exigen estas diferentes entidades, basadas en los reglamentos ya antes mencionados, es necesaria para que el consumidor pueda obtener el máximo de los beneficios del producto; tratar, curar o disminuir ciertas afecciones y evitar problemas como intoxicaciones, interacciones y uso inadecuado del producto, por falta de cierta información necesaria.

Para la elaboración de la guía rápida, se pretendió utilizar todos los incisos que detalla el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso humano. Requisitos de Etiquetado (RTCA 11.04.41:06). Posteriormente a la elaboración, se procedió a validar la ortografía y redacción de dicha guía rápida, para poder ser de fácil comprensión y llenado a la hora de ser utilizada en la revisión de los productos antes mencionados.

Con la elaboración de la guía, se pretendió unificar criterios para la revisión del material de empaque. No existe hoy en día, una guía para tal fin y como se mencionó anteriormente, tampoco existe un procedimiento para la revisión de estos ya en comercialización, por lo que éste trabajo pretendió también, presentar una posible propuesta, que pueda ser adoptada por los órganos competentes, para el monitoreo del cumplimiento del material de empaque de los productos naturales medicinales.

5. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General:

4.1.1. Verificar el cumplimiento de los requisitos de etiquetado exigidos por el RTCA 11.04.41:06 de jarabes en comercialización que contiene *Hedera Helix* como principio activo, fabricados en Guatemala, por medio de una guía rápida.

4.2. Objetivos Específicos:

4.2.1. Elaborar la guía rápida de verificación de requisitos de etiquetado, en base a los requerimientos establecidos en el RTCA 11.04.41:06.

4.2.2. Analizar el material de empaque de los productos previamente seleccionados, que se encuentran en comercialización en territorio nacional, por medio de la guía rápida.

4.2.3. Relacionar como la falta de información en el etiquetado puede afectar a los consumidores finales, utilizando la literatura ya existente.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 UNIVERSO Y MUESTRA

Los materiales y métodos utilizados en esta investigación comprendieron:

5.1.1 UNIVERSO DE TRABAJO

Todos los productos naturales medicinales con *Hedera Helix* registrados en el Departamento de Regulación de Productos Farmacéuticos y afines.

5.1.2 POBLACIÓN

Productos naturales medicinales en forma farmacéutica de jarabe, que contienen *Hedera helix* como principio activo.

5.1.3 MUESTRA

Productos naturales medicinales en forma farmacéutica de jarabes, que contienen *Hedera helix* como principio activo, fabricados y en comercialización en Guatemala.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Productos con Registro Sanitario vencido.
- Productos con formas Farmacéuticas diferentes a jarabe.
- Productos fabricados en el extranjero.
- Productos en combinación con varias plantas.

5.2 MATERIALES

5.2.1 RECURSOS HUMANOS

- Tesista: Luis Francisco Velásquez Ibañez.
- Asesor: Licda. Julia Amparo García Bolaños.
- Revisor: Lic. Julio Gerardo Chinchilla Vettorazzi.
- Personal del Departamento de Regulación de Productos Farmacéuticos y Afines.

5.2.2 RECURSOS MATERIALES

- Computadora
- Lapiceros
- Impresora
- Tinta para impresora
- Acceso a internet
- Fotocopiadora
- Papel bond para impresión.
- Dispositivo para almacenar información tipo USB
- Guía rápida para la verificación del material de empaque de Productos Naturales Medicinales.
- Referencias bibliográficas primarias y secundarias.
- RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso humano. Requisitos de Etiquetado (RTCA 11.04.41:06).

5.3 MÉTODOS

5.3.1. Determinación de la Muestra

Como la finalidad del presente estudio fue la verificación del cumplimiento del etiquetado de los productos naturales medicinales, era posible provocar un sesgo a la hora de elegir una muestra que en realidad no existe, pues no se puede hacer una elección en base a un cálculo de muestra, y por consiguiente no se pueden muestrear una cantidad de Productos Naturales Medicinales e indicar que estos representan a la totalidad de los Productos Naturales Medicinales. Por lo tanto, se delimitó la muestra sobre la totalidad de los Jarabes de *Hedera helix* fabricados y registrados al día en Guatemala.

5.3.2 Tamaños y precisión para estimación de una proporción poblacional

El tamaño del total de muestras fue de 8 productos, que como se mencionó anteriormente, representaron el total de Jarabes de *Hedera helix* fabricados y con registro sanitario vigente, al día, en Guatemala. Por la tanto, no se pudo determinar la precisión de la muestra antes descrita pues se estudió el total.

5.3.3 Instrumento de inspección

El instrumento utilizado para realizar la inspección fue la Guía Rápida para la Verificación del Cumplimiento del Etiquetado de Productos Naturales Medicinales (Anexo No. 1). Entre las características de la guía, podemos mencionar:

- Fue elaborada en base a los incisos detallados en el RTCA 11.04.41:06 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO. REQUISITOS DE ETIQUETADO.
- Es práctica, pues de forma resumida y ordenada plasma los requisitos exigidos por el RTCA 11.04.41:06, en una sola página.
- Permitió al usuario, una fácil revisión de los requisitos de empaques, pues favoreció una evaluación completa y de fácil comprensión. También, dio la opción de verificar las leyendas especiales exigidas por el mismo reglamento.
- Permitió la realización de observaciones, cuando algún requisito no fue cumplido en su totalidad.
- Permitió una fácil documentación e interpretación de los resultados obtenidos, luego de completar la misma.

5.3.4 Estrategias de muestreo

1. Se procedió a identificar los establecimientos farmacéuticos que venden los productos a muestrear.
2. Una vez identificados, se acudió a cada uno para adquirir todos los productos.
3. Se adquirieron dos muestras por cada producto, los lotes de estas muestras fueron diferentes entre sí.

4. La totalidad de los productos fueron financiados por el tesista. La revisión posterior se realizó en otra ubicación fuera de la farmacia.

5.3.5 Estrategias de inspección

1. La inspección se llevó a cabo en los medicamentos antes descritos, tal y como se comercializaban al día.
2. Se procedió a realizar primero, una inspección visual y general de todo el material de empaque.
3. Se identifico, si el producto contaba con empaque primario y/o secundario y/o inserto.
4. La revisión del material de empaque fue de una forma no destructiva.
5. Se procedió a revisar cada uno de los incisos detallados en la Guía Rápida para la Verificación del Cumplimiento del Etiquetado de Productos Naturales Medicinales, según el material de empaque con que contaba el producto.
6. Se procedió a completar la guía, por cada producto muestreado, indicando el cumplimiento de cada inciso, con sus respectivas observaciones en caso no fueran completados en su totalidad.

5.3.6 Análisis de datos

Por la naturaleza del estudio, se analizaron los datos en base a el promedio y porcentaje de los resultados:

- Se procedió a ingresar todos los resultados obtenidos de la guía rápida, en una base de datos, la cual se denominó “matriz”.
- Se determinó el porcentaje de productos que cumplían y no cumplían con los incisos del RTCA 11.04.41:06, para tal fin, se definió que con un solo inciso que el producto no cumpliera según la guía rápida, se consideraría, que no cumpliría con el RTCA 11.04.41:06.
- Se procedió a clasificar los incisos faltantes en el etiquetado, en tres grupos: Leyendas Generales (relacionados al nombre, forma farmacéutica, número de lote, fecha de vencimiento, etc.), Leyendas terapéuticas (relacionadas a la dosis, indicaciones,

contraindicaciones, efectos adversos, uso del inserto, etc.) y leyendas legales (relacionadas al nombre del fabricante, titular, acondicionador, números de registro sanitario, etc.).

- Para efectos de la investigación, las leyendas faltantes relacionadas al grupo de Leyendas terapéuticas fueron las que se tomaron en cuenta para la interpretación de efectos al consumidor.
- Utilizando el porcentaje para determinar los incisos de leyendas terapéuticas de mayor incidencia en cuanto al no cumplimiento, se procedió a relacionar tal falta de información con las posibles consecuencias sobre el consumidor final. Para tal fin, las leyendas de Dosis, Modo de empleo, Posología y vía de administración, se interpretaron sobre el consumidor final como posible falta de eficacia. Las leyendas de Contraindicaciones y Advertencias, Interacciones y Efectos Adversos, fueron interpretadas sobre el consumidor final como posibles efectos adversos.
- Por último, se relacionó la información recabada en la investigación, con la información ya existente en la literatura, y con esto se obtuvieron las conclusiones pertinentes.

6. RESULTADOS

Los resultados obtenidos luego de la revisión de los 8 productos que cumplían con los criterios de aceptación son los siguientes:

Tabla 1

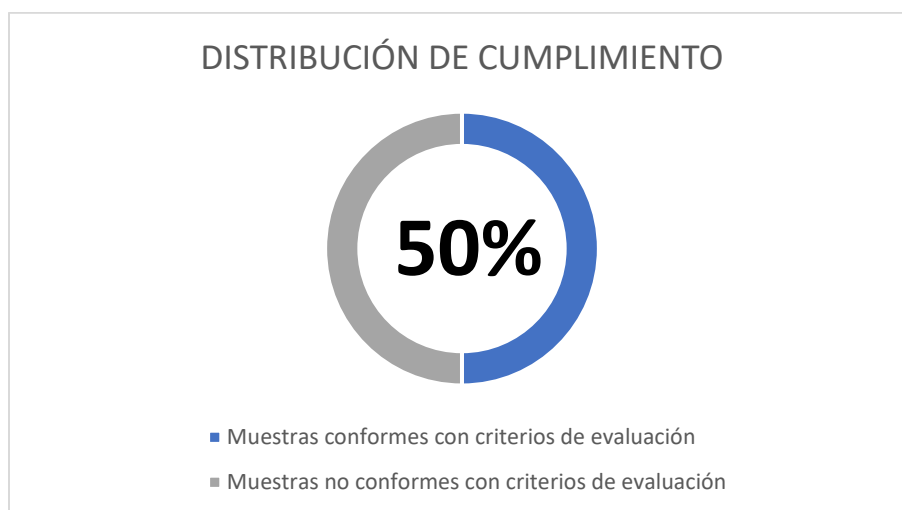
Resultados generales de la evaluación conforme al RTCA 11.04.41:06 Productos Naturales De Uso Humano. Productos Naturales Con Propiedades Medicinales. Etiquetado De Productos Naturales.

CRITERIO	CANTIDAD CONFORME
Muestras "CONFORMES" con criterios de evaluación	4
Muestras "NO CONFORMES" con criterios de evaluación	4

Nota: La tabla muestra los resultados obtenidos luego de la evaluación total de la muestra, es decir los resultados por producto. Fuente: Propia (8 muestras totales).

Figura 3

Distribución general de resultados



Nota: En la figura se pueden observar la distribución de cumplimiento, observándose el 50% de muestras conformes con los criterios de evaluación.

Tabla 2*Distribución de resultados en empaque primario*

CRITERIO	CANTIDAD CONFORME
Nombre del producto	8
Número de lote	8
Fecha de vencimiento	8
Nombre o logotipo del laboratorio fabricante	8

Nota: La tabla muestra los resultados obtenidos luego de la evaluación completa del material de empaque primario sobre el total de los incisos. Fuente: Propia (8 muestras totales).

Figura 4*Cumplimiento de requisitos en empaque primario*

Nota: La figura muestra la distribución de resultados luego de la revisión del material de empaque primario de la totalidad de la muestra, donde se evidencia el 100% de cumplimiento.

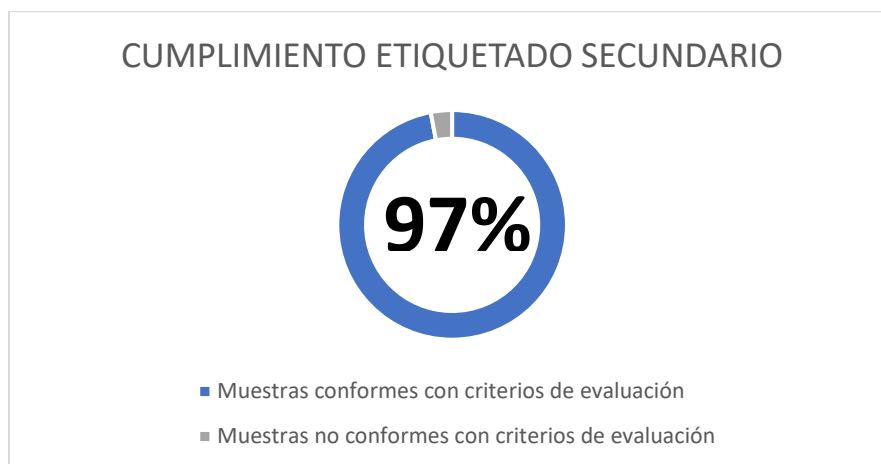
Tabla 3*Distribución de resultados en empaque secundario*

No.	CRITERIO *	CANTIDAD CONFORME
1	Nombre del producto	8
2	Forma farmacéutica	8
3	Indicaciones	8
4	Modo de empleo	8
5	Composición cuali-cuantitativa de ingredientes activos (incluyendo nombre científico) por forma dosificada	8
6	Número de inscripción o registro	8
7	Nombre del laboratorio fabricante y país de origen	8
8	Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades	8
9	Número de lote	8
10	Condiciones de almacenamiento	8
11	Fecha de vencimiento	8
12	Contraindicaciones y advertencias	8
13	Interacciones	8
14	Efectos adversos	8
15	Manténgase fuera del alcance de los niños	8
16	Para Venta Libre: Si los síntomas persisten consulte a su médico	4
17	Posología	8
18	Vía de administración	8
19	Uso durante el embarazo, en el período de lactancia, en ancianos y niños menores de dos años	8

Nota: La tabla muestra los resultados obtenidos luego de la evaluación completa del material de empaque secundario sobre el total de los incisos. Fuente: Propia (8 muestras totales).

Figura 5

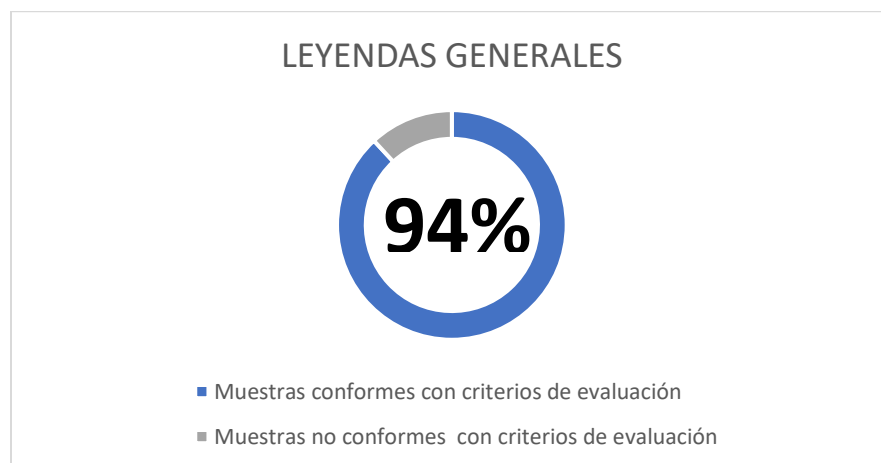
Cumplimiento de requisitos en empaque secundario



Nota: La figura muestra la distribución de resultados luego de la revisión del material de empaque secundario de la totalidad de la muestra, donde se evidencia el 97% de cumplimiento.

Figura 6

Cumplimiento de requisitos empaque secundario, según categoría Leyendas Generales



Nota: La figura muestra la distribución de resultados luego de la revisión del rubro de leyendas generales, donde se evidencia el 94% de cumplimiento.

Incisos leyendas generales: Nombre del producto, Forma farmacéutica, Composición cuali-cuantitativa, Cantidad o volumen neto declarado en el Sistema Internacional de Unidades, Número de lote, Condiciones de almacenamiento, Fecha de vencimiento, Manténgase fuera del alcance de los niños, Si lo síntomas persisten consulte a su médico.

Figura 7

Cumplimiento de requisitos empaque secundario, según categoría Leyendas Terapéuticas



Nota: La figura muestra la distribución de resultados luego de la revisión del rubro de leyendas terapéuticas, donde se evidencia el 100% de cumplimiento.

Incisos leyendas terapéuticas: Indicaciones, Modo de empleo, Contraindicaciones y advertencias, Interacciones, Efectos adversos, Posología, Vía de administración, Uso durante el embarazo, en el periodo de lactancia, en ancianos y niños menores de 2 años

Figura 8

Cumplimiento de requisitos empaque secundario, según categoría Leyendas Legales

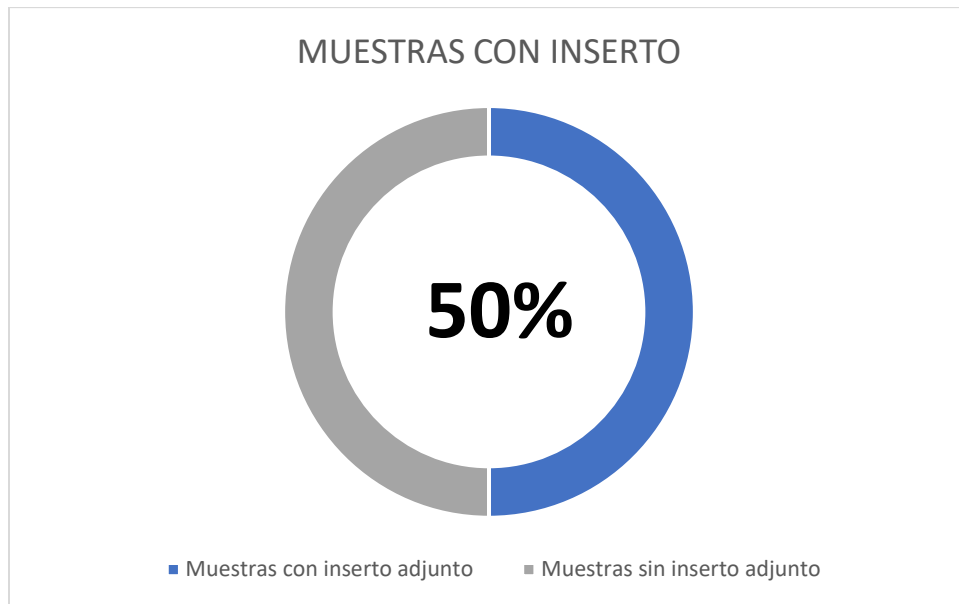


Nota: La figura muestra la distribución de resultados luego de la revisión del rubro de leyendas legales, donde se evidencia el 100% de cumplimiento.

Incisos leyendas legales: Numero de registro sanitario, Laboratorio fabricante y país de origen.

Figura 9

Productos que poseen inserto



Nota: La figura muestra la distribución de resultados luego de evaluar la cantidad de productos que poseían prospecto, donde se evidencia que el 50% si posee. Hay que tomar en cuenta que en el RTCA 11.04.41:06, no se exige el uso del inserto, a menos que la totalidad de los inicios en el empaque primario y/o secundario no puedan ser colocados por falta de espacio.

7. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se elaboró la guía de revisión de material de empaque, tomando en consideración la totalidad de los incisos detallados en el RTCA 11.04.41:06 Productos Naturales De Uso Humano. Productos Naturales Con Propiedades Medicinales. Etiquetado De Productos Naturales.

En dicho documento se encuentran los requerimientos que deben de cumplir todos los Productos Naturales Medicinales en su material de empaque, para obtener un registro sanitario en los diferentes países de Centroamérica. Sin embargo, hay que aclarar, que dichos requerimientos también deben de cumplirse en la comercialización, así como son aplicados para la obtención del registro sanitario.

La guía de revisión de material de empaque (ver Anexo No. 1) fue realizada con la finalidad de verificar, facilitar y agilizar el proceso de revisión de estuchería en productos farmacéuticos, en este caso puntual, sobre los productos naturales medicinales. Dicha guía fue elaborada, tomando en consideración la totalidad de incisos detallados en el RTCA 11.04.41:06 Productos Naturales De Uso Humano. Productos Naturales Con Propiedades Medicinales. Etiquetado De Productos Naturales.

La medicina natural en Guatemala es una práctica que ha sido utilizada ancestralmente y hasta el día de hoy no ha cesado. Este ha sido uno de los recursos disponibles por la población en general, en forma de remedios naturales (Cruz, 2016). También podemos atribuir este constante uso de productos naturales, por la basta, extensa y diversa flora con la que cuenta el país

Se procedió con la búsqueda de la base de datos de todos los productos farmacéuticos registrados en Guatemala. Esta información se encuentra en la página web oficial del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines; posterior, se identificaron los productos que cumplían con los criterios de evaluación y se procedió con la compra de los mismos.

Una vez finalizada la compra, se evaluó producto por producto, utilizando para dicho procedimiento, la guía de evaluación antes mencionada en este estudio. Cabe mencionar que esta guía es de elaboración propia, pues no se cuenta con una guía eficaz para la revisión del material de empaque de los productos naturales.

Los criterios utilizados para la obtención de resultados consistieron en la determinación de la falta de cumplimiento de los incisos detallados en la guía, esto quiere decir que, para efectos de esta

investigación, con un criterio de revisión que no cumpliera con alguno de los incisos de la guía de revisión, el producto sería considerado “NO CONFORME”.

De forma general, como se puede observar en la Tabla 1 de la sección de resultados, 4 de los 8 productos evaluados son NO CONFORMES según todos los criterios detallados en la guía de revisión, por lo que podemos decir, según figura 3, que el 50% del universo, no cumple con los criterios de evaluación establecidos en este estudio. Sin embargo, hay que tomar en cuenta, que dichos criterios de aceptación son bastante rigurosos, como ya se mencionó anteriormente.

De forma más específica, revisando a profundidad cada tipo de material de empaque, se pudo observar que en la figura 4 se obtuvo el 100% del cumplimiento de los requisitos de empaque primario basados en los incisos indicados en la guía de revisión. El RTCA de Etiquetado solicita de forma muy limitada, los requisitos que deben de cumplir el material de empaque primario; cuando a su vez posee empaque secundario y/o inserto.

Es importante definir y conocer la función del empaque primario. Se conoce como material de empaque primario, al empaque que contiene el medicamento y está en contacto directo con el mismo, durante toda la vida útil del producto. Hay que tomar en cuenta que se debe de utilizar un material de empaque que no altere la potencia, pureza y calidad del producto (Espinoza, 2005).

Los requisitos que solicita el RTCA de etiquetado de productos naturales medicinales, en el caso del material de empaque primario, cuando el producto cuenta con empaque secundario y/o inserto, no se consideran lo suficientemente estrictos, pues muchos pacientes, deciden descartar el empaque secundario de los productos por diferentes razones, lo que lleva al paciente a contar únicamente con la información que se encuentra en el empaque primario, cada vez que el producto sea consumido. En varios estudios tanto en América Latina como en otras regiones señalan que, en algunos de los medicamentos sobrantes almacenados en los hogares, es imposible identificar la fecha de caducidad porque carecen de sus envases secundarios (Calderon y Tarapués, 2021). Esto conlleva un riesgo eminente, pues la información, pues la información que se detalla en los empaques primarios es muy limitada y no proporciona lo necesario para una adecuada administración, dosificación, descarte, almacenamiento y acciones a tomar en caso de sobredosis o intoxicación. Por lo antes expuesto, el resultado demostrado en la figura 4 era el esperado, pues la cantidad de requisitos a cumplir era mínima y, por ende, el porcentaje de cumplimiento se esperaba elevado, tal cual se detalla en dicha figura.

En cuanto al empaque secundario, podemos ver los resultados de la evaluación, reflejados en Figura 5. En dicha figura, se observa un cumplimiento del 97%, que es considerado bastante elevado, tomando en cuenta que el RTCA solicita numerosos requisitos para este tipo de material de empaque.

Así mismo, es importante conocer y establecer la función del empaque secundario, que es el embalaje externo o estuche que contiene en su interior el envase primario. Los materiales más empleados en el acondicionamiento secundario de medicamentos son el papel y el cartón. Este tipo de material tiene como objetivo facilitar la expedición, distribución, almacenamiento, proteger al empaque primario y proporcionar información adicional que no contiene el empaque primario (Fernández et al., 2017).

Los requisitos solicitados por el RTCA para el material de empaque secundario son 19 en total, sin embargo, para fines de la investigación y así poder analizar de forma óptima los resultados, se dividieron todos los incisos en 3 grupos, los cuales son los siguientes: 9 incisos se encuentran dentro del grupo de leyendas generales, los cuales están relacionados a la identidad del producto, como lo es el nombre de marca, la forma farmacéutica, fórmula por unidad de dosis, etc. Por otro lado, 8 incisos están clasificados dentro del grupo de leyendas terapéuticas, las cuales están relacionadas con la identidad farmacológica del producto, como lo son las indicaciones, el modo de empleo, contraindicaciones, advertencias, etc. Por último, 2 incisos dentro del grupo de leyendas legales, las cuales corresponden con el nombre del fabricante y el número de registro sanitario, que se relacionan entre sí por ser datos utilizados para determinar la calidad del producto y a su vez, identificar al responsable al cual acudir en caso existan problemas de calidad, seguridad y eficacia del medicamento.

En la figura 6 para el grupo de leyendas generales, el 94% cumple con los requisitos. Analizando los resultados NO CONFOREMES establecidos en la tabla 3, vemos que el inciso P es el inciso NO CONFORME para los 4 productos que no cumplieron. Tal inciso indica lo siguiente; “si los síntomas persisten consulte a su médico”, esta aplica únicamente para los productos de venta libre (véase inciso 6.1.2 del RTCA 11.04.41:06), en el caso de esta investigación, corresponde a la totalidad de los productos analizados.

En la figura 7 para el grupo de leyendas terapéuticas, se obtuvo un cumplimiento del 100%. Es importante mencionar, que dicho grupo de leyendas terapéuticas son consideradas las más

importantes en el etiquetado, pues son las que nos dictan la información necesaria para el uso correcto del producto.

Por último, en la figura 8 se pueden observar los resultados obtenidos para el grupo de leyendas legales, donde se obtuvo igualmente el 100% del cumplimiento de requisitos, para todos los productos analizados. Las leyendas legales son fundamentales, pues el número de registro sanitario proporciona al consumidor el respaldo de su autoridad sanitaria, debido a que, para la obtención de éste, dicha autoridad verifica la seguridad, eficacia y calidad del producto, así mismo realiza una inspección al laboratorio elaborador y/o acondicionador previo a su comercialización.

Los resultados para la revisión del material de empaque secundario se consideran óptimos, pues solamente se observó un requisito NO CONFORME, dentro de los múltiples (19) incisos que solicita el RTCA 11.04.41:06 Productos Naturales De Uso Humano. Productos Naturales Con Propiedades Medicinales. Etiquetado De Productos Naturales.

Es necesario mencionar que el inciso NO CONFORME si representa un riesgo para la salud del consumidor, pues el universo en estudio son productos de venta libre, esto quiere decir que es probable que no exista un diagnóstico médico previo a la compra del producto; lo que a su vez puede desencadenar el aumento de la sobredosificación la cual se puede definir como aquellos signos y síntomas que resultan de niveles muy altos de fármacos en diferentes órganos y tejidos blancos (Gutiérrez y Gutiérrez, 2012). Por otra parte, la sobredosificación genera efectos adversos, los cuales se pueden ver agravados por la falta de supervisión médica. Tomando en cuenta lo antes mencionado es indispensable que se indique la leyenda NO CONFORME, ya que incita al paciente a solicitar atención médica si los síntomas persisten luego del continuo uso del medicamento, evitando así la sobredosificación.

Muchas farmacéuticas transnacionales, utilizan un solo tipo de impresión material de empaque, para suplir producto a toda Centroamérica, Sudamérica y Norteamérica, esto con la finalidad de reducir la complejidad en las líneas de producción de material de empaque y a su vez reducir costos al utilizar la menor cantidad de variaciones en dicho proceso. Sin embargo, tal práctica conlleva homologar artes entre todos los destinos; homologación que muchas veces presenta un riesgo, pues dentro de un mismo material de empaque se deben de englobar todos los requisitos que solicitan todos los destinos, lo que suele ser una tarea complicada de lograr.

Hay que tomar en cuenta que el cumplimiento de requisitos es elevado, lo cual evidencia la excelencia de la fabricación nacional; estos productos se comercializan en Centroamérica, en países como Guatemala, El Salvador, Honduras y Nicaragua exceptuando a Costa Rica y Panamá ya que no se reflejan los números de registro sanitario de dichos países. Es por esta razón, que los productos analizados poseían un gran porcentaje de cumplimiento, pues al comercializarse en una menor cantidad de países y de los cuales, todos son centroamericanos, la cantidad de requisitos a cumplir se basan en el mismo RTCA de etiquetado de productos naturales medicinales, ya que la calidad exigida es la misma a nivel regional.

Por último, en la figura 9, se pueden observar los resultados obtenidos luego de contabilizar la cantidad de productos que poseían prospecto. En dicha figura, vemos que el 50% de los productos contenían dentro de su material de empaque el prospecto con información necesaria para el paciente. Hay que tomar en cuenta que el RTCA de etiquetado de productos naturales medicinales no exige el uso del prospecto, a menos que todos los incisos que se necesiten detallar en el material de empaque primario o secundario, no puedan ser colocados por temas de falta de espacio.

El prospecto, es un documento informativo que va dirigido a los pacientes/usuarios y no a los profesionales de salud. Su objetivo principal es garantizar a los usuarios el uso correcto del producto, asegurando su eficacia y seguridad (Ballesteros et al., 2013). Dicho documento, es redactado en lenguaje técnico básico y comprensible, con el fin de proporcionar información más específica al paciente, sobre el uso, dosis, posibles efectos adversos, contraindicaciones, advertencias y demás información necesaria para el uso correcto del producto.

Aunque no sea un requisito obligatorio del RTCA de etiquetado de productos naturales medicinales, es necesario tomar en cuenta, que, en su totalidad, los productos analizados son de venta libre, y en este caso se considera necesario el uso del prospecto, por parte de la industria farmacéutica. Esto se debe a que muchos de los productos no son recetados por un profesional de salud, luego de una evaluación médica, sino que son adquiridos por decisión propia del consumidor, por referencias de otras personas o simplemente por la publicidad que pueden manejar dichos productos en la región. Esto quiere decir, que el paciente no recibe información confiable por un profesional de la salud sobre el uso correcto del mismo. La única información que el paciente recibe antes del consumo es la que el producto contiene en sus leyendas.

Hay que tomar en cuenta, el papel importante que desempeñan los farmacéuticos en la dispensación de medicamentos, especialmente para los medicamentos OTC. Según el COFAQUI

(Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala), el farmacéutico, es el profesional responsable de capacitar al personal que atiende en la farmacia, proporcionar asesoría al público en lo concerniente a medicamentos, desarrollar todas las actividades administrativas relacionadas con la comercialización de medicamentos, etc. (COFAQUI, 2020).

8. CONCLUSIONES

1. Se verifico un 100% en el cumplimiento de los requisitos para el material de empaque primario de las muestras en estudio. Por otro lado, se observo un 97% en el cumplimiento de los requisitos totales para empaque secundario, que a su vez se dividen en: 94% para el cumplimiento de leyendas generales y 100% para el cumplimiento de los requisitos de leyendas terapéuticas y legales. Se considera que el porcentaje es alto para estas leyendas.
2. Se realizo una guía rápida de verificación basada en los requisitos del RTCA 11.04.41:06 Productos Naturales De Uso Humano. Productos Naturales Con Propiedades Medicinales. Etiquetado De Productos Naturales, según la siguiente estructura: revisión de material de empaque primario, revisión de material de empaque secundario y revisión de prospecto.
3. Según revisión general, se determinó que el 50 por ciento de los productos analizados de *Hedera helix*, no cumplen con la totalidad de los criterios de evaluación detallados en la guía rápida revisión basada en los requisitos del RTCA 11.04.41:06 Productos Naturales De Uso Humano. Productos Naturales Con Propiedades Medicinales. Etiquetado De Productos Naturales.
4. La falta del inciso P (si los síntomas persisten consulte a su médico) en el empaque secundario, puede ser considerado riesgoso para la salud del consumidor, pues dicho inciso evita la sobredosificación al incitan al usuario a acudir a un profesional de salud, en caso de persistir los síntomas.
5. El porcentaje de productos con inserto se considera bajo, aunque no sea un requisito obligatorio del RTCA 11.04.41:06, es esencial que cuenten con inserto para brindar más información al consumidor.

9. RECOMENDACIONES

- Implementar en el Departamento de regulación de productos farmacéuticos y afines el uso de la guía rápida de revisión basada en el del RTCA 11.04.41:06 Productos Naturales De Uso Humano. Productos Naturales Con Propiedades Medicinales. Etiquetado De Productos Naturales, en la revisión de todas las solicitudes de registro sanitario de productos naturales medicinales, así como en la revisión a posteriori durante la comercialización de estos.
- Establecer como autoridad sanitaria el uso obligatorio de inserto en los productos clasificados como venta libre, con la finalidad de ofrecer al consumidor, toda la información necesaria para un adecuado uso y descarte del producto.
- Implementar en el Departamento de regulación de productos farmacéuticos y afines. el uso de medios masivos como la radio y televisión, para concientizar a las personas sobre el uso correcto de los medicamentos de venta libre; como una alternativa para evitar el uso de inserto en esta categoría de productos.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ballesteros, S. & Fernández, I. (2013). Análisis de la legibilidad lingüística de los prospectos de los medicamentos mediante el índice de Flesch-Szigriszt y la escala Inflesz. *Revista Anales del Sistema Sanitario de Navarra (España)*, 36 (3), 397-406. <https://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272013000300005>
- Calderón JM, Tarapués M. Medicamentos sobrantes y caducados en el hogar ¿su almacenaje y desecho representan un problema de salud pública? *Salud Colectiva*. 2021;17:e3599. doi: 10.18294/sc.2021.3599.
- Centro de Información de Medicamentos (agosto de 2017). *Ficha técnica PROSPANTUS JARABE*. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/66613/FichaTecnica_66613.html
- COFAQUI. (2020). Químico farmacéutico. Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala. <https://cofaqui.com.gt/carreras/quimico-farmaceutico/>
- Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas - OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 863, Anexo 11 (Pautas para la evaluación de medicamentos herbarios) - Trigésimo cuarto informe, (1996). Recuperado de: <http://digicollection.org/hss/es/d/Jh2987s/1.html#Jh2987s> [9/05/2021].
- Cortez, V., Macedo, J., Hernández, M., Arteaga, G., Espinosa, D. y Rodríguez, J., (2004). Farmacognosia: breve historia de sus orígenes y su relación con las ciencias médicas. *Revista Biomed (México)* 15 (2) 123-136.
- Cruz, S. (2016). Medicina tradicional y fitoterapia una alternativa para el mejoramiento de la salud en Guatemala. *Ciencia. Tecnología y salud*; 3(1): 81-90.
- Espinoza, N. (2005). *Estudio comparativo de la influencia del material de empaque primario sobre las tabletas recubiertas de lamivudina 150 mg*. [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/2605/Espinoza_cn.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Fernández, S., Tojo, B., Calvo, F y Chao, M. (2017). Dispensación de productos farmacéuticos. Mc Graw Hill. <https://www.mheducation.es/bcv/guide/capitulo/8448184513.pdf>

Guía para realizar el trámite de notificación del primer lote de comercialización de medicamentos. Ministerio de Salud Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario Unidad de Normalización y Control. Costa Rica (2019).

Gutiérrez, P. y Gutiérrez, H. (2012). Urgencias médicas en Odontología. El manual moderno S.A. de C.V.

https://books.google.com.gt/books?id=_GrLCQAAQBAJ&pg=PA273&lpg=PA273&dq=aquellos+signos+y+s%C3%ADntomas+que+resultan+de+niveles+muy+altos+de+f%C3%A1rmacos+en+diferentes+%C3%B3rganos+y+tejidos+blancos&source=bl&ots=PmDbSQIIZ9&sig=ACfU3U37oSlip3ZOdK4OzVzFPkwGImgbXg&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjt2c-k_62AAxVQSDABHf3xCEcQ6AF6BAgkEAM#v=onepage&q=aquellos%20signos%20y%20s%C3%ADntomas%20que%20resultan%20de%20niveles%20muy%20altos%20de%20f%C3%A1rmacos%20en%20diferentes%20%C3%B3rganos%20y%20tejidos%20blancos&f=false

Hedera helixL. (Hiedra). (2013), Monografía Oficial Instituto Salud Publica de Chile. Recuperado de: http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2007/fce.77s/doc/monografias/Hedera_helix.pdf

LatinAlliance. (2020). Primer lote de importación de medicamentos. Recuperado de: <https://latinalliance.co/primer-lote-de-importacion-de-medicamentos/>

Laverde, S. (2016). *Hedera helix* I: Planta medicinal. Cátedra de Medicina Alternativa y Complementaria, Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio (Colombia).

Lutsenko, Y., Bylka, W., Matławska, I. y Darmohray. R. (2010) Heder Helix as a medicinal plant. *Kerla Polanica* (Polonia) 56 (1) 83-96.

Maesso, M. (2011). La integración económica. *Tendencias y nuevos desarrollos de la teoría económica*. 858 (1) 119-132.

Medicina Tradicional: Definiciones. (s.f). Organización Mundial de la Salud. Recuperado de: https://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/ [9/05/2021].

- Mercado López, Sebastián. (2003). Estructura y relación de poder en los prospectos de medicamentos vendidos en España. *Estudios filológicos*, (38), 93-109. <https://dx.doi.org/10.4067/S0071-17132003003800006>
- Orueta, R., Gómez-Calcerrada, R. M., & Sánchez, A. (2008). *Automedicación. SEMERGEN - Medicina de Familia*, 34(3), 133–137. doi:10.1016/s1138-3593(08)71865-3
- Otero, M., Valverde, M y Moreno, P. (2002). Seguridad de medicamentos prevención de errores de medicación. *Farmacia Hosp (Madrid)*. 26 (6) 381-385.
- Pan American Health Organization – PAHO. *Directrices conjuntas FIP/OMS sobre buenas prácticas en farmacia: Estándares para la calidad de los servicios farmacéuticos*. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/GPP-guidelines-FIP-publication-ES-2011.pdf>
- Prieto-González, S., Garrido-Garrido, G., González-Lavaut, J. y Molina Torres, J. (2002). Actualidad de la Medicina Tradicional Herbolaria. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 35 (1), 19-36.
- Reglamento Técnico Centroamericano 11.03.64:11 Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Registro Sanitario. Ministerio de Economía. Resolución No. 303-2013. Guatemala (2013).
- Reglamento Técnico Centroamericano 11.04.41:06 Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso humano. Requisitos de etiquetado. Ministerio de Economía. Resolución No. 270-2011. Guatemala (2011).
- Resolución Ministerial No. 212. Ministerio de Salud. Dirección General de Regulación Sanitaria. Nicaragua (2016).
- Rodríguez, G., Medina, G., Cabrera, D., & Díaz, E. (2002). Medicina Natural y Tradicional. Conocimientos y aplicaciones de enfermería en MINAS-II. *Revista Cubana de Enfermería*, 18(3), 138-143. Recuperado en 24 de octubre de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192002000300002&lng=es&tlng=es

- Romero, O., Reyes, H., Torres, I., Herrera, A. y Tortoriello, J. (2005). Conocimiento sobre fitofármacos en médicos de atención primaria del estado de Morelos. *Revista Médica del IMSS*. 43 (4), 281-286.
- Salvador, R. (2011). La hoja de hiedra en el tratamiento de afecciones de vías respiratorias: evidencia preclínica y clínica. *Revista de Fitoterapia* 11(1) 5-20.
- Torrejón, C. (2010). evaluación del efecto del tipo de empaque primario sobre la estabilidad de capsulas de omeprazol pellets 20 mg [Tesis de maestría, Universidad Mayor de San Andrés]. Repositorio institucional de la Universidad Mayor de san Andrés. <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/18125/TM-1791.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Torres, A. (2005). Errores en la medicación: función del farmacéutico. *Revista Cubana de Farmacia*, 39 (2).
- Tratado General de Integración Económica Centroamericana. 13 de diciembre de 1960.
- Tratado General de Integración Económica Centroamericana. Protocolo de Guatemala. 29 de octubre de 1993.
- United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization – UNESCO. (s,f). *Alfabetización y pandemia: renovación de compromiso de colaboración entre la UNESCO y CONALFA para que la educación continúe*. <https://www.unesco.org/es/articles/alfabetizacion-y-pandemia-renovacion-de-compromiso-de-colaboracion-entre-la-unesco-y-conalfa-para#:~:text=En%20Guatemala%2C%20de%20acuerdo%20con,no%20saben%20leer%20ni%20escribir>
- Urrutia P. (2011). La integración económica centroamericana y sus principales Componentes. Asociación de Investigación y Estudios Sociales. Guatemala. *Revista ASIES* No. 1.
- Vidal, A., Ortín, F., Marrugat, J y Pavesi, M. (2000). Evaluación de la comprensión de un nuevo modelo de prospecto del medicamento. *Med Clin (Barc)*, 115, 410-417. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(00\)71576-4](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(00)71576-4)

11. ANEXOS:

Anexo 1: Guía Rápida para la Verificación del Cumplimiento del Etiquetado de Productos Naturales

Medicinales:

NOMBRE DEL PRODUCTO:			Fecha:
Tipo de empaque	Formas Farmacéuticas	Items a revisar	Comentarios
Empaque primario:	Todas las formas farmacéuticas	a) Nombre del producto	
		B) Forma farmacéutica	
		C) Indicaciones	
		D) Modo de empleo	
		E) Composición cuali-cuantitativa de las sustancias activas naturales (incluyendo nombre científico), por forma dosificada	
		F) Número de inscripción o registro	
		G) Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.	
		H) Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades.	
		i) Número de lote.	
		j) Condiciones de almacenamiento	
		k) Fecha de vencimiento.	
		l) Contraindicaciones y advertencias si proceden.	
		m) Leyendas generales.	
		n) Leyendas especiales, si proceden.	
		o) Dosis.	
		p) Vía de administración	
		En caso de que el producto se dispense al usuario con su empaque o envase secundario o con inserto, la información indispensable que debe incluir en el envase o empaque primario debe ser:	
a) Nombre del producto.			
b) Número de lote.			
c) Fecha de vencimiento.			
d) Nombre o logotipo del laboratorio fabricante.			
Empaque secundario:	Todas las formas farmacéuticas	a) Nombre del producto.	
		b) Forma farmacéutica	
		c) Indicaciones	
		D) Modo de empleo	
		E) Composición cuali-cuantitativa de las sustancias activas naturales (incluyendo nombre científico), por forma dosificada	
		F) Número de inscripción o registro	
		G) Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros, se debe incluir nombre y país de origen de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.	
		H) Cantidad o volumen neto del producto terminado en el envase declarado en el Sistema Internacional de Unidades.	
		i) Número de lote.	
		j) Condiciones de almacenamiento	
		k) Fecha de vencimiento.	
		l) Contraindicaciones y advertencias si proceden.	
		m) Interacciones (si proceden)	
		n) Efectos adversos (si proceden)	
		o) leyendas generales	
p) Leyendas especiales, si proceden			
q) Posología			
r) Vía de administración			
s) Uso durante el embarazo, en el periodo de lactancia, en ancianos y niños menores de 2 años			
Inserto	Todas las formas farmacéuticas	Si la totalidad de la información exigida en los numerales anteriores no puede ser consignada en la etiqueta o empaque, debe incluirse utilizando inserto, instructivo o prospecto.	
Leyendas generales y especiales	Todas las formas farmacéuticas	a) Manténgase fuera del alcance de los niños.	
		b) Para la modalidad de venta libre: "Si los síntomas persisten consulte a su médico".	

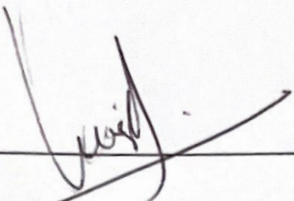
l) Contraindicaciones y advertencias si proceden.	C	C	C	C	C	C	C	C
m) Linteracciones (si proceden)	C	C	C	C	C	C	C	C
n) Efectos adversos (si proceden)	C	C	C	C	C	C	C	C
o) leyendas generales	C	C	C	C	C	C	C	C
p) Leyendas especiales, si proceden	C	N	C	N	C	N	C	N
q) Posología	C	C	C	C	C	C	C	C
r) Vía de administración	C	C	C	C	C	C	C	C
s) Uso durante el embarazo, en el periodo de lactancia, en ancianos y niños menores de 2 años	C	C	C	C	C	C	C	C
Si la totalidad de la información exigida en los numerales anteriores no puede ser consignada en la etiqueta o empaque, debe incluirse utilizando inserto, instructivo o prospecto.	NT	T	T	T	NT	NT	NT	T
a) Manténgase fuera del alcance de los niños.	C	C	C	C	C	C	C	C
b) Para la modalidad de venta libre: "Si los síntomas persisten consulte a su médico".	C	N	C	C	C	N	C	N
CRITERIO DE ACEPTACIÓN: C O NO C	C	N	C	C	C	N	C	N

C = Conforme


N = No Conforme

T = Tiene

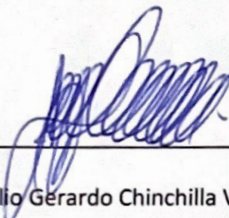
NT = No Tiene



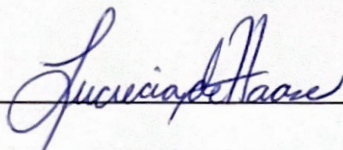
Br. Luis Francisco Velásquez Ibañez
Autor



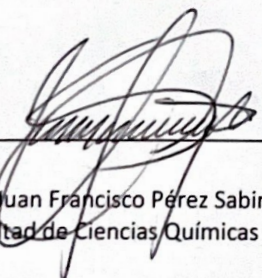
M.A. Julia Amparo García Bolaños
Asesora



Lic. Julio Gerardo Chinchilla Vettorazzi
Revisor



M.A. Lucrecia Martínez de Haase
Directora de Escuela de Química Farmacéutica



Dr. Juan Francisco Pérez Sabino
Decano Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia