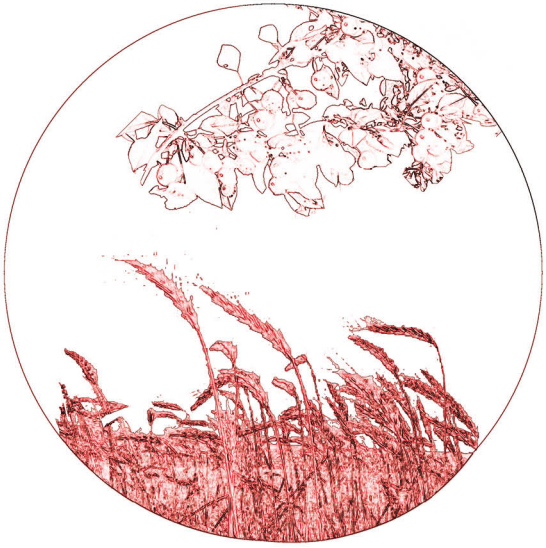
DERECHO AGRARIO Y ALIMENTARIO



RÉGIMEN JURÍDICO DE LAS PLANTAS MEDICINALES

Medicamentos, Complementos alimenticios y otros productos frontera

Pedro Díaz Peralta
Doctor en Derecho

REUS

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE DERECHO AGRARIO
AEDDA

ABREVIATURAS

AECOSAN/ AESAN	Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición
AEMPS	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
art.	artículo
EFSA	Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria
EMEA	Agencia Europea del Medicamento
EUDRA	Base de Datos de Información sobre el Medicamento de la UE, organizada por secciones
D	Directiva
DOUE	Diario official UE
FDA	Food and Drug Administration – Estados Unidos.
GRAS	Generally recognize as safe. Status reconocido por la FDA
HMPC	acrónimo en ingles del Comité de Medicamentos de Plantas de la Agencia Europea del Medicamento (Herbal Medicinal Products Committee)
OMS/WHO	Organización Mundial de la Salud
R	Reglamento
RD	Real Decreto
MTH	Medicamentos Tradicionales a Base de Plantas
TFUE	Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea
TJUE	Tribunal de Justicia de la UE. Se refiere a las sentencias emitidas por las distintas configuraciones del Tribunal a lo largo del tiempo y hasta la actualidad

I. INTRODUCCIÓN*

La utilización de especies vegetales cuyo perfil bioquímico alberga potencial para corregir, restaurar o modificar determinadas funciones fisiológicas o para prevenir y paliar sus disfunciones (plantas medicinales o *botánicos*) pone en primera línea la cuestión del marco legal aplicable en los casos en que el mismo botánico sea susceptible de uso como alimento, complemento alimenticio, medicamento o alimento funcional (y pueda ser clasificado en consecuencia en alguna de esas categorías o en

* El autor agradece a los responsables del Centre for Socio – Legal Studies (Reino Unido) de la Universidad de Oxford, el apoyo ofrecido y el libre acceso a las bibliotecas y bases de datos durante su estancia de investigación en el Centro (segundo trimestre de 2012), base de la documentación de esta obra.

DISCLAIMER: Los contenidos incluidos aquí corresponden exclusivamente a la opinión del autor y en modo alguno representan la posición u opinión de la Comisión Europea sobre los temas tratados.

otras tales como condimentos, infusiones, especias o cosméticos), dependiendo de la definición legal del producto al que se incorpore

La definición del art. 1,2) de la Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, así como la del art. 2,a) del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se refieren a las propiedades de los medicamentos que consisten de, o incorporan sustancias vegetales, por lo que se deduce por extensión y a los fines de este análisis, que el perfil bioquímico de las denominadas plantas medicinales tiene potencial para cumplir estas funciones pertinentes, en línea con las definiciones legales de las distintas categorías de productos.

Esta sinuosa línea divisoria requiere de criterios claros y distintivos para evitar que la aplicación de marcos regulatorios divergentes o contrapuestos a una misma sustancia o producto condicione su comercialización final y de lugar, a través de los procedimientos nacionales de registro o de reconocimiento mutuo de autorizaciones concedidas en otros Estados miembros de la Unión Europea (UE), a una distorsión de los principios comunitarios de protección de la salud y los intereses de los consumidores (arts. 9, 12, 168 y 169 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea —TFUE—) o el

de libre circulación de mercancías (arts. 34, 35 y 36 TFUE), así como a la denominada discriminación inversa[2] desde otro estatuto jurídico y a la inseguridad jurídica de los operadores en cualquier caso.

En este sentido, la delimitación del marco legal aplicable a dichas plantas, a las sustancias vegetales que se obtienen de ellas y a los productos derivados ha sido objeto de un debate prolongado (y no exento de controversias) en los Estados miembros[3], y su clarificación ha llegado de la mano de los sucesivos pronunciamientos del Tribunal de Justicia de la Unión Europea (TJUE[4]), que ha ido configurando

[2] La discriminación inversa, en relación a la aplicación del principio de libre circulación de mercancías, define la situación legal creada en aquellos casos en que legislación nacional impone de facto condiciones más restrictivas a los productos nacionales, respecto a los comercializados desde otro Estado miembro al amparo de dicho principio. (Ver Sentencia del TJUE de 15 de noviembre de 2007, asunto C-319/05 *Comisión vs República Federal de Alemania,* conocida como el caso de las píldoras de ajo, o *Garlic).*

[3] Martínez Marín, D.J.: *Plantas medicinales, la encrucijada de su regulación legal* – II Congreso de Fitoterapia – XXIII Reunión de la AEMN. Granada, 22 de noviembre 2003.

[4] La estructura y composición del Tribunal de Justicia de la Unión Europea, con sede en Luxemburgo, ha ido adaptándose al devenir de los Tratados. Para evitar pormenorizar según la época y órgano en las resoluciones dictadas por este Tribunal, este se identifica en el texto principal como TJUE. En la actualidad el TJUE está integrado por tres órganos jurisdiccionales: a) el Tribunal de Justicia, b) el Tribunal General (creado en 1988), y c) el Tribunal de la Función Pública (creado en 2004). Información más detallada en http://curia.europa.eu/jcms/jcms/j_6/.

una interpretación univoca e inequívoca sobre esta materia en sus sentencias. La jurisprudencia ha ido acotando progresivamente el régimen específico para los botánicos cuyos fundamentos jurídicos son aplicables tanto el régimen de los medicamentos como al de los alimentos y complementos alimenticios, entre otros. Las consecuencias prácticas de esta posición —que impactan indirectamente también en el marco regulatorio aplicable al conjunto de categorías antes expuestas a través de los procedimientos de análisis de riesgos[5], será objeto de reexamen a lo largo de los capítulos siguientes.

Esta cuestión está presente en el ánimo del legislador. El considerando 7 de la Directiva 2004/27, de 31 de marzo de 2004[6], establece que «(…) *para tener en cuenta, por una parte, la aparición de nuevas terapias y, por otra, el número creciente de productos denominados "frontera" entre el sector de los medicamentos y los demás sectores, resulta conveniente modificar la definición de medicamento para evitar dudas sobre la legislación aplicable (…) Cuando un determinado producto responda a la definición de medicamento pero pu-*

[5] Para un análisis detallado de los principios rectores relativos al asesoramiento del riesgo aceptable, ver: Recuerda Girela, M.A.: «Los principios generales del Derecho Alimentario Europeo». *Revista de Derecho de la Unión Europea*. Núm. 26, 1er. semestre 2014, págs. 167-190

[6] Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano.

diera también ajustarse a la definición de otros productos regulados, es necesario, en caso de duda y para proporcionar seguridad jurídica, declarar explícitamente qué disposiciones han de cumplirse. Cuando un producto responda claramente a la definición de otras categorías de producto, en particular, productos alimenticios, complementos nutricionales, productos sanitarios, biocidas o cosméticos, esta Directiva no será de aplicación».

Similar posición se encuentra —en la medida que puede aplicarse a los productos obtenidos de botánicos susceptibles de uso cosmético—, en el Reglamento (CE) 1223/2009, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 30 de noviembre de 2009, sobre los productos cosméticos, considerando 6: «*El presente Reglamento se refiere sólo a los productos cosméticos y no a los medicamentos, los productos sanitarios o los biocidas. La delimitación se deriva, fundamentalmente, de la definición detallada de los productos cosméticos (…)».*

II. MARCO LEGAL GENERAL

1. DELIMITACIÓN DEL RÉGIMEN APLICABLE A LOS PRODUCTOS QUE INCORPORAN PLANTAS MEDICINALES. EL CRITERIO DE LA DOSIS

Respecto a la incorporación de botánicos con potencial de uso dual, como complementos y como sustancias con efectos fisiológicos sistémicos, la evolución jurisprudencial del Tribunal de Justicia de la UE ha permitido clarificar el *status* de cada una de esas categorías. A partir de los pronunciamientos sobre los efectos fisiológicos y farmacológicos de vitaminas y minerales[7], de las sustancias

[7] Ver Sentencia del TJCE de 15 de enero de 2009, asunto C-140/07, *Hetch-Pharma GmbH v Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Lüneburg*, Case C-140/07, Sentencia del TJCE de 29 de abril de 2004, Commission v Germany, asunto C-387/99.

vegetales empleadas en complementos alimenticios[8] y de los medicamentos, sean por *función* y por *presentación*[9] —que se reflejan en los fundamentos de la Sentencia de 5 de marzo de 2009, Comisión contra España[10], una de las resoluciones más clarificadoras del TJUE sobre la materia—, la jurisprudencia ha configurado una postura común que gira sobre la asunción de que las plantas medicinales no deben considerarse sin más como medicamentos *per se*[11], no sin antes analizar si muestran capacidad efectiva para modificar y alterar significativamente las funciones fisiológicas y el grado efectivo en que lo hacen.

---

[8] Sentencia del TJCE de 15 de noviembre de 2007, asunto C-319/05, Comision vs Alemania, *Garlic*. Sentencia del TJCE de 12 de Julio de 2005 en los casos conjuntos C-154/04 y 155/04, *Alliance for Natural Health.*

[9] Sentencias de 9 de junio de 2005 en casos conjuntos C-211/03, C-299/03 y C-316/03 a C-318/03: *H LH Warenvertrielb and Orthica*; Sentencia de 30 abril de 2009 en el asunto C-27/08, *BIOS Naturprodukte GmbH vs.Saarland*; Sentencia de 28 de octubre de 1992 (Quinta cámara) asunto C-219/91, *Procedimiento penal contra Johannes Stephanus Wilhelmus Ter* Voort; Sentencia de 21 de marzo de 1991 (Quinta cámara), asunto C-60/89, *Procedimiento penal contra Jean Monteil and Daniel Samanni*; Sentencia de 21 de marzo de 1991 (Quinta cámara) asunto C-369/88, *Procedimiento penal contra Jean-Marie Delattre*.

[10] Sentencia del TJCE, de 5 de marzo de 2009, en el asunto C-88/07, *Comisión vs España* (fecha de publicación: 1 de mayo de 2009; Diario Oficial UE C-102).

[11] Según el Fundamento núm. 60 del Caso *Garlic*, C-319/09, «ni aun superando las dosis establecidas».

En síntesis, y de acuerdo con el TJUE, los criterio distintivos para establecer la línea divisoria entre un alimento y un medicamento parte principalmente de la concentración o dosis efectiva a la que se incorporan las materias vegetales en los productos finales, es decir con la cantidad efectiva de producto que se incorpora en relación directa con su probado efecto fisiológico, y no con la clasificación a priori como planta medicinal o alimento. Reconociendo el Tribunal que la definición de medicamentos por *función* y medicamentos por *presentación* alcanza también a los medicamentos a base de plantas, considera a su vez que mientras un principio activo fitoterapéutico sea evaluado como seguro, la misma materia botánica puede incorporarse a dosis más bajas y en condiciones de seguridad a los complementos alimenticios, una interpretación que se opone a la las prácticas normativas «de facto» seguidas hasta entonces en algunos Estados miembros (entre ellos España) que, en ocasiones, no estaban en consonancia con los principios de la legislación de la UE —como reconoce el Tribunal— debido a una aplicación restrictiva del «principio general de inocuidad».

El Tribunal deja establecido que «*la cantidad de sustancia activa es el criterio fundamental para distinguir los alimentos de medicamentos, lo que confirma la doble régimen jurídico aplicable a las plantas medicinales*» (Romero Melchor, 2009) en relación a la sentencia Comisión vs España antes referida. Tomando de base «el principio general de inocuidad», la aplica-

ción del criterio de la dosis efectiva como uno de los criterios directores permite abordar de manera objetiva el deslinde de la frontera entre medicamento, alimento y complemento alimenticio bajo la consideración de que este criterio puede ser aplicable a otros productos de consumo con un margen demostrable de seguridad.

Otra consecuencia de los fallos del TJUE se refiere a la aplicación del artículo 2 de la Directiva 2001/83/CE («principio de duda razonable»), que permite calificar un producto como medicamento «*cuando considerando todas las características de un producto, este puede responder a la definición de medicamento*». Esta dicción —que ha venido siendo interpretada por los Estados como atribución legítima de las autoridades nacionales para decidir, a la vista de las condiciones generales, de la pertinencia de cada solicitud de registro—, parece aproximarse peligrosamente desde otro ángulo al principio de precaución, riesgo atajado por la posición de la jurisprudencia comunitaria sobre este artículo (Sentencia *Hetch-Pharma*) que debe ser interpretado en opinión de la Corte en el sentido que no debe aplicarse a productos «*respecto de los cuales no se haya establecido científicamente que es un medicamento por función, incluso aunque tal posibilidad no pueda descartarse*» (Sentencia del TJCE de15 de enero de 2009, *Hecht-Pharma*, Asunto C-140/07, Fundamento núm. 29).

A) Medicamentos tradicionales a base de plantas

La creciente atención que se presta a la Medicina Tradicional ha coincidido en el tiempo con la plena entrada en vigor de la legislación de la Unión Europea relativa a los medicamentos tradicionales a base de plantas introducida por la Directiva 2004/24/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, que modifica la Directiva 2001/83/CE.

La Directiva establece un procedimiento de registro simplificado para las sustancias vegetales y preparados vegetales que se consideren Medicamentos Tradicionales a base de plantas (MTH) y sus combinaciones, siempre que sean destinados a uso por vía oral, externa o por inhalación, en la medida en que se cumplan algunas condiciones establecidas (pruebas del uso farmacológico durante un período de al menos 30 años, de los cuales al menos 15 años en territorio de la Unión Europea, con uso tradicional o uso suficientemente comprobado). En nuestro país, y tras el periodo transitorio marcado por la Directiva, que finalizaba el 30 de abril de 2011, el Real Decreto 1345/2007[12] establece que no podrán comercializarse como medicamentos de plantas medicinales los que a esa fecha no

[12] Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

hayan sido incluidos en el Registro Especial de plantas medicinales autorizados por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).

Este régimen permite la incorporación de vitaminas y minerales en preparaciones a base de plantas, siempre que su acción sea expresamente «secundaria», pero no contempla la de otros productos tales como la miel, propóleos, aceites de pescado, aminoácidos, microorganismos y otras sustancias análogas, que si son frecuentes de encontrar en productos frontera, lo que constituye una laguna manifiesta de la norma.

Los MTH que no aporten prueba de uso tradicional en el plazo establecido, deberán someterse al procedimiento general de autorización para medicamentos, presentando en ese caso un expediente de autorización de comercialización de acuerdo con el Documento Técnico Común para el registro de los productos farmacéuticos de uso humano para su evaluación posterior por los Comités ad hoc. Por expresa referencia de la Directiva 2001/83/CE, el Comité de Medicamentos a base de plantas (HMPC)[13] de la Agencia Europea del

[13] *Committee on Herbal Medicinal Products* (HMPC). (Se utiliza la grafía inglesa para facilitar la referencia a fuentes que no se encuentran traducidas al español, como son las monografías sobre plantas seleccionadas o las referencias de la Pharmacopeiae del Consejo de Europa). Este comité fue establecido en septiembre de 2004 (art. 16 *nono*, Directiva 2001/83/CE, redactado por Directiva 2004/24/CE).

Medicamento (EMEA), «elaborara monografías comunitarias sobre medicamentos a base de plantas» (art. 16 *nono*) que deben tomarse en cuenta —de existir— tanto para el procedimiento de registro simplificado como para el procedimiento general.

B) La cuestión de la terminología científica y de las definiciones legales de los botánicos

Antes de introducir un análisis más detallado, es necesario acotar la cuestión preliminar de la terminología. Siguiendo la definición de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)[14], por *botánicos* se entienden la partes enteras, fragmentadas o troceadas de plantas, algas, hongos y líquenes y por *preparaciones botánicas*, los productos obtenidos de los botánicos mediante determinados procesos (prensado, extracción, fraccionamiento, destilación, concentración, purificación, desecado o fermentación). La legislación farmacéutica, por otro lado, habla de *sustancias* y *preparados vegetales* (art 1, números 29, 30, 31 y 32, Directiva 2001/83/CE y números 27, 28 ,29 y 30 del art 2 del Real Decreto 1345/2007, que transpone en España lo dispuesto en la Directiva 2004/24/CE), en referencia a los que pueden incorporarse como principios activos

[14] EFSA – *Scientific Committee. Guidance on Safety assessment of botanical and botanical preparations intended for use as ingredients in food supplements.* EFSA Journal 2009; 7(9):1249).

en los medicamentos a base de plantas. Respecto a las especificaciones técnicas, las formas específicas en que se elaboran y presentan de acuerdo con la Farmacopea europea, se detallan en las normas técnicas armonizadas, que tienen carácter de *soft law*[15].

Esta dualidad de terminología puede dar lugar a una confusión aparente cuando ambas definiciones aluden a distintos usos de una misma especie vegetal. En el contexto de esta obra, los términos vegetal y botánico son equivalentes y refieren específicamente a la especie, subespecie o variedad vegetal definida desde el punto de vista de la clasificación taxonómica, con independencia de su quimiotipo. Por sustancias y preparados obtenidos de vegetales o botánicos, se entenderán aquellos obtenidos según las normas aplicables (que incluye disposiciones de *soft law*[16], tales como las especifi-

---

[15] Para una revisión doctrinal sobre el concepto *soft law*, ver: Sarmiento Ramírez-Escudero, D.: *El Soft Law Administrativo*. Thomson-Civitas, 2004. Coello Martín, C., González Botija, F.: *«Circulares, instrucciones y órdenes de servicio: ¿Meros actos internos, actos administrativos o reglamentos? Comentario a las sentencias del Tribunal Supremo de 21 de junio y 12 de diciembre de 2006»*, *Revista Vasca de Administración Pública.* Herri-Arduralaritzako Euskal Aldizkaria, nº 78, 2007, págs. 267-306.

[16] Ver: a) EMEA. *Guideline on specifications: test procedures and acceptance criteria for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products*. CPMP/QWP/2820/00 Rev 1/ MEA/CVMP/815/00 Rev1. 2006, b) EMEA. *Concept paper on non-pharmacopoeial*

caciones EMEA, EFSA, EUDRAlex o de la *Farmacopeiae Europeae* entre otras) o, en su defecto, por las Guías de Buenas Prácticas y Recomendaciones que adopten voluntariamente los operadores privados con el fin de armonizar las especificaciones técnicas[17]. Por *materia médica*, finalmente, se entiende cualquier principio activo, simple, modificado o transformado que tenga entrada o se encuentre descrito en una Farmacopea o compilación equivalente[18].

---

reference standards for herbal substances, herbal preparations and herbal medicinal products/ traditional herbal medicinal products. EMA/HMPC/312890/2012.

Procesos a los que pueden someterse las preparaciones a base de plantas: extracción, destilación, extracción de jugos, fraccionamiento, purificación, concentración o fermentación. De estos se obtienen sustancias en polvo, tinturas, extractos, aceites esenciales, jugos, exudados y resinas procesadas (oleorresinas), entre otros.

[17] Para un analisis detallado, ver Anton, R., Serafini, M., Delmulle, L.: *Traditional Botanical Preparations and Health Benefits: the Key Concept of History of Use*. EFFL, 6/2014, págs. 391-398.

[18] La elaboración de la Farmacopea Europea está coordinada en el seno del Consejo de Europa en base al mandato otorgado a la Comisión del mismo nombre por los estados signatarios de la *Convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne* de 1964 y de su protocolo de 1994. La Dirección General de Calidad de las Medicinas y de los Cuidados de Salud (EDQM) del Consejo de Europa acoge los trabajos de la Comisión de la Farmacopea Europea en Estrasburgo.

C) Complementos alimenticios, nutracéuticos, adaptógenos y más

La incorporación de especies vegetales en complementos alimenticios —en los que se incorporan por definición a dosis más bajas que aquellas que muestran efectos diagnósticos, paliativos o terapéuticos—, se contempla entre otras en la Directiva 2002/46/CE[19], sobre los complementos alimenticios, que incluyen disposiciones para el etiquetado y la incorporación de vitaminas y minerales en su composición de estos productos. La jurisprudencia comunitaria ha señalado (*Hetch-Pharma)* que los complementos alimenticios no pueden considerarse medicamentos aunque contengan alguna sustancia farmacológicamente activa, cuando no muestren efecto para restablecer, corregir o modificar las funciones fisiológicas del ser humano[20].

[19] Directiva 2002/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 10 de junio de 2002 relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios.

[20] Sentencia del TJCE de 15 de enero de 2009, *Hecht-Pharma*, asunto C-140/07. Debe subrayarse que la actora comercializaba cápsulas con concentrado de arroz rojo fermentado cuya sustancia activa, monacolin K, era bioquímicamente similar a la lovastatina, un inhibidor de síntesis del colesterol que forma parte de la composición de medicamentos sujetos a prescripción en Alemania.

La amplia utilización de botánicos en los denominados productos "frontera"[21] (alimentos funcionales, para fines específicos, con declaraciones saludables, *adaptogenos*, *nutracéuticos*, etc.[22]), que se encuentran básicamente a medio camino entre alimentos y medicamentos por *función* y que se caracterizan por exhibir a la vez propiedades nutricionales y efectos fisiológicos, viene a completar un panorama complejo ante el que determinados Estados miembros han reaccionado tradicionalmente en el pasado con criterios restrictivos para la libre circulación de mercancías, y en algunos casos contrapuestos entre sí. No obstante, los antecedentes de uso adverso por consumo no regulado de botánicos, como los que dieron lugar a la crisis de *Aristolochia* en Bélgica a principios de los años 90 han supuesto una revisión del marco apli-

[21] Recuerda Girela, M.A.: *Seguridad alimentaria y nuevos alimentos: régimen jurídico-administrativo*, Thomson-Aranzadi, Cizur Menor (Navarra), 2006.

[22] Entre los que se incluyen cualquier otra sustancia que además de propiedades nutricionales muestren acción fisiológica, como los productos funcionales y los llamados nutracéuticos y adaptógenos (aunque esas definiciones no tienen respaldo legal). Ver Recuerda Girela, M.A.: «*Derecho farmacéutico vs Derecho alimentario en la regulación de productos frontera*», en El acceso al medicamento. Retos jurídicos actuales, intervención pública y su vinculación al derecho a la salud (dir. Barranco Vela, R.; coord. Bombillar Sáez, F.M.), Comares, Granada, 2010, págs. 17-28.

cable a los productos que pueden caer en diferentes categorías[23].

Otro caso particular es el de los denominados adaptógenos. De acuerdo con la EMEA[24] este término fue creado originalmente por Lazarev[25] (1947) para hacer referencia a una sustancia con propiedades «no específicas» capaces de aumentar

[23] Es el caso, por ejemplo, del *Aloe vera* (L) Burm.f. y sus preparados (también conocida por otros sinónimos como *Aloe barbadensis*, Mill, nombre con el que aparece en las monografías de la Agencia Europea del Medicamento) que puede considerarse como planta medicinal, Directiva 2001/83/CE modificada por Directiva 2004/24/CE, complemento alimenticio por Directiva 2002/46/CE, ingrediente cosmético, Reglamento (CE) 1223/2009, o producto de la agricultura ecológica, Reglamento (CE) 834/2007, según la legislación aplicable. Estos usos se corresponden por lo general con partes específicas de la planta.

[24] Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) – *Reflection paper on the adaptogenic concept.* EMEA/HMPC/102655/2007. 08.05.2008. El término «estrés» se utiliza aquí en el sentido clásico (HANS SELYE, 1936, 1950) y representa un estado avanzado de amenaza a la homeostasis. Basado en el concepto de homeostasis el Consejo de Europa ha desarrollado directrices de uso de botánicos en complementos alimenticios que se vera en el capítulo correspondiente.

Entre las sustancias vegetales que cuentan con supuesto efecto adaptágeno se encuentran los preparados derivados de *Eleutherococcus senticosus (*Rupr. et Maxim), *Panax ginseng* (C. A. Meyer), *Schisandra chinensis* (Turcz Baill.) y los extractos de *Rhodiola rosea* L.

[25] Lazarev NV.: 1947. 7th All- union Congr. Physiol., Biochem., Pharmacol. Medgiz, Moscow, pág. 579.

la resistencia del organismo ante influencias adversas y al estrés «y que se aplica a diversos medicamentos a base de plantas»[26].

Respecto a los productos que se comercializan al amparo del Reglamento (CE) 1924/2006, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos, determinados alimentos sujetos a esta norma son o se componen de botánicos. De acuerdo con el art. 16.3, a) del Reglamento, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) debe emitir dictamen en el cual, entre otros puntos, debe asegurarse de que «la redacción propuesta de la declaración de propiedades saludables se basa en pruebas científicas». EFSA viene aplicando esta disposición normativa en un sentido estricto, estimando que los dossieres de seguridad de estos productos deben incluir también los resultados de los ensayos clínicos realizados en humanos, sin considerar que el botánico sobre el que se hace la declaración saludable pueda encontrarse autorizado a la vez bajo el procedimiento simplificado de registro de medicamentos a base de plantas, en

[26] Las sustancias adaptógenas tienen supuestamente la capacidad para normalizar funciones corporales y consolidar los sistemas comprometidos por el estrés, con un efecto general protector para la salud ante condiciones emocionales adversas y agresiones medioambientales; la evidencia científica en los que descansa dista no obstante de ser concluyente.

base exclusivamente a las evidencias de la literatura científica y sin que se haya exigido pruebas clínicas ad hoc.

Otro de estos ámbitos «fronterizos»[27] es el de los alimentos fortificados y para fines de nutrición específicos. El primer grupo está actualmente regulado por el Reglamento (CE) 1925/2006[28], que permite la incorporación de «otras sustancias», distintas de vitaminas o minerales con efectos nutricionales o fisiológicos, y que abarcan por definición también a los botánicos. De hecho el Reglamento prohíbe entre otros, la utilización de productos obtenidos de las plantas del genero *Ephedra* (por el principio activo efedrina, ampliamente utilizado en tratamientos adelgazantes antes de su prohibición) y de yohimba (*Pausinystalia yohimbe*).

En cuanto a los productos destinados a fines de alimentación específica, estos se encuentran actualmente regulados en la Directiva 2009/39/CE, norma que quedará derogada a partir del 20 de julio de 2016 y sustituida por el Reglamento (UE) 609/2013[29] que introduce condiciones más restric-

[27] Sentencia del TJCE de15 de enero de 2009, Hecht-Pharma, Asunto C-140/07, Fundamentos núm. 6 y 7.

[28] Reglamento (CE) 1925/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo de 20 de diciembre de 2006 sobre la adición de vitaminas, minerales y otras sustancias determinadas a los alimentos.

[29] Reglamento (UE) 609/2013 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de junio de 2013, relativo a los alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad, los alimentos

tivas para su utilización, reservándolos a un limitado número de categorías: alimentos destinados a los lactantes y niños de corta edad, alimentos para usos médicos especiales y sustitutivos de la dieta completa para el control de peso[30].

La mayoría de los productos mencionados anteriormente se comercializan en la práctica como preparados poliherbales que incorporan dos o más especies vegetales. En un significativo número de casos, los botánicos que incorporan han sido revisados o autorizados también bajo el régimen de nuevos alimentos cuyo régimen regula el Reglamento (CE) 258/97, del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de enero de 1997 sobre nuevos alimentos y nuevos ingredientes alimentarios, pudiendo existir una coincidencia genérica entre la especie vegetal catalogada como nuevo alimento respecto a las sustancias y preparados obtenidos de ellas, cuyos principios activos están definidos en disposiciones vinculantes para las autoridades nacionales encargadas del registro o autorización,

---

para usos médicos especiales y los sustitutivos de la dieta completa para el control de peso y por el que se derogan la Directiva 92/52/CEE del Consejo, las Directivas 96/8/CE, 1999/21/CE, 2006/125/CE y 2006/141/CE de la Comisión, la Directiva 2009/39/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y los Reglamentos (CE) nº 41/2009 y (CE) nº 953/2009 de la Comisión.

[30] Esta última categoría de productos ha sido causante de un significado porcentaje de alertas por consumo de productos a base de plantas con principios tóxicos o mutágenos.

como son las monografías del HMPC mencionadas o los listados de plantas que incorporan sustancias de precaución de EFSA. Como ejemplos, cabe indicar dos especies vegetales: *Centella asiática*, que cuenta, como sustancia vegetal, con una monografía especifica de EMEA, y *Momordica charantia*, que está incluida en el catálogo de botánicos que contienen sustancias de precaución de EFSA. Ambas especies se consideran alimentos consumidos antes del 15 de mayo de 1997 de acuerdo con el catálogo de nuevos alimentos y quedan fuera del ámbito del Reglamento (CE) 258/97[31].

También puede ocurrir la situación contraria; por analogía con los criterios científicos actualmente vigentes para evaluar las declaraciones saludables de determinados productos (que inciden en la necesidad de justificar mediante pruebas clínicas su seguridad de uso), se puede exigir en el futuro similar criterio reglamentario para la evaluación científica de los nuevos alimentos, llegando a la situación paradójica que un mismo botánico registrado como medicamento de uso tradicional según las conclusiones de seguridad que recoge la bibliografía científica citada en las monografías EMEA, pueda ver limitada su comercialización como nuevo alimento sobre la base a la inexisten-

[31] *Momordica charantia* ha sido introducida en la lista de sustancias prohibidas en una de las últimas modificaciones de la lista belga, a pesar de que el producto se consumía en un grado significativo antes del 15 de mayo de 1997.

cia de estudios clínicos actualizados publicados en la bibliografía[32].

Por último, las formulaciones a base de plantas no solo incluyen sustancias y productos botánicos tradicionales junto con vitaminas o sales minerales sino también zooterapéuticos y otros materiales compuestos de los reinos animal y mineral o combinaciones de ambos, como perlas, nácar o piedras semipreciosas, entre los que debe citarse dos productos como ejemplo de esta miscelánea: *Cordyceps sinensis* y el denominado shilajit. *Cordyceps*[33] está catalogado como hongo, pero su materia médica es una mezcla entre el hongo parásito y restos de cutícula o exoesqueleto de la especie parasitada, la forma larvaria de polillas de los géneros Hepialus y Thitarodes que crecen en el suelo. La mezcla en polvo y su extracto, que contienen partes de ambos, se considera un alimento consumido significativamente antes del 15 de mayo de 1997. Shilajit[34], por otro lado es un exudado (humus) que aparece en

[32] En esa línea se orienta la nueva posición sobre evaluación de nuevos alimentos en los estados miembros de la UE de acuerdo con Anton, R., et al., *Traditional Botanical Preparations and Health Benefits: The key concept o histoy of use*. Op. cit.

[33] Huang, L. Li, Q., Chen, Y., Yand, W. Zhou, X.: *Determination and analysis of cordycepin and adenosine in the products of Cordyceps spp*. African Journal of Microbiology Research Vol. 3(12) págs. 957-961, December 2009.

[34] Ghosal, S., Jawahaar L., Singh, K,: *The core structure of Shilajit humus*. Soil. Biol. Biochem. Vol. 23, No 7. págs. 673-680, 1991.

terrenos ricos en materia vegetal y es un tipo de *asphaltum* rico en bencenos y ácidos triterpenicos. No se encuentra caracterizado en ningún grupo funcional por el momento (ver Capítulo IV.6)

2. UNA SOLUCIÓN NOVEDOSA: LAS LISTAS POSITIVAS ARMONIZADAS DE BOTÁNICOS QUE PUEDEN INCORPORARSE EN COMPLEMENTOS ALIMENTICIOS Y OTROS PRODUCTOS FRONTERA

La aplicación sucesiva de los criterios fijados por la jurisprudencia europea respecto a la determinación de la dosis efectiva como uno de los criterios claves para caracterizar la seguridad de uso de los botánicos incorporados en complementos alimenticios, ha dado lugar a una situación completamente novedosa en los últimos años, en cuanto puede suponer una reversión hacia competencia nacional de materias de competencia compartida según el Tratado de Lisboa: las listas nacionales armonizadas[35] que listan los botánicos autorizados definen las partes utilizables y fijan, en determina-

[35] NOTA IMPORTANTE: No deben confundirse las listas establecidas en el artículo 16 *séptimo* de la directiva 2001/83/CE que incluyen las sustancias y preparados vegetales para medicamentos a base de plantas que pueden ser objeto de registro simplificado —como productos «tradicionales»— por demostrar una larga tradición de uso seguro en la Unión Europea, con las listas positivas de plantas que pueden in-

dos casos, umbrales máximos de sus principios activos de referencia en complementos alimenticios[36].

El desarrollo de dichas listas parten de una posición común consensuada de forma tal que puedan ser consultadas por los interesados para cerciorarse que el botánico en cuestión está autorizado y que sus principios activos de referencia están identificados y caracterizados y establecer en consecuencia la dosis máxima que pueden incorporar los complementos en cuestión con un margen de seguridad suficiente. Este criterio, inicialmente desarrollado en la lista belga inicial en 1997, fue acogido después por el Consejo de Europa en su documento de 2008 que establece el modelo de *Homeostasis*[37], que se basa en el estudio de los cambios inducidos en los mecanismos de acción fisiológica para determinar

---

corporarse a complementos alimenticios y a otros productos frontera.

La información de estas fuentes es, no obstante y de acuerdo con la interpretación del TJUE, intercambiable en base a los criterios de dosis eficaz y efecto fisiológico demostrado.

[36] Por ejemplo, el listado aleman *Stoffliste des Bundes und der Bundesländer, Kategorie, Pflanzen und Pflanzenteile* —BVL Report 8.4— Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). 2014. (Ver anexo).

[37] Consejo De Europa – Public Health Committee (Partial Agreeement in the Social and Public Health Field) *Homeostasis, a model to distinguish between foods (including food supplements) and medicinal products* (2008). Este documento se ha desarrollado de acuerdo con los postulados del documento de directrices *Guidelines on the quality, safety and marketing of plant-based food supplements* (24.06.2005).

la frontera entre medicamentos y alimentos. En cuanto a las instancias supranacionales e internacionales, desde las instituciones científicas ligadas a ellas han venido publicando listas positivas de sustancias problemáticas[38] cuya consulta cruzada sirve de referente científico valido. Si se considera que a través de los procedimientos de reconocimiento mutuo, un complemento cuya puesta en el mercado se haya realizado conforme a la legislación nacional belga, por ejemplo, puede comercializarse de forma segura en otro estado miembro (como España), el impacto de esta posición sentará un interesante precedente en los Estados miembros independiente del avance de ulteriores desarrollos de la legislación comunitaria sobre complementos y otros productos frontera, sin obstar la interpretación que haga las instancias jurisdiccionales na-

[38] En relación no exhaustiva, cabe citar: European Medicines Agency (EMEA), Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). *Community Herbal Monographs*; World Health Organization (WHO). *Monographs on Selected Medicinal Plants. Volumes 1, 2, 3 y 4*. Geneva 1999-2010; European Food Safety Agency – Efsa Scientific Cooperation (Esco) Report. *Compendium of botanicals that have been reported to contain toxic, addictive, psychotropic or other substances of concern on request of EFSA*; –EFSA *Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of allergenic foods for labelling purposes* –EFSA-Q-2003-016) EFSA Journal (2004) 32, 1-197. Council of Europe. *Active principles (constituents of toxicological concern) contained in natural sources of flavouring*, 2005.

cionales sobre la extensión y aplicabilidad de esta cláusula[39].

En aras de la seguridad jurídica de los operadores, el hecho ha dado un enorme salto cualitativo desde el momento en que varios países han decidido adoptar en sus legislaciones nacionales un listado común con umbrales idénticos y armonizados entre ellos; estos países son Bélgica, Francia e Italia. El caso de Bélgica llama poderosamente la atención porque desde hace años (y especialmente desde la crisis de la *Aristolochia* ocurrida en su territorio, anteriormente mencionada) ha puesto un gran celo en prestar un marco estable a los operadores mediante la introducción de criterios objetivos y racionales en su legislación para la clasificación y tipificación de las materias vegetales utilizadas en complementos alimenticios, cuya base científica ha sido analizada en diversos estudios posteriores (Consejo de Europa, 2008). La sistemática de clasificación de la legislación belga, basada en el *Arrête Royal* de 1997[40] y sus

[39] Sentencia 1284/2015 del Tribunal Supremo, Sala de lo Contencioso, de 24 de marzo de 2015. Esta sentencia se dicta en relación a los supuestos efectos sobre los operadores de las practicas administrativas que la Sentencia del TJUE de 9 de marzo de 2009, *Comision vs Espana*, considera no conformes con el principio de libre circulación de mercancías.

[40] Ministère fédéral des Affaires Sociales, Sante Publique et Environnement (Belgium): *Arrete Royal du 29 Aout 1997, relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes* – Liste

modificaciones posteriores, ha introducido la posición común seguida posteriormente por Francia en 2014 por medio de una revisión de su *Décret nº 2006-352, relatif aux compléments alimentaires* que ha servido para incorporar la lista armonizada *BELFRIT* desde el 1 de enero de 2015[41]. El proceso se ha completado en Italia con la modificación del Decreto Ministerial de 9 de julio de 2012 (Gazetta Ufficiale 21 Juio 2012) mediante Decreto Ejecutivo de 27 de marzo de 2014.

En todo este proceso de armonización hay que destacar el importante papel de categorización adoptado desde la década de los 90 por la organización Mundial de la Salud (OMS) a través de sus monografías. A esta iniciativa hay que sumar el importante papel desempeñado a nivel europeo, y desde su creación, por la Agencia Europea del Medicamento (EMEA) y por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) a través de sus Comités Científicos (y en especial, el destacable esfuerzo llevado a cabo por el Comité de Medica-

1: Plantes dangereuses qui ne peuvent être utilisées en tant que ou dans les denrées alimentaires. Liste 2: Champignons comestibles Partie 1: Champignons comestibles cultivés. Partie 2: Champignons sauvages qui peuvent être mis dans le commerce pour autant que la réglementation pour la conservation des espèces menacées le permette. Liste 3: Plantes à notifier si sous forme prédosée. (Ver Anexo).

[41] *L'Arrêté établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi est paru au JORF du 17 juillet 2014.*

ÍNDICE

Abreviaturas 5

I. Introducción 7

II. Marco legal general 13

1. Delimitación del régimen aplicable a los productos que incorporan plantas medicinales. El criterio de la dosis 13

A) Medicamentos tradicionales a base de plantas 17

B) La cuestión de la terminología científica y de las definiciones legales de los botánicos 19

C) Complementos alimenticios, nutracéuticos, adaptógenos y más..... 22

2. Una solución novedosa: las listas positivas armonizadas de botánicos que pueden incorporarse en complementos alimenticios y otros productos frontera..... 30

3. Otros productos (especias, infusiones, cosméticos, productos de la agricultura ecológica, producción de calidad)..... 35

4. La sentencia de 5 de marzo de 2009, Comisión vs. España, en relación a las prácticas administrativas sobre autorización de productos que incorporan botánicos . 43
5. La llamada «discriminación inversa» El caso «perlas de ajo» 50
6. Situación respecto a las plantas comercializadas por sus principios activos y el Conocimiento Tradicional 53
A) Recursos del Conocimiento Tradicional y medicina tradicional..... 54
B) Especies amenazadas. El Convenio CITES..... 59
7. La crisis de la *Aristolochia*, riesgos asociados a especies botánicas y coordinación administrativa 62
8. Exclusiones 66
9. Evitar la banalización..... 69

III. Mecanismos de protección legal de las especies vegetales. Sistema de patentes y de reparto de beneficios y protección general de la biodiversidad..... 71
1. Introducción 71
2. La protección de los seres vivos bajo el derecho de propiedad industrial..... 73
A) Características generales de la patente 73
B) Patentabilidad de los seres vivos..... 75
3. Patentes y Conocimiento Tradicional..... 81
A) El concepto *prior art*..... 85
4. Régimen de las variedades y obtenciones vegetales..... 92
A) La protección *sui generis* de las obtenciones vegetales..... 97

5. La protección en España 105
6. Instrumentos internacionales específicos para la protección de la biodiversidad.... 108
A) Protección de los recursos esenciales. Bioprospección y biopiratería 110
B) Recursos genéticos para la agricultura. ITPGRFA 114
C) Protocolo de Nagoya 115
7. Gobernanza, sostenibilidad y conocimiento tradicional 117

IV. Medicamentos a base de plantas 123
1. Plantas medicinales: uso tradicional en relación a la seguridad general de los productos 123
A) El principio de proporcionalidad y la seguridad general de los productos a base de plantas 131
2. La práctica de la administración española respecto a la autorización de medicamentos a base de plantas 134
A) Antecedentes. Régimen de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento 134
B) Situación actual 140
3. Legislación aplicable 144
A) Criterios que deben cumplir los medicamentos tradicionales para su registro por el procedimiento simplificado 149
B) Registro simplificado de medicamentos tradicionales 151
C) Causas de denegación de la autorización 153
D) Etiquetado y prospecto 154
E) Publicidad 155

F) Comité de Medicamentos a Base de Plantas 155
G) Lista de sustancias, preparados y combinaciones obtenidas de ambos para uso en medicamentos tradicionales... 156
H) Periodo Transitorio de aplicación del RD 1345/2007..... 159
I) Procedimientos técnicos. Anexos del RD 1345/2007..... 162
J) Procedimientos de autorización reconocidos para los medicamentos a base de plantas 166
4. Caracterización de principios activos de Medicamentos a base de Plantas 168
A) Evaluación de la toxicidad, la medicina basada en pruebas y hechos..... 172
B) Situación respecto a los botánicos susceptibles de uso en medicamentos y complementos de acuerdo con la legislación española 175
5. El papel de las farmacopeas respecto de los sistemas tradicionales de Medicina. Medicina Tradicional China, Ayurveda, Kampo 178
6. Casos especiales: zooterapéuticos, metaloterapia oriental..... 185
A) Zooterapéuticos..... 186
B) Rasha sastra..... 191
C) Shilajit 193

V. Complementos alimenticios y otros productos incluidos en la legislación alimentaria .. 197
1. Complementos vs medicamentos 197
A) Un apunte intermedio: el modelo homeostático del Consejo de Europa..... 201

B) Reacción de los estados miembros a las sentencias TJUE comentadas (Garlic, España, Hetch), respecto a los complementos alimenticios 203
C) Legislación aplicable 207
D) Recomendaciones de consumo..... 215
2. Listas positivas de plantas y seguridad jurídica de los operadores 216
A) Iniciativas armonizadoras en el seno de la UE (Lista BELFRIT; Alemania) . 217
B) Referencias en derecho extracomunitario: Sustancias GRAS —*Generalmente Reconocidas como Seguras*—..... 221
3. Otros productos. Alimentos funcionales, aditivos, condimentos, bebidas y para fines de nutrición específicos 224
A) Ámbito legislativo general. El Código Alimentario Español..... 224
B) Aditivos, condimentos..... 226
C) Aromas alimentarios elaborados a partir de sustancias vegetales 228
D) Bebidas, especias e infusiones 232
4. Producción agroalimentaria de calidad; productos de la agricultura ecológica 239
A) Productos con marcas de calidad. Denominaciones de origen e Indicaciones Geográficas 239
B) Denominaciones geográficas y específicas de bebidas espirituosas 241

VI. Cosméticos..... 245
1. Legislación aplicable 245
A) Restricciones para determinadas sustancias..... 248
B) Información al consumidor 248

C) Experimentación con animales 249
D) Directrices de aplicación..... 250
2. Delimitación del régimen aplicable a los cosméticos respecto a los productos medicinales. Productos frontera 251
A) Utilización de botánicos en productos cosméticos 252
B) Evaluación científica del riesgo 255
C) Directrices..... 256
3. Aplicación en España 259
A) Régimen sancionador..... 261
4. Jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea sobre cosméticos..... 262

VII. Riesgos asociados 267
1. Presunciones de hecho sobre el uso de especies botánicas..... 268
2. Las «técnicas postgenómicas» y la caracterización de principios activos..... 277
3. Retorno a lo «natural» 283
A) Bases alternativas para la percepción del riesgo de productos tradicionales a base de plantas..... 289

Anexo (buenas prácticas y documentos técnicos) 295
1. Guías y directrices oficiales sobre calidad de preparados, extractos, concentrados y aceites esenciales en Europa 295
2. Guías cultivo, recolección y preparación de plantas frescas..... 296
3. European Pharmacopoeia 297
4. Directrices de calidad. Organización Mundial de la Salud (OMS)..... 297
5. Plantas evaluadas EMEA-HMPC/EFSA/ 299

6. Plantas evaluadas por la OMS 299
7. Sustancias asociadas a problemas de seguridad en la Unión Europea 300
8. Listas de botánicos que no pueden incorporarse en complementos alimenticios, BELFRIT/ALEMANIA 301
9. Infusiones. Glosario de términos 302
10. Aromas. Definición de fuentes naturales de aromas 304
11. Especias, aromas, oleorresinas y aceites esenciales certificados como GRAS o Food Additives por la FDA 305
12. Productos del reino animal (zooterapéuticos) que se suelen formular junto con plantas medicinales en medicina tradicional 313
13. Rasha sastra y otras formas de metaloterapia 317
14. Nomenclatura común de ingredientes empleados en los productos cosméticos 320

Bibliografía 321
A) General 321
B) Bibliografía técnica 326