

## LEYES, REGLAMENTOS, DECRETOS Y RESOLUCIONES DE ORDEN GENERAL

Núm. 43.238

Miércoles 27 de Abril de 2022

Página 1 de 7

### Normas Generales

CVE 2119278

#### MINISTERIO DE SALUD

Instituto de Salud Pública / Agencia Nacional de Medicamentos

#### ABRE PERÍODO DE INFORMACIÓN PÚBLICA

(Resolución)

Núm. 1.413 exenta.- Santiago, 28 de marzo de 2022.

Vistos:

Los siguientes antecedentes: La solicitud de fecha 30 de septiembre de 2021 (ref.: 6794) presentado por D. Álvaro Sotomayor Bravo.

Considerando:

Primero: Que, de conformidad con lo señalado en la resolución exenta N° 2.510 de 3 junio de 2021 del Instituto de Salud Pública, en relación con lo prescrito en el artículo 39 de la ley N° 19.880, corresponde abrir un periodo de información pública a fin de que cualquier persona pueda examinar el procedimiento, y

Teniendo presente:

Las disposiciones contenidas en el Código Sanitario; la ley N° 19.880; el decreto supremo N° 3 de 2010 del Ministerio de Salud, y la resolución exenta N° 191 de 2021, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

Resolución:

Ábrase un periodo de información pública por un término de 10 días en procedimiento de Régimen de Control Sanitario, respecto del producto DAOfood Plus.

1. La exhibición de los documentos estará disponible en la página web del Instituto de Salud Pública de Chile en el siguiente enlace <https://www.ispch.cl/anamed/regimen-de-control-sanitario/etapa-de-informacion-publica-o-debido-emplazamiento/>

2. Entiéndase incorporado a la presente resolución y constituyente de este acto administrativo, un anexo que contiene el Informe de Evaluación de Solicitud de Régimen de Control Sanitario N° 5-A/22, el que se encontrará disponible en el portal web indicado en el numeral precedente.

Anótese, comuníquese, publíquese un informe en el Diario Oficial y los documentos en la página web del Instituto [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl).- Luz María Hederra Duplaquet, Jefa (S) Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, Instituto de Salud Pública de Chile.

CVE 2119278

Director Interino: Jaime Sepúlveda O.  
Sitio Web: [www.diarioficial.cl](http://www.diarioficial.cl)

Mesa Central: 600 712 0001 Email: [consultas@diarioficial.cl](mailto:consultas@diarioficial.cl)  
Dirección: Dr. Torres Boonen N°511, Providencia, Santiago, Chile.

INFORME DE EVALUACIÓN DE SOLICITUD DE RÉGIMEN DE CONTROL SANITARIO  
N° 5-A/22

Nombre: DAOfood Plus  
Solicitado por: ÁLVARO SOTOMAYOR BRAVO  
Referencia: 6794/21  
Fecha ingreso: 30-09-2021.

## ANTECEDENTES:

Con fecha 30 de septiembre de 2021 se recibe en esta Unidad solicitud manual para la Determinación de Régimen de Control Sanitario (RCS), ingresada bajo referencia 6794/21, correspondiente al producto DAOfood Plus, presentado por Álvaro Sotomayor Bravo.

Para la evaluación de la solicitud se tienen a la vista los siguientes antecedentes:

- Anexos adjuntos a la solicitud de admisibilidad de RCS, correspondientes a ficha técnica del producto, proyecto de rotulado, información nutricional, fórmula cuali-cuantitativa, autorización Novel Food extracto proteico de riñones de cerdo de la Unión Europea, documento autoridad sanitaria Hungría, documento autoridad sanitaria Eslovaquia, formulario admisibilidad, informe del producto DAOfood Plus.

- Resolución exenta N° 3.633, del 10 de agosto de 2021, por la cual se declararon inadmisibles los antecedentes presentados con la solicitud de admisibilidad de RCS, para el producto DAOfood Plus.

- Resolución exenta N° 4.119, de fecha 6 de septiembre de 2021, por la cual se declararon admisibles los antecedentes presentados con la solicitud de admisibilidad de RCS, para el producto DAOfood Plus.

## FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Solicitante declara la siguiente composición:

Ingredientes: Agentes de carga: celulosa microcristalina e hidroxipropilcelulosa; quercetina; almidón de patata; vitamina C (ácido ascórbico); agente de recubrimiento: etilcelulosa; extracto de proteína de riñón de cerdo con 7% de diamino oxidasa (DAO); Agente de carga: hidroxipropilmetilcelulosa; estabilizante: estearato de magnesio, alginato de sodio; almidón de arroz, triglicéridos de cadena media; estabilizante: ácido esteárico, ácido oleico, fosfato dicálcico; colorantes: caramelo. Cápsula vegetal: hidroxipropilmetilcelulosa.

Composición: 4 comprimidos recubiertos dentro de una cápsula.

## 1) Comprimido 1:

## • Núcleo:

i) Celulosa microcristalina (89,34 mg), hidroxipropilcelulosa (13 mg), almidón de patata (6,50 mg), estereato de magnesio (0,65 mg).

## • Vitamina C:

i) Acido ascórbico (20 mg), etilcelulosa (0,51 mg).

## • Recubrimiento:

i) Hidroxipropilmetilcelulosa (2,82 mg), hidroxipropilcelulosa (0,85 mg), celulosa microcristalina (0,56 mg), ácido esteárico (0,63 mg), almidón de arroz (1,86 mg), fosfato dicálcico (0,69 mg), caramelo (0,39 mg).

## 2) Comprimido 2 y 3:

## • Núcleo:

i) Celulosa microcristalina (80,65 mg), hidroxipropilcelulosa (21,24 mg), almidón de patata (5,40 mg), extracto de proteína de riñón de cerdo con 7% de diamino oxidasa (DAO) (2,10 mg), estearato de magnesio (0,60 mg).

## • Recubrimiento:

i) Hidroxipropilcelulosa (0,88 mg), celulosa microcristalina (0,11 mg), ácido esteárico (0,11 mg).

## • Recubrimiento gastroresistente:

i) Etilcelulosa (4,25 mg), triglicéridos de cadena media (0,91 mg), ácido oleico (0,50 mg), alginato de sodio (0,96 mg), ácido esteárico (0,04 mg).

## 3) Comprimido 4:

## • Núcleo:

i) Celulosa microcristalina (77,09 mg), Quercetina 95% (42,11 mg), hidroxipropilcelulosa (13 mg), almidón de patata (6,50 mg), estereato de magnesio (1,30 mg).

## • Recubrimiento:

i) Hidroxipropilcelulosa (2,26 mg), celulosa microcristalina (0,28 mg), ácido esteárico (0,28 mg).

## FORMA DE PRESENTACIÓN:

Cápsula conteniendo comprimidos recubiertos y comprimidos recubiertos de liberación modificada.

## ROTULADO:

En rotulado gráfico adjunto a la solicitud señala:

## • Cara 1:

- DAOfood Plus, Enzima DAO.  
- Cápsulas con comprimidos gastrorresistentes DAO de liberación en el intestino, evitando el pH ácido del estómago, y comprimidos de liberación inmediata con Vitamina C y Quercetina.

## • Cara 2:

- DAOfood Plus, Enzima DAO.  
- Alimento para usos médicos especiales.  
- Para el manejo dietético del déficit de DAO.

## • Cara 3:

- AVISO IMPORTANTE: DAOfood Plus no es adecuado para ser consumido como única fuente de alimento. Usar sólo bajo supervisión médica. Mantener fuera del alcance de los niños. Almacenar en lugar fresco. Las cápsulas deben tomarse enteras. No contiene histamina.

- Sin gluten. Sin lactosa.

- En el manejo dietético del déficit de DAO es aconsejable reducir la ingesta de algunos alimentos por su alto contenido en Histamina u otras aminas biógenas que saturan la enzima DAO (especialmente lácteos y cítricos por su consumo recurrente), así como evitar el consumo de bebidas alcohólicas debido al efecto inhibitor del alcohol en la actividad funcional de la enzima DAO, lo que impide la metabolización y degradación de la histamina.

- Dr Healthcare España S.L.

wC/ Escoles PIES, 49

08017 Barcelona - Spain

Tel. +34 935 533 692 dr-healthcare.com

## • Cara 4:

- Para el manejo dietético del déficit de DAO. CONTIENE EXTRACTO PROTEICO, EXENTO DE HISTAMINA Y RICO EN DIAMINO OXIDASA (DAO) NATURAL.

- INGREDIENTES: Agentes de carga: celulosa microcristalina e hidroxipropilcelulosa; Quercetina 95%; almidón de patata; ácido L-ascórbico (Vitamina C); agente de recubrimiento: etilcelulosa; extracto proteico de riñón de cerdo con 7% de diamino oxidasa (DAO); agente de carga: hidroxipropilmetilcelulosa; estabilizantes: sales de magnesio de ácidos grasos, alginato de sodio; almidón de arroz, triglicéridos de cadena media; estabilizantes: ácido esteárico, ácido oleico, fosfato dicálcico; colorante: caramelo E150d; cápsula vegetal: hidroxipropilmetilcelulosa.

- INGESTA DIARIA RECOMENDADA: Tomar 1 cápsula con un poco de agua 20 minutos antes de las comidas principales (3 veces al día). Debe de tragarse entera. Si no puede tragar la cápsula entera, puede abrirla e ingerir los comprimidos de su interior por separado, debiendo tragarlos enteros sin masticar, partir o romper.

• Cara 5:

- DAOfood Plus, Enzima DAO.
- Alimento para usos médicos especiales.
- Para el manejo dietético del déficit de DAO.

• Cara 6:

- LOTE / CONSUMIR PREFERENTEMENTE ANTES DEL FIN DE:

PROPIEDADES ATRIBUIDAS:

Solicitante señala "Manejo dietético del déficit de DAO (Diamino oxidasa).

- Contiene enzima DAO (Diamino Oxidasa). Además, contiene Vitamina C y Quercetina que actúan como coadyuvantes en el manejo dietético del déficit de DAO.

- Actúa metabolizando la histamina ingerida en la dieta, previniendo su acumulación en la sangre y evitando la aparición de síntomas.

- Restaura los niveles óptimos de la actividad DAO gracias a su equivalencia estructural y funcional con la DAO humana, evitando la absorción de histamina."

DOSIS RECOMENDADA:

1 cápsula, 3 veces al día, 20 minutos antes de las comidas principales por vía oral

COMENTARIOS TÉCNICOS DE EVALUACIÓN:

Evidencia científica disponible respecto a los componentes de la formulación

El principal componente del producto DAOfood Plus corresponde al extracto de riñón de cerdo con 7% de Diamino oxidasa (DAO), junto con Vitamina C y Quercetina.

La enzima Diamino oxidasa corresponde a una enzima que cataliza la oxidación aeróbica de las aminas, es la principal enzima responsable del metabolismo de la histamina ingerida en los alimentos, la cual corresponde a una amina biogénica cuyo exceso puede causar variados síntomas que emulan una reacción alérgica, entre los que destacan diarrea, dolor de cabeza, síntomas de rinoconjuntivitis, asma, hipotensión, arritmia, urticaria, prurito y rubor (Maintz, L, & Novak, N (2007) Histamine and histamine intolerance. The American journal of clinical nutrition, 85(5), 1185-1196).

Además, el producto contiene Vitamina C, la cual es un ingrediente autorizado con límites en alimentos y se encuentra en la resolución exenta N° 394/02 del Ministerio de Salud.

Por otra parte, el ingrediente Quercetina está presente en varias plantas comestibles de uso común, como la cebolla y se le han identificado propiedades terapéuticas antiinflamatorias. También se ha usado con fines de suplemento alimentario y medicamento (Vicente-Vicente, L. Prieto, M., & Morales, A. I. (2013) Eficacia y seguridad de la Quercetina como complemento alimenticio. Revista de Toxicología, 30(2), 171-181).

Además, la Quercetina ha despertado interés debido a su supuesto potencial como sustancia ergogénica. Los estudios en atletas se han centrado en los efectos sobre la inflamación posterior al ejercicio, el estrés oxidativo, la función inmunológica, el rendimiento de resistencia o la reducción de las tasas de enfermedad después de un ejercicio intenso, aunque estos posibles beneficios no han podido ser comprobados aún. No obstante, la Quercetina administrada por vía oral mostró algunos efectos en la reducción de las tasas de enfermedades en atletas estresados producto del ejercicio y una mejora en la resistencia, en especial en sujetos no entrenados. Se ha establecido, mediante varios estudios de fase 1, que la Quercetina vía oral es bien tolerada, pero no ha mostrado mayormente su eficacia en los ensayos realizados. Además, estudios de toxicidad crónica en animales han revelado varios efectos adversos relacionados a la ingesta de altas dosis de Quercetina, observándose además ciertos efectos hormonales en estudios en animales con roedores en crecimiento (por ejemplo, alteración en los niveles de testosterona) que pueden revelar posibles problemas de seguridad con respecto a la administración de Quercetina aislada a niños y adolescentes.

Respecto a su uso, el trabajo de Vicente-Vicente et al. concluye que: "la Quercetina es una sustancia eficaz en el tratamiento de diversas enfermedades, como evidencian los estudios preclínicos y con potenciales efectos terapéuticos en humanos. Sin embargo, parece necesario aumentar las dosis de Quercetina administradas en clínica y/o mejorar la biodisponibilidad oral de las formulaciones para encontrar efectos beneficiosos tanto en la prevención como en el tratamiento de enfermedades. Por otro lado, la ausencia de efectos tóxicos tras el uso de la Quercetina, observada en 12 de los 13 estudios clínicos consultados, sugieren que es una sustancia segura. No obstante, sería necesario evaluar la seguridad clínica de la Quercetina con dosis mayores de las probadas hasta el momento (1500 mg/día), dosis con un potencial efecto terapéutico, como reflejan los estudios preclínicos."

(Andrés, S, Pevny, S, Ziegenhagen, R., Bakhiya, N., Schäfer, B., Hirsch-Ernst, K I., & Lampen, A. (2018). Safety aspects of the use of quercetin as a dietary supplement. *Molecular nutrition & food research*, 62(1), 1700447) (Vicente-Vicente, L., Prieto, M, & Morales, A. I. (2023). Eficacia y seguridad de la Quercetina como complemento alimenticio. *Revista de Toxicología*, 30(2), 171-181).

Respecto al aporte de Quercetina del producto DAOfood Plus, este contiene 42,11 mg de Quercetina (95%) por cápsula, lo que, de acuerdo al esquema de uso propuesto por el fabricante, correspondería a 126,33 mg de Quercetina (95%) al día.

Respecto a la presencia de extractos en la formulación

El producto DAOfood Plus contiene en su formulación dos extractos, uno vegetal y el otro de origen animal.

El primero corresponde a un extracto vegetal en polvo granular extraído con agua-etanol de planta Sophora japónica que contiene un 95% de Quercetina, el solvente etanol es eliminado mediante evaporación.

El solicitante adjunta un diagrama de flujo de extracción donde se detalla el proceso: triturado, extracción, secado, acidificación, extracción con alcohol, filtración fina y secado, test y empaque.

Respecto al segundo extracto, corresponde a un extracto animal en polvo de riñón de cerdo extraído con agua, el solvente agua es eliminado mediante liofilización.

Para este extracto también se adjunta diagrama de flujo de extracción con las etapas: acondicionamiento de la materia prima, deshidratación, acondicionamiento intermedio, desgrasado, tratamiento antimicrobiano, precipitación, filtración, secado, acondicionamiento final.

Finalidad de uso señalada por el solicitante

El producto está diseñado para restaurar los niveles óptimos de DAO en el sistema digestivo para evitar la absorción de histamina proveniente de los alimentos. Además del DAO, el producto contiene Quercetina y Vitamina C, los cuales se suelen asociar en productos de uso oral ya que la Vitamina C podría mejorar la absorción de Quercetina.

### Productos registrados en Chile con los ingredientes de la formulación

- No existen productos registrados con el ingrediente Diamino oxidasa.
- Existen numerosos productos registrados con el ingrediente Vitamina C, dado que superan los límites establecidos para suplementos alimentarios en la resolución exenta N° 394/02.
- Revisada la base de datos GICONA, es posible corroborar la existencia de un producto farmacéutico (F-6731/00), el cual estaba formulado con el ingrediente Quercetina 200 mg y Acido ascórbico 300 mg, indicado como "protector fragilidad capilar (vasoprotector)".

### Productos evaluados en Régimen de Control Sanitario (RCS)

No se han evaluado en RCS productos con el ingrediente Diamino oxidasa.

Se han evaluado alrededor de 15 productos en RCS que contienen el ingrediente "Quercetina", la mayoría en asociación con otros componentes. Por ejemplo, la resolución exenta RW N° 23304, de 04.11.2013, determinó que el régimen que le correspondía aplicar al producto ARTILANE, era como medicamento. Este producto contiene colágeno hidrolizado enzimáticamente de alta pureza, ácido hialurónico, concentrado de tomate (*Solanum lycopersicum*), con un 2% de licopeno, Vitamina C y Quercetina, entre otros. Otro ejemplo es el producto QUERCETIN (Pure encapsulation), el cual contenía 250 mg de Quercetina por cápsula y fue clasificado como producto farmacéutico.

### Informe de otras áreas técnicas

El Ord. B34/N° 1305, de fecha 09-03-2022, que responde a solicitud de pronunciamiento del régimen que le corresponde aplicar al producto DAOfood Plus, solicitada mediante Ord. N° D.D. 057 del 24-01-2022 a Minsal, señala lo siguiente:

"En relación al documento citado en el ANT, mediante el cual se solicita a esta Subsecretaría de Salud Pública un pronunciamiento sobre el régimen de control sanitario del producto DAOFOOD Plus.

Al respecto, informo a usted que se revisaron los antecedentes y es de nuestra opinión técnica que el producto no corresponde a un alimento, debido a que tiene en sus ingredientes una sustancia evaluada y clasificada por el ISP como un producto farmacéutico (Quercetina).

Por lo expuesto precedentemente, dicho producto se encontraría en incumplimiento de las disposiciones establecidas en el Reglamento Sanitario de los Alimentos (RSA), en atención a que no se permite el uso de productos farmacéuticos en los alimentos."

Por otra parte, en comunicaciones sostenidas con el área técnica de Minsal respecto al contenido del producto en comento, se señaló que el ingrediente "extracto de proteína de riñón de cerdo con 7% de diaminooxidasa (DAO)" no corresponde a un alimento porque esta enzima actúa a nivel de la histamina, lo cual no correspondería a una función nutricional.

### CONCLUSIÓN:

De acuerdo a los antecedentes presentados el producto DAOfood Plus contiene como ingrediente principal el extracto de riñón de cerdo con 7% de Diamino oxidasa (DAO), el cual tiene por objetivo suplementar el déficit de la enzima DAO en el tracto gastrointestinal, para de esta forma paliar los síntomas asociados a la absorción excesiva de la histamina proveniente de los alimentos. Además, el producto contiene Vitamina C y Quercetina.

No obstante lo anterior y de acuerdo a la integralidad de los criterios señalados en el art. 1°, punto II, numeral 1 de la Res. Ex. N° 2.510/21, se concluye que el ingrediente DAO (expresado como extracto de riñón de cerdo con 7% de Diamino oxidasa (DAO)) no corresponde a un ingrediente alimenticio, dado que no cumple una función nutricional. Por otra parte, el ingrediente Quercetina es una sustancia que ha sido clasificada por este Instituto como un ingrediente con propiedades farmacológicas en numerosas ocasiones y, además, no se encuentra considerado como un aditivo alimentario de acuerdo a lo establecido en el Párrafo II del Título III, DE LOS ADITIVOS ALIMENTARIOS, del Dto. 977/96 del Ministerio de Salud.

Por estos motivos, el producto DAOFood Plus incluye los aspectos propios de un medicamento por las siguientes razones:

a) Se trata de una formulación que se presenta en forma de cuatro comprimidos recubiertos dentro de una cápsula para ser administrado de forma oral, formulado con ingredientes de diverso origen algunos de los cuales poseen actividad farmacológica.

b) De acuerdo a lo señalado, el producto se ajusta a la definición de un producto farmacéutico, porque los ingredientes Enzima DAO y Quercetina ejercen una acción farmacológica.

c) El producto DAOFood Plus incluye los aspectos propios de los medicamentos, en cuanto a composición, finalidad de uso y vía de administración.

d) Por lo tanto, para confirmar dicha clasificación y ser distribuido en el país como tal, deberá previamente someterse a un proceso de evaluación sanitaria respaldando su eficacia, calidad y seguridad.

Unidad de Régimen de Control Sanitario y Medicinas Complementarias

