



Medicinali omeopatici: la situazione regolatoria

Biancamaria Bruno

08/05/19

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Biancamaria Bruno**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

Elenco argomento trattati

- 1) Il medicinale omeopatico e la legislazione
- 1) Le linee guida di riferimento
- 2) Qualità, sicurezza, prodotti di origine biologica





Quali sono i medicinali omeopatici



Il medicinale omeopatico finito: altri tipi



Il medicinale omeopatico è definito dalla direttiva europea 2001/83/CE

Homeopathic medicinal product:

Any medicinal product prepared from substances called homeopathic stocks in accordance with a homeopathic manufacturing procedure described by the European Pharmacopoeia or, in the absence thereof, by the pharmacopoeias currently used officially in the Member States. A homeopathic medicinal product may contain a number of principles.



Article 14

1. Only homeopathic medicinal products which satisfy all of the following conditions may be subject to a special, simplified registration procedure:

— they are administered orally or externally.

— no specific therapeutic indication appears on the labelling of the medicinal product or in any information relating thereto,

— there is a sufficient degree of dilution to guarantee the safety of the medicinal product; in particular, the medicinal product may not contain either more than one part per 10 000 of the mother tincture or more than 1/100th of the smallest dose used in allopathy with regard to active substances whose presence in an allopathic medicinal product results in the obligation to submit a doctor's prescription.

La direttiva ha inoltre
definito le
caratteristiche per una
procedura semplificata
di registrazione



La legislazione in Italia (direttiva 2001/83/CE e il decreto legislativo 219/2006)



L'Italia ha recepito la Direttiva Comunitaria nel 2006 con il Decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219

- Ai medicinali omeopatici si applica lo stesso il Codice previsto per i medicinali per uso umano
- I medicinali omeopatici sono ufficialmente riconosciuti come medicinali
- I medicinali omeopatici godono di norme speciali autorizzative ed esenzioni



Definizione di medicinale omeopatico (art. 1, comma 1 lettera d) del D. lgs. 219/2006)



medicinale omeopatico:



ogni medicinale ottenuto a partire da sostanze denominate materiali di partenza per preparazioni omeopatiche o ceppi omeopatici, secondo un processo di produzione omeopatico descritto dalla farmacopea europea o, in assenza di tale descrizione, dalle farmacopee utilizzate ufficialmente negli Stati membri della Comunità europea;

un medicinale omeopatico può contenere più sostanze



Medicinali omeopatici: procedure autorizzative

I medicinali omeopatici, ai fini della loro immissione in commercio, sono regolamentati nel TITOLO III - Immissione In Commercio del D.lgs. 219/2006.

Le procedure autorizzative possono essere così riassunte

- Procedura semplificata di registrazione (art. 16 e 17 del D.lgs. 219/2006)
- Procedura di autorizzazione ordinaria (art.li 8-14 D.lgs. 219/2006)
- Procedura autorizzativa sulla base della medicina omeopatica praticata in Italia (art. 18, comma 1 del D.lgs. 219/2006)

Procedura semplificata di registrazione (art. 16 del D.lgs. 219/2006)



la procedura semplificata di registrazione prevede l'accesso solo se il medicinale è in possesso dei seguenti requisiti.

- a) è destinato ad essere somministrato per via orale od esterna;
- b) non reca specifiche indicazioni terapeutiche sull'etichetta o tra le informazioni di qualunque tipo che si riferiscono al prodotto;
- c) ha un grado di diluizione tale da garantirne la sicurezza; in ogni caso il medicinale non può contenere più di una parte per diecimila di tintura madre, né più di 1/100 della più piccola dose eventualmente utilizzata nell'allopattia per le sostanze attive la cui presenza in un medicinale allopatico comporta l'obbligo di presentare una ricetta medica

Al momento della registrazione, l'AIFA stabilisce il regime di fornitura del medicinale

Procedura semplificata di registrazione (art. 16 del D. lgs. 219/2006)

ARTICOLI	CONTENUTI
Art. 8, comma 3	documentazione per AIC La domanda contiene le informazioni e documentazioni elencate nel comma 3, le quali sono presentate conformemente all'allegato tecnico sulla domanda di AIC al presente decreto
Art. 29, comma 1	l'AIFA adotta le proprie determinazioni sulla domanda di AIC, entro il termine di <u>duecentodieci giorni</u> dalla ricezione di una domanda valida
Artt. da 33 a 40	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Autorizzazione subordinata a condizioni;</i> • <i>Obblighi del titolare dell'AIC</i> • <i>Modifiche delle autorizzazioni,</i> • <i>Provvedimenti restrittivi urgenti per motivi di sicurezza; Smaltimento scorte o termine per il ritiro delle confezioni a seguito di autorizzazione di modifiche,</i> • <i>Durata, rinnovo, decadenza e rinuncia dell'autorizzazione</i> • <i>Effetti dell'autorizzazione,</i> • <i>Diniego dell'autorizzazione</i>
Art. 52	<i>Personale qualificato di cui deve dotarsi il titolare dell'autorizzazione alla produzione e Titolo IV Produzione e importazione</i>
Art. 141	<i>Sospensione, revoca e modifica d'ufficio di una AIC</i>

Contenuto della domanda di registrazione semplificata

Tutte le informazioni necessarie sono dettagliate

- nell'art. 17 del Decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219 e
- nell'allegato I ovvero disposizioni specifiche sui moduli 3 e 4 del dossier

DEVE ESSERE DIMOSTRATA LA QUALITA'
E LA SICUREZZA DEL MEDICINALE



Ogni informazione mancante va giustificata: per esempio occorre spiegare perché si accetta la dimostrazione di un livello accettabile di sicurezza anche in assenza di alcuni studi

Il modello AIFA per la presentazione delle domande di registrazione semplificata



21 giugno 2010:
Gazzetta Ufficiale n. 142

Il modello è redatto in ottemperanza all'art. 17 comma 2 del D.lgs. 219/2006, ed ha il fine di fornire una guida alle Aziende che intendono presentare domanda di registrazione semplificata per i medicinali omeopatici ai sensi dell'art. 16 del D.lgs 219/2006 (art. 14 della Direttiva 2001/83/CE e 2004/27/CE).

Procedura di autorizzazione ordinaria (art. 8-14 D.lgs. 219/2006)

Identica procedura prevista per i medicinali convenzionali.

➤ Quando si applica?

Si applica ai medicinali omeopatici che non possiedono i requisiti dell'art. 16, comma 1 ovvero l'accesso alla procedura semplificata di registrazione



➤ Quali potrebbero essere?

Medicinali omeopatici:

- con indicazioni terapeutiche
- privi di grado di diluizione sicuro
- vie di somministrazione diverse dalla *via orale* o *esterna*



Procedura autorizzativa sulla base della medicina omeopatica praticata in Italia (art. 18 del D.lgs. 219/2006)

Per medicinali omeopatici diversi da quelli a cui si riferisce l'articolo 16, comma 1, possono essere previste, con decreto del Ministro della salute, su proposta dell'AIFA, norme specifiche relative alle prove precliniche e alle sperimentazioni cliniche, in coerenza con i principi e le caratteristiche della medicina omeopatica praticata in Italia

Autorizzazione ordinaria -AIC- ma rilasciata sulla base della tradizione omeopatica italiana

Il titolo IX (la farmacovigilanza) si applica ai medicinali omeopatici, ad eccezione di quelli ai quali si riferisce l'articolo 16, comma 1 .



Medicinali omeopatici: disposizioni *ope legis* (art. 20 del D.lgs. 219/2006)

La legge 8 novembre 2012, n. 189 pubblicata sulla Gazzetta ufficiale n. 263, che recepisce il Testo del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, (pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 13 settembre 2012, n. 214):
«Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute.»

modifica l'art. 20 del D.lgs. 219/2006



N. 201/L

LEGGE 8 novembre 2012, n. 189

Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute.

La notifica dei medicinali omeopatici



nel 1995 (D.lgs.185/1995) e nel 1997 (Legge 347/1997)

- le aziende, responsabili della commercializzazione dei medicinali omeopatici sul territorio italiano, hanno fornito al Ministero della Salute la documentazione che attestava l'effettiva presenza sul mercato dei propri prodotti alla data del 6 giugno 1995.
- solo i prodotti di cui sopra hanno potuto continuare ad essere regolarmente commercializzati godendo dei benefici delle disposizioni transitorie



Medicinali omeopatici: Legge 189/2012

LE SEMPLIFICAZIONI INTRODOTTE

Accesso alla procedura di registrazione semplificata anche per prodotti:

✓ destinati ad essere somministrati per vie di somministrazione diverse dalla via orale od esterna ➤ ad esempio fiale iniettabili, supposte, etc



✓ Non in possesso di grado di diluizione che ne garantisce la sicurezza ovvero preparati in concentrazione ponderale

Ad esempio:
Tinture madri, macerati glicerici



Medicinali omeopatici: Legge 189/2012

Inoltre viene introdotta una semplificazione alla presentazione della documentazione relativa al modulo 4 del dossier:

Ovvero

la possibilità di presentare, in alternativa al modulo 4, una dichiarazione autocertificativa sottoscritta dal legale rappresentante dell'azienda medesima, recante:

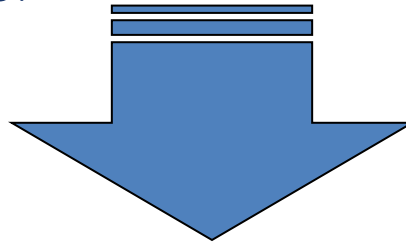


- a) elementi comprovanti la sicurezza del prodotto, avendo riguardo alla sua composizione, forma farmaceutica e via di somministrazione;
- b) i dati di vendita al consumo degli ultimi cinque anni;
- c) le eventuali segnalazioni di farmacovigilanza rese ai sensi delle disposizioni di cui al titolo IX del presente decreto.

Medicinali omeopatici: Legge 189/2012

Ma l'autocertificazione è esclusa per i medicinali omeopatici:

- 1) di origine biologica;
- 2) preparati per uso parenterale;
- 3) preparati con concentrazione ponderale di ceppo omeopatico.



Per i quali resta confermato l'obbligo di ottemperare alle prescrizioni del modulo 4.

ESTENSIONE DELLA FARMACOVIGILANZA AI MEDICINALI OMEOPATICI CHE NON POSSEGGONO TUTTI E TRE I REQUISITI DELL'ART.16 DEL D.LGS. 219/2006

Anche a seguito dell'avvenuta registrazione in forma semplificata, per i medicinali omeopatici non in possesso di tutti i requisiti previsti dal comma 1 dell'articolo 16 si applicano le disposizioni previste dal titolo IX del presente decreto.

ESTENSIONE AI MEDICINALI ANTROPOSOFICI DELLA DISCIPLINA RELATIVA AI MEDICINALI OMEOPATICI

I medicinali antroposofici descritti in una farmacopea ufficiale e preparati secondo un metodo omeopatico sono assimilabili, agli effetti del presente decreto, ai medicinali omeopatici.



Medicinali omeopatici: Legge 189/2012

Riduzione dell'*annual fee* (decreto-legge 13 settembre 2012, n.158) per i medicinali omeopatici registrati

Il diritto annuale dovuto per ciascuna registrazione di un medicinale omeopatico e per ciascuna registrazione di un medicinale di origine vegetale basata sull'impiego tradizionale è stabilito nella misura del 20 per cento dell'importo dovuto per ciascuna autorizzazione all'immissione in commercio.



ovvero

Per i medicinali omeopatici registrati secondo la procedura semplificata di registrazione è dovuto il 20% della tariffa

Medicinali omeopatici: Legge 190/2014 (legge di stabilità 2015- art. 1, comma 590) (1/2)

In particolare per i medicinali omeopatici in possesso dell'autorizzazione *ope legis*:

- 1) è stato esteso il termine delle disposizioni transitorie;
- 2) è prevista la presentazione di una documentazione di rinnovo ulteriormente semplificata, comprensiva di autocertificazioni, pubblicata dalla AIFA entro il 31 marzo 2015 ;
- 3) è stata stabilita una tariffa *ad hoc* applicabile unicamente a tali prodotti a seconda del tipo di prodotto (unitario o complesso);
- 4) è fissata una data limite per la presentazione all'AIFA della domanda di rinnovo (30 giugno 2017).

Medicinali omeopatici: Legge 190/2014 (legge di stabilità 2015) (2/2)

Le semplificazioni previste:

- a. Pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale, entro il 31 marzo 2015, di un provvedimento AIFA che individua la documentazione necessaria per il rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- b. Possibilità di autocertificare :
 - la documentazione di cui al modulo 4 del dossier;
 - la dimostrazione dell'uso omeopatico del ceppo.

LE AUTOCERTIFICAZIONI NON SI APPLICANO AI MEDICINALI OMEOPATICI DI ORIGINE BIOLOGICA O PREPARATI PER USO PARENTERALE O PREPARATI CON CONCENTRAZIONE PONDERALE DI CEPPPO OMEOPATICO, PER I QUALI RESTA CONFERMATO L'OBBLIGO DI OTTEMPERARE ALLE PRESCRIZIONI DEL MODULO 4 DI CUI ALL'ALLEGATO 1 AL D.LGS. N. 219/2006

Comunicato relativo alla pubblicazione sul sito istituzionale del provvedimento relativo alla documentazione necessaria per il rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali omeopatici.

In riferimento alla disposizione di cui all'art. 1, comma 590, della legge 23 dicembre 2014 n. 190: "Disposizioni urgenti per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato"(Legge di stabilità 2015), secondo cui "Entro il 31 marzo 2015, l'AIFA individua con proprio provvedimento, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale*, la documentazione necessaria per il rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali di cui al primo periodo secondo modalità semplificate(...)", ai fini del rilascio dei provvedimenti di rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali omeopatici di cui all'articolo 20 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni, si rende noto che il relativo provvedimento è pubblicato sul sito istituzionale AIFA.

15A02544

il provvedimento è pubblicato sul website AIFA

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/rinnovo-dellaic-dei-medicinali-omeopatici-commercio-31032015>

AIFA pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale n. 75 del 31 marzo 2015, il provvedimento relativo alla documentazione necessaria per il rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Questa notizia è disponibile anche in ...

Attualità area Azienda
Ambiti di attività - Registrazione
Tutte le attualità

Rinnovo dell'AIC dei medicinali omeopatici in commercio (31/03/2015)

Avviso

31/03/2015

Avviso relativo alla pubblicazione del provvedimento che individua la documentazione necessaria per il rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali omeopatici in commercio ai sensi dell'articolo 20 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni, in attuazione all'art. 1, comma 590, della legge 23 dicembre 2014 n. 190: "Disposizioni urgenti per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato"(Legge di stabilità 2015).

In allegato:

- Avviso alle Aziende titolari di medicinali omeopatici
- Determina n. 365/2015

Il provvedimento AIFA n. 365/2015

La determina AIFA contiene le informazioni specifiche relative alla documentazione da presentare con la domanda di rinnovo dell'autorizzazione e si applica

- 1) a **tutti i medicinali omeopatici** in commercio ai sensi dell'art. 20 del D.lgs. n. 219/2006;
- 2) ai **medicinali antroposofici** descritti in una farmacopea ufficiale e preparati secondo un metodo omeopatico in quanto assimilabili, agli effetti del D.lgs. n. 219/2006, ai medicinali omeopatici.

inoltre

è prevista la possibilità di sostituire la documentazione per il rinnovo già presentata a quei prodotti la cui procedura autorizzativa non sia ancora conclusa alla data di entrata in vigore della determinazione.

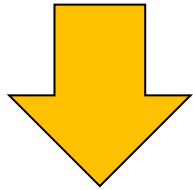
Determina AIFA: la documentazione

1. Parte Amministrativa
2. Parte di Qualità
3. Parte di Sicurezza
4. Parte relativa all'uso omeopatico
5. Parte concernente eventuali segnalazioni di farmacovigilanza rese ai sensi delle disposizioni di cui al titolo IX del D.lgs. n. 219/2006
6. Parte recante i dati di vendita al consumo del medicinale degli ultimi cinque anni



Tipologia
dossier 1

Dossier completo in CTD
conforme all'art. 17 del
D.lgs. 2019/2006



CTD: modulo 1, 2, 3,
4 e uso omeopatico

Tipologia
dossier 2

Dossier semplificato dalla
legge 189/2012 secondo
l'art. 20 del D. lgs.
219/2006 con le
semplificazioni introdotte



modulo 1, 2, 3
secondo CTD, uso
omeopatico e
autocertificazione
sulla sicurezza
(no modulo 4)

Tipologia
dossier 3

Dossier ridotto secondo il
provvedimento AIFA del
31 marzo 2015



Tutta la
documentazione è
ridotta secondo il
provvedimento AIFA

Il dossier

	Tipologia 1	Tipologia 2	Tipologia 3
Documentazione amministrativa	CTD: modulo 1	CTD: modulo 1	Documentazione amministrativa secondo determina AIFA
Documentazione tecnico scientifica di qualità	CTD: modulo 3	CTD: modulo 3	Documentazione di qualità semplificata secondo determina AIFA
Documentazione di sicurezza	CTD: modulo 4	Autocertificazione* sulla sicurezza del medicinale	Autocertificazione* sulla sicurezza del medicinale
Documentazione sull'uso omeopatico	HMPWG - Points to consider on the justification of homeopathic use of the stock - 2012	HMPWG - Points to consider on the justification of homeopathic use of the stock - 2012	Autocertificazione sull'uso omeopatico

*Nel caso di medicinali omeopatici di origine biologica o preparati per uso parenterale o preparati con concentrazione ponderale di ceppo omeopatico è obbligatorio presentare il modulo 4 secondo CTD.

L'etichettatura e il foglio illustrativo art. 85 del D.lgs. 219/2006

L'etichettatura ed eventualmente il foglio devono recare obbligatoriamente ed esclusivamente alcune informazioni quali:

- Dicitura: «medicinale omeopatico» in grande evidenza, seguita dalla frase: «senza indicazioni terapeutiche approvate»;
- denominazione scientifica del ceppo o dei ceppi omeopatici
- titolare della registrazione e, se diverso, del produttore;
- modalità di somministrazione e, se necessario, via di somministrazione;
- scadenza e forma farmaceutica;
- eventuali precauzioni particolari da prendere per la conservazione del medicinale;
- un'avvertenza all'utilizzatore di consultare un medico se i sintomi persistono;
- dicitura: «medicinale non a carico del Servizio sanitario nazionale».

Le disposizioni sull'etichettatura si applicano anche ai medicinali omeopatici in commercio ai sensi delle disposizioni transitorie

TITOLO VIII – Pubblicità

art. 120 del D.lgs. 219/2006 modificato dal D. lgs. 274/2007

Disposizioni particolari sulla pubblicità presso i medici

«1-*bis*. Per i medicinali omeopatici o antroposofici senza indicazioni terapeutiche, al medico può essere consegnata la documentazione utile a ricordare posologia e campi di applicazione mediante pubblicazioni tratte da una delle farmacopee europee o dalla letteratura omeopatica o antroposofica. In quest'ultimo caso, deve essere stampigliato in modo visibile che trattasi di indicazioni per cui non vi è, allo stato attuale, evidenza scientificamente provata della efficacia del medicinale omeopatico o antroposofico.»



Disposizioni particolari per la pubblicità sui medicinali omeopatici

art. 128 del D. lgs. 219/2006

- 1. La pubblicità dei medicinali omeopatici di cui all'articolo 16, comma 1, è soggetta alle disposizioni del presente titolo ; tuttavia, nella pubblicità di tali medicinali possono essere utilizzate soltanto le informazioni di cui all'articolo 85.*
- 2. E' vietata qualsiasi forma di pubblicità al pubblico dei medicinali omeopatici di cui all'articolo 20, comma 1.*



Per i medicinali omeopatici soggetti a procedura semplificata di registrazione la pubblicità può riferirsi solo alle informazioni riportate nel foglio illustrativo semplificato

Per i medicinali omeopatici attualmente in commercio in base alle disposizioni *ope legis* è vietata la pubblicità al pubblico

Le linee guida AIFA

- Linea guida relativa alle avvertenze degli eccipienti da inserire negli stampati dei medicinali omeopatici - **12 dicembre 2016, aggiornata il 27 gennaio 2017**;
- Domande e Risposte (FAQ) relative alla presentazione delle domande di rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali omeopatici di cui all'art. 20 del D.lgs. n. 219/2006 – **aggiornamento 11 aprile 2017**
- Domande e Risposte (FAQ) relative alla presentazione delle domande di rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali omeopatici di cui all'art. 20 del D.lgs. n. 219/2006 relative alla sicurezza – **14 marzo 2018**



Linea guida *eccipienti*

La linea guida ha lo scopo di garantire una corretta informazione per l'utilizzatore.

Deve essere usata per l'inserimento di avvertenze negli stampati (etichetta e foglio illustrativo) dei medicinali omeopatici, e si applica:

- 1) alle domande di **rinnovo** dei medicinali omeopatici di cui all'art. 20 del D. lgs. n. 219/2006;
- 2) alle domande di **registrazione semplificata** e alle procedure di **autorizzazione** dei medicinali omeopatici, ove applicabile;
- 3) alle istanze di **variazione per i medicinali omeopatici in commercio** ai sensi delle disposizioni transitorie previste dall'art. 20, comma 1, del D.lgs. n. 219/2006, con impatto sugli stampati, ove, per motivi di sicurezza, dovranno essere inserite le avvertenze sugli eccipienti

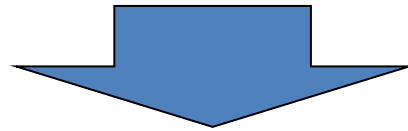


Perché la linea guida?

In omeopatia le forme farmaceutiche solide tradizionalmente usate sono granuli in contenitore monodose e granuli in contenitore multidose in prevalenza costituiti da **saccarosio**, **lattosio** e più raramente amido, mentre le forme farmaceutiche liquide per uso orale (ad es. gocce orali, soluzioni orali di tinture madri) sono costituite da soluzioni idro-alcoliche con diversa concentrazione di **etanolo**.



A queste forme farmaceutiche comunemente usate in omeopatia si aggiungono ulteriori forme farmaceutiche sovrapponibili a quelle utilizzate in allopatia (come sciroppi, compresse, colliri, soluzioni iniettabili, creme, etc), che possono contenere diversi **conservanti** e **antiossidanti** (come alcol benzilico, acido benzoico, acido bórico, acido citrico, benzalconio cloruro, sodio cloruro, etc).



DA CIÒ DERIVA CHE IN OMEOPATIA NELLA MAGGIOR PARTE DEI CASI, ESSENDO IL CEPPPO OMEOPATICO DI PARTENZA NOTEVOLMENTE DILUITO, LA COMPOSIZIONE QUANTITATIVA IN ECCIPIENTI COSTITUISCE L'EFFETTIVA COMPOSIZIONE QUANTITATIVA DELLA FORMULAZIONE.

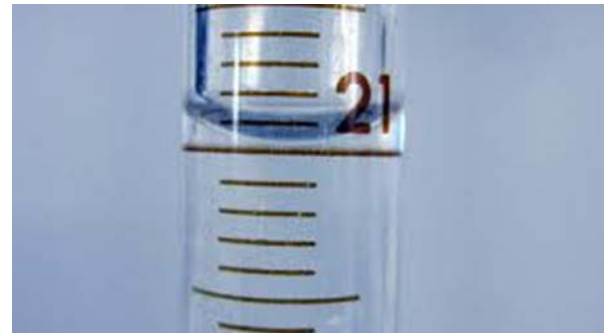
Per ciascun eccipiente deve essere fornita ad AIFA la quantità di eccipiente nel medicinale in esame:

- **VALORE SOGLIA ZERO:** ovvero ove sono già presenti avvertenze indipendentemente dalla quantità di eccipiente

la quantità di eccipiente ottenuta a seguito del calcolo, sarà riportata in etichetta/FI solo su richiesta di AIFA

- **VALORE SOGLIA DIVERSO DA ZERO:** ovvero è prevista un'avvertenza specifica per quantità di eccipiente

la quantità di eccipiente ottenuta a seguito del calcolo, sarà riportata sempre in etichetta/FI.



È opportuno precisare che i medicinali omeopatici soggetti a procedura di rinnovo dell'autorizzazione e soggetti a procedura semplificata di registrazione **non** hanno indicazioni terapeutiche e di conseguenza **non è autorizzata nessuna posologia**.

Pertanto nel caso in cui è presente un valore soglia diverso da zero, come riportato nella linea guida, si deve stabilire una **unità di misura** di riferimento del medicinale (es. 1 ml, 0.5 ml, 1 g, etc) o un'unità posologica (1 compressa, 1 fiala, etc) in considerazione del **contenuto della confezione**.



A titolo esemplificativo si fa presente che è necessario riportare l'equivalenza al numero di gocce corrispondenti per i liquidi, e al numero di granuli corrispondenti per i solidi, così come per le altre forme farmaceutiche. Ad esempio:

- per le **forme farmaceutiche liquide** per uso orale: x ml di medicinale equivale a n gocce. ($x \text{ ml} = n \text{ gocce}$)
- per le **forme farmaceutiche solide** per uso orale: x g di medicinale equivale a n granuli. ($x \text{ g} = n \text{ granuli}$)
- il contenuto di etanolo dovrà essere espresso in % v/v: «**questo medicinale contiene x vol % etanolo (alcool), x ml di prodotto equivale a n gocce. ($x \text{ ml} = n \text{ gocce}$)**»



LATTOSIO

VIA DI SOMMINISTRAZIONE: ORALE (es. granuli, compresse, soluzione orale)

- VALORE SOGLIA: ZERO



Istruzioni per il calcolo da fornire ad AIFA	[Calcolare la quantità di lattosio (= x mg) per ogni grammo nelle forme farmaceutiche solide o per ogni ml nelle forme farmaceutiche liquide]
Informazioni da riportare in etichetta/PI	<i>Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.</i>



- VALORE SOGLIA: 5 G

Istruzioni per il calcolo

[Indicare il numero di unità posologica corrispondenti a 5 g di lattosio e calcolare la quantità di eccipiente secondo l'esempio riportato:

Forme farmaceutiche solide

5 g di lattosio corrispondono all'assunzione di n granuli/compresse.

Forme farmaceutiche liquide

5 g di lattosio corrispondono a x ml di prodotto]

Informazioni per AIFA

Fornire il risultato dei calcoli per determinare la quantità di eccipiente seguendo le istruzioni della cella superiore con riferimento all'unità posologica.

Informazioni da riportare in etichetta/PI

Forme farmaceutiche solide

5 g di lattosio corrispondono all'assunzione di <n granuli/compresse>.

Da tenere in considerazione in persone affette da diabete mellito.

Forme farmaceutiche liquide

5 g di lattosio corrispondono a x ml di prodotto.

Da tenere in considerazione in persone affette da diabete mellito.

- VIA DI SOMMINISTRAZIONE: ORALE (es. granuli, compresse, gocce)

VALORE SOGLIA	INFERIORE A 100 MG/1 G (per le forme farmaceutiche solide); INFERIORE A 100 MG/1 ML (per le forme farmaceutiche liquide)	SUPERIORE A 100 MG/1 G (per le forme farmaceutiche solide); SUPERIORE A 100 MG/1 ML (per le forme farmaceutiche liquide)
Istruzioni per il calcolo	[Indicare l'unità posologica e calcolare la quantità di eccipiente secondo l'esempio riportato: Forme farmaceutiche solide 1 <compressa/granulo> di "ABC" contiene x mg di etanolo. Forme farmaceutiche liquide 1 ml di "ABC" contiene x mg di etanolo]	[Indicare l'unità posologica e calcolare la quantità di eccipiente secondo l'esempio riportato: Forme farmaceutiche solide 1 <compressa/granulo> di "ABC" contiene x mg di etanolo. Forme farmaceutiche liquide 1 ml di "ABC" contiene x mg di etanolo. x ml di prodotto equivalgono a 5 gocce (xml = 5 gocce) e contengono x mg di etanolo.]
Informazioni per AIFA	Fornire il risultato dei calcoli per determinare la quantità di etanolo seguendo le istruzioni della cella superiore con riferimento all'unità posologica.	Fornire il risultato dei calcoli per determinare la quantità di eccipiente seguendo le istruzioni della cella superiore con riferimento all'unità posologica.



ETANOLO

Informazioni da riportare in etichetta/FI

Forme farmaceutiche solide
Questo medicinale contiene x vol % etanolo (alcool), inferiore a 100 mg/1 g.

Forme farmaceutiche liquide
Questo medicinale contiene x vol % etanolo (alcool), inferiore a 100 mg/1 ml.

Forme farmaceutiche solide
Questo medicinale contiene x vol % etanolo (alcool).
1 g di questo medicinale contiene x mg di etanolo, equivalenti a x ml di birra o x ml di vino.

Se si assume 1 g di "ABC", il contenuto di etanolo è superiore a 100 mg e pertanto deve essere usato con particolare cautela nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.
Può essere dannoso per gli alcolisti.
Se si assumono n mg/g di "ABC" che superano 3 g di etanolo, questo medicinale può modificare gli effetti di altri medicinali e può compromettere la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Forme farmaceutiche liquide
Questo medicinale contiene x vol % etanolo (alcool).
x ml di prodotto equivalgono a 5 gocce (xml = 5 gocce) e contengono x mg di etanolo.
1 ml di questo medicinale contiene x mg di etanolo, equivalenti a x ml di birra o x ml di

- VIA DI SOMMINISTRAZIONE: ORALE (es. granuli, compresse, gocce)



VALORE SOGLIA	INFERIORE A 100 MG/1 G (per le forme farmaceutiche solide); INFERIORE A 100 MG/1 ML (per le forme farmaceutiche liquide)	SUPERIORE A 100 MG/1 G (per le forme farmaceutiche solide); SUPERIORE A 100 MG/1 ML (per le forme farmaceutiche liquide)
Istruzioni per il calcolo	<p>[Indicare l'unità posologica e calcolare la quantità di eccipiente secondo l'esempio riportato:</p> <p>Forme farmaceutiche solide 1 <compressa/granulo> di "ABC" contiene x mg di etanolo.</p> <p>Forme farmaceutiche liquide 1 ml di "ABC" contiene x mg di etanolo]</p>	<p>[Indicare l'unità posologica e calcolare la quantità di eccipiente secondo l'esempio riportato:</p> <p>Forme farmaceutiche solide 1 <compressa/granulo> di "ABC" contiene x mg di etanolo.</p> <p>Forme farmaceutiche liquide 1 ml di "ABC" contiene x mg di etanolo. x ml di prodotto equivalgono a 5 gocce (x ml = 5 gocce) e contengono x mg di etanolo.]</p>

ETANOLO

Informazioni da riportare in etichetta/Fl

Forme farmaceutiche solide

Questo medicinale contiene x vol % etanolo (alcool), inferiore a 100 mg/1 g.

Forme farmaceutiche liquide

Questo medicinale contiene x vol % etanolo (alcool), inferiore a 100 mg/1 ml.



Forme farmaceutiche liquide

Questo medicinale contiene x vol % etanolo (alcool).

x ml di prodotto equivalgono a 5 gocce (x ml = 5 gocce) e contengono x mg di etanolo.

1 ml di questo medicinale contiene x mg di etanolo, equivalenti a x ml di birra o x ml di vino.

Se si assume **1 ml** di "ABC", il contenuto di etanolo è superiore a **100 mg** e pertanto deve essere usato con particolare cautela nelle donne in gravidanza o in allattamento, nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia. ¶
Può essere dannoso per gli alcolisti. ¶

Se si assumono **n mg/g** di "ABC" che superano **3 g** di etanolo, questo medicinale può modificare gli effetti di altri medicinali e può compromettere la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.



Le FAQ AIFA

Nel corso delle valutazioni dei dossier di rinnovo presentati dalle aziende omeopatiche, sono stati evidenziati diversi quesiti, sia diverse interpretazioni delle disposizioni normative.

Sono stati raccolti i più frequenti quesiti, fornendo chiarimenti.

Il documento è costituito da:

- 29 **FAQ** di natura tecnica
- 7 **FAQ AMM** di natura amministrativa.



Area Autorizzazioni Medicinali

MEDICINALI OMEOPATICI

COMUNICATO ALLE AZIENDE FARMACEUTICHE

DOMANDE E RISPOSTE (FAQ) RELATIVE ALLA PRESENTAZIONE DELLE DOMANDE DI RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DEI MEDICINALI OMEOPATICI DI CUI ALL'ART. 20 DEL D.LGS. N. 219/2006

AGGIORNAMENTO AL 11 APRILE 2017

Revisione 1

FAQ 7. Quale farmacopea ha prevalenza tra Farmacopea Europea (Ph. Eur.), Farmacopea Omeopatica tedesca (HAB) e Farmacopea Francese (Ph.Fr.)?

La Farmacopea Europea ha carattere vincolante in Italia ed è obbligatorio il riferimento alle monografie in essa pubblicate rispetto a quelle delle farmacopee omeopatiche nazionali ufficialmente riconosciute (HAB e Ph.Fr.).

FAQ AMM 2. E' possibile presentare domande di rinnovo contenenti certificazioni GMP rilasciate da oltre 3 anni o QP declaration basate su audit effettuati da più di 3 anni? (CTD, Determina AIFA N. 365/2015)

Al momento della sottomissione della domanda di rinnovo i documenti devono essere validi.

Tuttavia, può essere valutata una documentazione che abbia superato il periodo di validità indicato purché la Società fornisca una giustificazione adeguata e che comunque si impegni a fornire la documentazione aggiornata prima del termine della procedura.

La sicurezza dei medicinali omeopatici

HOMEOPATHIC MEDICINAL PRODUCT WORKING GROUP
(HMPWG)

POINTS TO CONSIDER ON NON-CLINICAL SAFETY OF HOMEOPATHIC
MEDICINAL PRODUCTS OF BOTANICAL, MINERAL AND CHEMICAL
ORIGIN

Guida alla determinazione della
prima diluizione sicura per ceppi di
origine **vegetale**, **minerale** e
chimica

DISCUSSION IN THE HMPWG	April 2002 - November 2005
FIRST COMMENTS OF THE INDUSTRY	October 2005
DISCUSSION IN THE WG HMPWG	December 2005
RELEASE FOR CONSULTATION	January 2006
DEADLINE FOR COMMENTS	31 March 2006
DISCUSSION IN THE HMPWG	June 2006
ADOPTION FOR TRANSMISSION TO HMA	June 2006
DEADLINE FOR COMMENTS	15 January 2007
ADOPTION FOR TRANSMISSION TO HMA	March 2007
ADOPTION BY HMA	July 2007



Le linee guida relative alla sicurezza

Le caratteristiche principali:

- Utilizzo di un decision tree per il calcolo della FSD
- Considerare il tipo di preparazione utilizzata;
- Metodo di produzione usato;
- Utilizzo del ceppo in altri ambiti (integratore o ad uso alimentare, etc);
- Utilizzo di dati tossicologici noti;

La prima diluizione sicura stabilisce il margine della presentazione di dati non clinici completi a supporto della sicurezza del ceppo (modulo 4), che rimane necessario per quei prodotti ove non sono disponibili nè dati analitici, nè tossicologici

$$FSD = \frac{\text{safe content}}{10 \text{ g or } 10 \text{ ml}}$$

3.4 Calculation of the first safe dilution

For the conversion of the PDE (mg/day), TTC (mg/day) or LHRD/1003 (mg/day, see Annex 1) to a first safe dilution, the worst case scenario should be adopted. This implies that the proposed dose of stock is present in 10 ml of oral solution or in 10 g of trituration. This concentration, expressed as a decimal dilution ($DH = -\log(PDE/TTC/LHRD:100)$) is taken as the reference for further calculations. The DH can be converted to other dilution types, including centesimal Hahnemannian (CH), Korsakovian (K) or fifty millesimal (LM) by taking into account the specific conversion factor for dilution (CFdilution) as detailed in Table 1.



FSD: First Safe Dilution

LHRD: Lowest Human Recommended Dose

PDE: Permitted Daily Exposure

TTC: Threshold of Toxicological Concern

ANNEX I. Decision Tree on the Criteria for the establishment of a First Safe Dilution

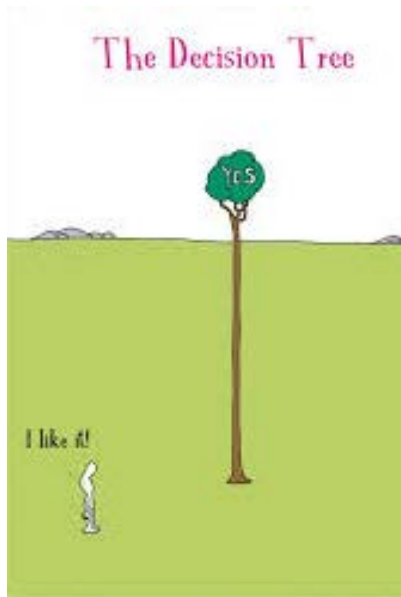
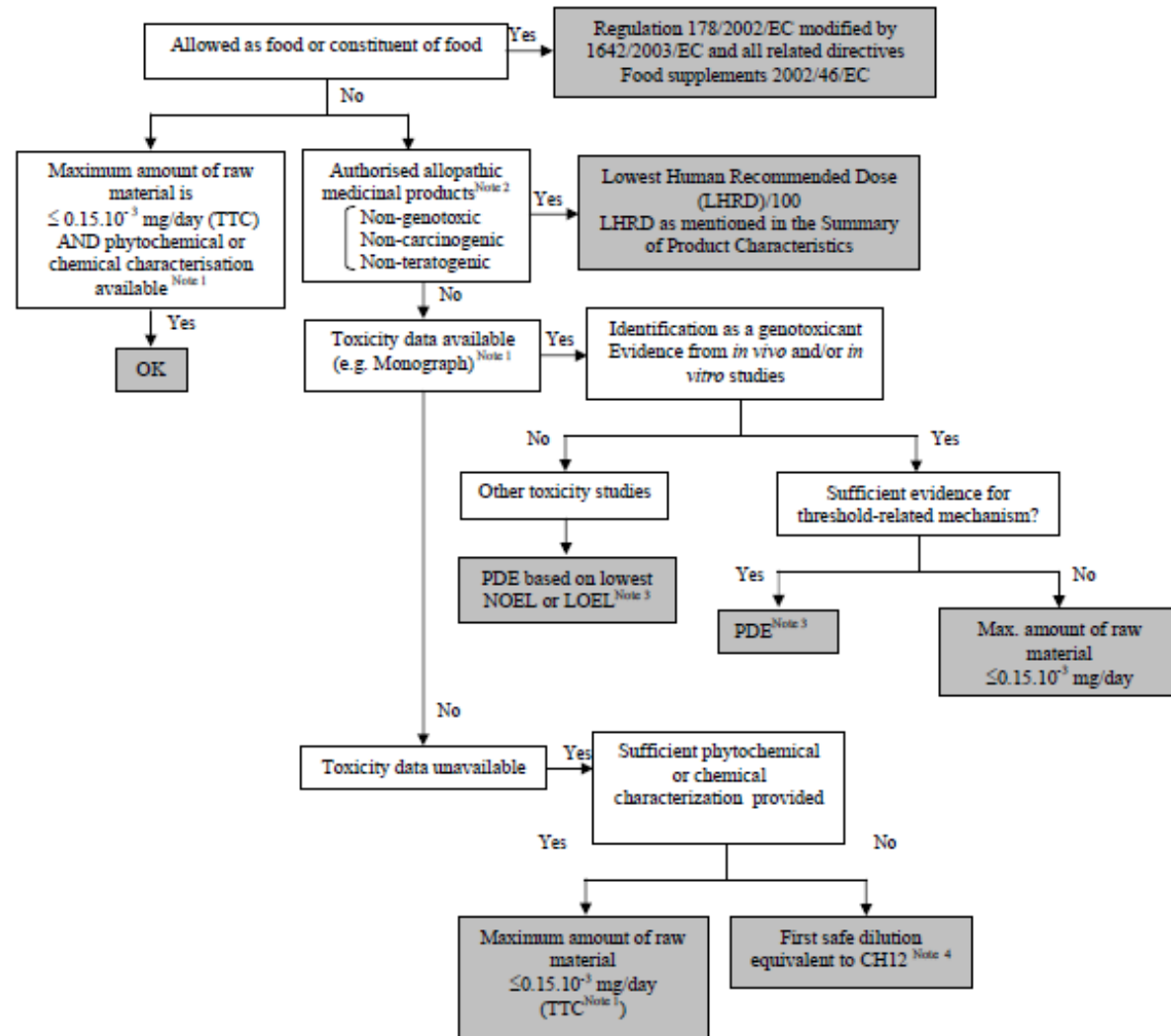


Table 1. Calculation of the First Safe Dilution and the Conversion Factor for Dilution (CFdilution) taking into account the pharmaceutical form and the type of dilution

FIRST SAFE DILUTION nDH n=-log (concentration of PDE, LHRD/100 or TTC in 10ml solution or 10g trituration)*	CFdilution for trituration or solution			CFdilution for 1% impregnated pharmaceutical forms by a dilution quantitatively equivalent to the first safe dilution (nDH)			CFdilution for pharmaceutical forms containing 10% or less than 10% of a dilution or trituration quantitatively equivalent to the first safe dilution (nDH)		
	xDH	xCH/K	xLM	xDH	xCH/K	xLM	xDH	xCH/K	xLM
n = even	x=n	x=n/2	x=(n-6)/5*	x=n-2	x=(n-2)/2	x=(n-8)/5*	x=n-1	x=n/2	x=(n-7)/5*
n = uneven	x=n	x=(n+1)/2	x=(n-6)/5*	x=n-2	x=(n-1)/2	x=(n-8)/5*	x=n-1	x=(n-1)/2	x=(n-7)/5*
In case of application of the TTC criteria, n=9	valid for <ul style="list-style-type: none"> oral preparations- liquid forms oral preparations - solid forms (triturations) 			valid for <ul style="list-style-type: none"> impregnated oral preparations & solids forms 			valid for <ul style="list-style-type: none"> cutaneous and transcutaneous preparations ear preparations eye preparations vaginal preparations rectal preparations 		

* round up to the higher whole number

DH: Decimal Hahnemannian (D, X); CH (C): Centesimal Hahnemannian; K: Korsakovian

PDE, TTC o LHRD/100 devono essere considerati come dose di ceppo. Nel caso di ceppi di origine botanica deve essere considerato il metodo di produzione della TM o 1DH per poter applicare il fattore di conversione del metodo (CF manufacturing method).

CF è relativo alla quantità equivalente di pianta secca nella TM e/o 1DH prodotta secondo un metodo descritto nella Farmacopea Europea.

Table 2. Calculation of Conversion Factor for Different Manufacturing Methods
(CF_{manufacturing method})

Manufacturing method	CF _{manufacturing method} of mother tincture (MT) and D1 (1DH) (European pharmacopoeia) ⁴ calculated with reference to the dried plant material	
	Ratio raw material (stated in dried plant)/MT	Ratio raw material (stated in dried plant)/D1
Eur. Ph.method 4c . (1/10)	1 part dried plant + 9 parts ethanol, equivalent to 1/10 part dried plant/part MT	1 part MT + 9 parts ethanol = 1/10MT, equivalent to 1/100 part dried plant/part D1
Eur. Ph.method. 4d . (1/20)	1 part dried plant+ 19 parts ethanol, equivalent to 1/20 part dried plant/ part MT	1 part MT + 9 parts ethanol = 1/10 MT, equivalent to 1/200 part dried plant/part D1
Eur. Ph. , method 1 1a	1 part expressed juice + 1 part ethanol = 1/2 part juice/part MT, equivalent to ((100-T)/2T) part dried plant/part MT	2 parts MT + 8 parts ethanol = 2/10 MT, equivalent to 2/10*((100-T)/2T) part dried plant/ part D1
1b	1 part fresh plant latex + 2 parts ethanol = 1/3 part juice/part MT, equivalent to ((100-T)/3T) part dried plant/part MT	3 parts MT + 7 parts ethanol=3/10 part MT/part D1, equivalent to 3/10*((100-T)/3T) part dried plant/part D1
Eur. Ph. , method. 2a,2b	1 part of fresh plant + (1*T/100) parts ethanol = (100/100+T) part fresh plant part /MT, equivalent to [(100-T)/(100+T)] part dried plant/part MT	2 parts of MT + 8 parts ethanol = 2/10 MT, equivalent to 2/10 * [(100-T)/(100+T)] part dried plant/part D1
Eur. Ph. , method 3a,3b	1 part of fresh plant + (2*1*T/100) parts ethanol = [100/(100+2T)] part fresh plant / part MT, equivalent to [(100-T)/(100+2T)] part dried plant/part MT	3 parts of MT + 7 parts ethanol = 3/10 MT, equivalent to 3/10 * [(100-T)/(100+2T)] part dried plant/part D1
Eur. Ph. , method 4a,4b	1 part of dried plant+ 10 parts ethanol = 1/11 part dried plant/part MT mentioned as D1	D1 equivalent to MT

T: loss on drying (%); D1: first decimal dilution (1DH)

Working hypothesis for Eur. Ph., methods 1: the % of juice/latex is equivalent to T

Note: CF_{manufacturing method} is only valid if the same part(s) of the plant and similar alcohol strength are used for the manufacturing of MT.

Es: Sodio Cloruro

Ceppo omeopatico: sodio cloruro NaCl

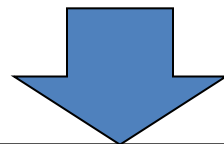
Metodo di produzione: ceppo = materia prima

Concentrazione del componente tossico: 10 g di ceppo = 10 g NaCl

Basi per il calcolo FSD: media dell'assunzione giornaliera a sei mesi di vita

Riferimento bibliografico: Scientific Opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union, EFSA Journal 2013;11(10):3408

Quantità ammessa: 120 mg Na/day - 300 mg Cl/day



Calcolo della FSD

Ceppo omeopatico: *Chimaphila umbellata* MT (French Pharmacopoeia)

Metodo di produzione: Metodo 1.1.10

Concentrazione del componente tossico: pianta intera (derivati naftochinonici)

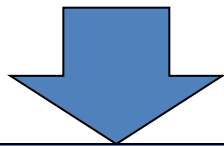
Basi per il calcolo FSD: TTC

Es: *Chimaphila umbellata*

Riferimento bibliografico: TTC

Quantità ammessa: 0.15 µg/day

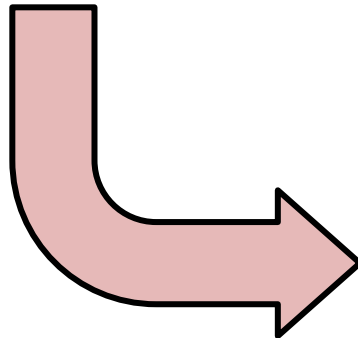
Metodo di calcolo: 1ml stock = 1 g dried RM



Calcolo della FSD

Osservazioni: l'uso del TTC è idoneo ove non ci sono prodotti farmaceutici o alimentari autorizzati; sono presenti dati di tossicità

Nel caso di medicinali
omeopatici contenenti
materiali di partenza di origine
biologica



HOMEOPATHIC MEDICINAL PRODUCT WORKING GROUP
(HMPWG)

POINTS TO CONSIDER ON SAFETY OF HOMEOPATHIC
MEDICINAL PRODUCTS FROM BIOLOGICAL ORIGIN

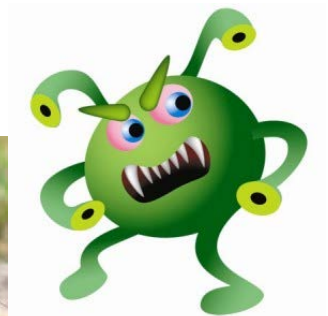
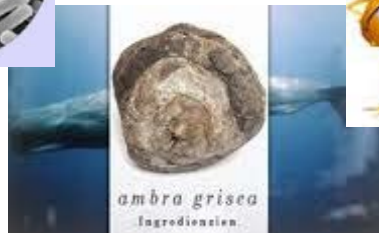
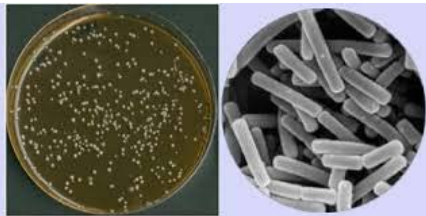
DISCUSSION IN THE HMPWG	January 2001-April 2005
RELEASE FOR CONSULTATION	March 2005
DISCUSSION IN THE HMPWG	December 2005
ADOPTION FOR TRANSMISSION TO HMA	March 2007
ADOPTION BY HMA	July 2007

I materiali di origine biologica



Materiali ottenuti da:

- Prodotti di origine umana come linee cellulari umane, tessuti o fluidi sani, o materiali/lesioni infette;
- Prodotti di origine animale come animali interi, tessuti, secrezioni animali, tossine, tessuti e estratti (nosodi) da tessuti patologici o sani, emoderivati, parassiti, linee cellulari animali;
- Microrganismi come batteri, virus, funghi microscopici, parassiti di piante;



Definizione della prima preparazione sicura

5. Manufacturing process and safety of the Homeopathic Medicinal Product and of the first safe preparation

5.1 First safe preparation

The first safe preparation should be defined on a **case-by-case basis**. First safe preparation can be defined at any level of the manufacturing process up to the last removal/inactivation step introduced in the process.

Only first safe preparations may be used to produce the homeopathic medicinal products, which should comply with the principles of minimization the risk of transmission of pathogenic agent, taking into account the species infection potential other than the homeopathic therapeutic agent.

For manufacturing of human and/or animal derived homeopathic medicinal products, both pathogenic and healthy, an adequate determination of what shall be considered as the first safe preparation, for each stock is essential. This determination ensures the correct definition of viral studies to be applied in order to evaluate putative infectivity.

Safety studies, taking both viral and non-viral adventitious agents into consideration, should be performed at this lowest level prior to manufacturing further dilutions and/or other homeopathic preparations.

Caso per caso

Solo la prima preparazione sicura può essere usata nella produzione del medicinale

Gli studi di sicurezza devono tenere in considerazione agenti virali e non virali effettuati al livello più basso di diluizione

La produzione della FSP

5.2 Manufacture of the homeopathic medicinal product and first safe preparations

Dilutions alone and *per se* do not ensure biological safety of the first safe preparation.

Manufacturing steps at the level of homeopathic dilutions such as solvent/detergent filtration or pasteurisation may contribute to the safety of the first safe preparation. First safe preparations should be properly characterised in terms of microbiological, viral and TSE safety. Viral validation studies should be performed on the production of this first safe preparation. The effectiveness of the manufacturing process to inactivate or remove adventitious agents is important for the biological safety of the first safe preparation of the homeopathic medicinal product. Adequate measures are to be taken to minimise the risk of agents of infection in the homeopathic preparations - it must comply with the requirements of the European Pharmacopoeia monograph on Homeopathic Preparations.

Validation of the process of viral inactivation/removal should be addressed in specially designed viral validation studies with model viruses performed according to the Guideline CPMP/BWP/268/95 “The Design, Contribution and Interpretation of Studies Validating the Inactivation and Removal of Viruses”.



Le diluizioni non assicurano la sicurezza della prima preparazione sicura

La prima preparazione sicura deve essere ben caratterizzata

Devono essere effettuati studi di validazione virale secondo le linee guida EMA

FAQ SICUREZZA

Domande e Risposte (FAQ) relative alla presentazione delle domande di rinnovo dell'AIC dei medicinali omeopatici (14/03/2018)

Sono state pubblicate delle FAQ con chiarimenti riferiti ai criteri di sicurezza da applicare al medicinale omeopatico.



Area Autorizzazioni Medicinali

MEDICINALI OMEOPATICI

COMUNICATO ALLE AZIENDE FARMACEUTICHE

DOMANDE E RISPOSTE (FAQ) RELATIVE ALLA PRESENTAZIONE DELLE DOMANDE DI RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DEI MEDICINALI OMEOPATICI DI CUI ALL'ART. 20 DEL D.LGS. N. 219/2006 RELATIVE ALLA SICUREZZA

Nel corso di diversi incontri tenuti con l'associazione di categoria Omeoimprese e con le singole aziende titolari di medicinali omeopatici, uno dei temi ricorrenti e per i quali è spesso necessario richiedere ulteriore documentazione integrativa, riguarda la questione relativa alla sicurezza del medicinale omeopatico.

Al riguardo è necessario ribadire che, ove possibile, ai medicinali omeopatici sono applicabili le semplificazioni documentali previste dalla Determina AIFA n. 365/2015 e dalla Legge 189/2012 (cosiddetta Legge Balduzzi) che ha modificato e integrato l'art. 20 del D.lgs. 219/2006, mentre per i medicinali omeopatici di origine biologica, preparati per uso parenterale e preparati con concentrazioni ponderali di ceppo omeopatico deve essere presentato il "Modulo 4" del dossier

MOTIVAZIONI

La sicurezza del medicinale omeopatico rimane uno degli aspetti fondamentali da valutare per garantire che l'autorizzazione venga rilasciata solo a medicinali che non provochino alcun rischio, considerato che non ne è determinata l'efficacia.



Si rappresenta infatti che:

la sicurezza deve essere valutata, considerando tutti gli aspetti rilevanti del prodotto oggetto di valutazione, quali **la tipologia di materie prime** utilizzate, il **grado di diluizione del ceppo omeopatico** presente nel medicinale finito e la **via di somministrazione** richiesta.

Per ciascuno degli aspetti suddetti deve essere adeguatamente dimostrata l'assenza di rischi per l'uso richiesto.

MOTIVAZIONI

In mancanza di dati prodotto specifici, per la somministrazione del medicinale omeopatico nella popolazione pediatrica, l'autorizzazione è intesa per una **popolazione adulta**.



Laddove dalla documentazione di sicurezza presentata si rilevino possibili rischi per popolazioni speciali (quali la popolazione pediatrica), potranno essere inserite limitazioni di utilizzo e avvertenze specifiche.



come consentito dalla legislazione per l'accesso alla procedura semplificata di registrazione, è possibile dimostrare la sicurezza del prodotto con l'uso di dati tossicologicamente rilevanti noti in letteratura.

MOTIVAZIONI

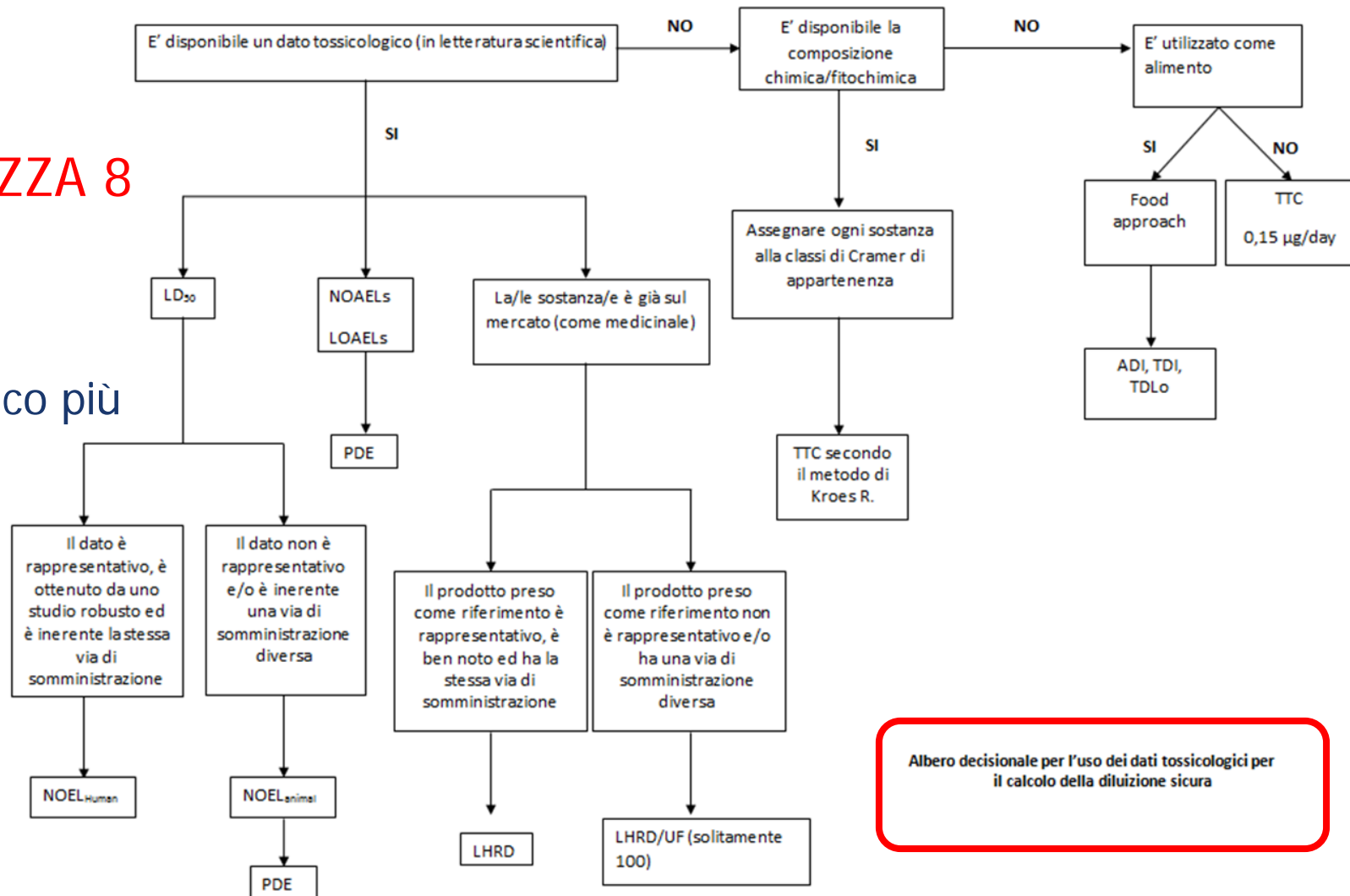
Poiché l'uso di una sostanza in allopatia non ne esclude il suo utilizzo in un medicinale omeopatico, potranno essere opportunamente trasferiti ai medicinali omeopatici i dati di sicurezza riferiti a medicinali convenzionali già autorizzati.

L'estrapolazione della sicurezza da un dato tossicologico rappresentativo, può essere utilizzata come criterio generale ai fini della valutazione della sicurezza del medicinale omeopatico.

Tale approccio è previsto dal D.lgs. 219/2006 per la registrazione di prodotti di origine vegetale ad uso tradizionale mediante procedura semplificata (art 23, comma 1 lettera c), d)). In questo caso, per dimostrare la sicurezza sono presentati e adeguatamente discussi dati tossicologici relativi al prodotto in domanda supportati anche da informazioni post-marketing.

FAQ SICUREZZA 8

scelta del parametro tossicologico più esaustivo



Albero decisionale per l'uso dei dati tossicologici per il calcolo della diluizione sicura

Elenco delle monografie omeopatiche

Title	Version date	Mono number			
1 Acidum picricum for homoeopathic preparations	04/2016	2695			
2 Acidum succinicum for homoeopathic preparations	07/2018	2824			
3 Agaricus phalloides for homoeopathic preparations	07/2018	2290			
4 Allium sativum for homoeopathic preparations	07/2014	2023	24 Homoeopathic pillules coated	01/2015	2786
5 Ammonium carbonicum for homoeopathic preparations	01/2018	2916	25 Homoeopathic pillules impregnated	04/2017	2079
6 Anacardium for homoeopathic preparations	07/2014	2094	26 Homoeopathic preparations	04/2017	1038
7 Apis for homoeopathic preparations	07/2014	2024	27 Hydrastis canadensis for homoeopathic preparations	01/2012	2500
8 Arsenicum album for homoeopathic preparations	07/2018	1599	28 Hyoscyamus for homoeopathic preparations	01/2008	2091
9 Aurum chloratum natronatum for homoeopathic preparations	07/2018	2141	29 Hypericum for homoeopathic preparations	01/2008	2028
10 Barium chloratum for homoeopathic preparations	01/2017	2142	30 Ignatia for homoeopathic preparations	01/2017	2513
11 Belladonna for homoeopathic preparations	01/2016	2489	31 Introduction	01/2008	90006
12 Cadmium sulfuricum for homoeopathic preparations	07/2014	2143	32 Kalium bichromicum for homoeopathic preparations	07/2014	2501
13 Calcium fluoratum for homoeopathic preparations	07/2018	2996	33 Magnesium fluoratum for homoeopathic preparations	01/2017	2676
14 Calcium iodatum for homoeopathic preparations	01/2017	2144	34 Magnesium phosphoricum for homoeopathic preparations	01/2017	2505
15 Cocculus for homoeopathic preparations	07/2014	2486	35 Methods of preparation of homoeopathic stocks and potentisation	01/2017	2371
16 Crocus for homoeopathic preparations	07/2014	1624	36 Mother tinctures for homoeopathic preparations	01/2017	2029
17 Cuprum aceticum for homoeopathic preparations	07/2014	2146	37 Nux-vomica for homoeopathic preparations	01/2017	2514
18 Cuprum metallicum for homoeopathic preparations	04/2016	1610	38 Petroleum rectificatum for homoeopathic preparations	01/2016	2683
19 Digitalis for homoeopathic preparations	01/2019	2705	39 Pillules for homoeopathic preparations	01/2017	2153
20 Ferrum metallicum for homoeopathic preparations	07/2014	2026	40 Selenium for homoeopathic preparations	07/2017	2844
21 Hedera helix for homoeopathic preparations	01/2008	2092	41 Staphysagria for homoeopathic preparations	01/2016	2289
22 Herbal drugs for homoeopathic preparations	01/2012	2045	42 Sulfur for homoeopathic preparations	04/2011	2515
23 Histaminum for homoeopathic preparations	04/2016	2671	43 Urtica dioica for homoeopathic preparations	07/2014	2030

43 monografie

Ph. Eur. 9.7

Esempio di monografia generale specifica

01/2016:2371

La monografia *2371 Methods of preparation of homoeopathic stocks and potentisation*

riporta i metodi di produzione di diversi ceppi e metodi di diluizione

METHODS OF PREPARATION OF HOMOEOPATHIC STOCKS AND POTENTISATION

Via praeparandi stirpes homoeopathicas et
potentificandi

Homoeopathic stocks are prepared, using suitable methods, from raw materials that comply with the requirements of the monograph *Homoeopathic preparations (1038)*. The methods described below, combined with established methods for potentisation, are examples of methods, but other methods described in an official national pharmacopoeia of a Member State may equally be used.

- Where material of animal or human origin is to be used, particular reference is made to the requirements concerning the use of such raw material of zoological or human origin in the monograph *Homoeopathic preparations (1038)*.

In the preparation of liquid dilutions, the ethanol of the concentration prescribed in the method may, if necessary, be replaced by ethanol (36 per cent V/V) [ethanol (30 per cent m/m)] or ethanol (18 per cent V/V) [ethanol (15 per cent m/m)].

Ciascun metodo presenta il relativo metodo di riferimento secondo farmacopea omeopatica tedesca o francese

METHOD 1.1.3 (EQUIVALENT TO HAB 2a: MOTHER TINCTURES AND LIQUID DILUTIONS)

Method 1.1.3 is used for fresh herbal drugs containing generally less than 70 per cent of expressed juice and more than 60 per cent moisture (loss on drying) and no essential oil or resin.

Mother tinctures prepared according to Method 1.1.3 (ethanol content approximately 50 per cent V/V or 43 per cent m/m) are prepared by maceration as described below.

Comminute the herbal drug. Take a sample and determine the loss on drying (2.2.32). Unless otherwise prescribed, determine the loss on drying on 2.00-5.00 g of comminuted raw material in a flat-bottomed tared vessel, 45-55 mm in diameter, that has been previously dried as indicated for the raw material. Dry the raw material at 105 °C for 2 h then allow to cool in a desiccator.

To the comminuted herbal drug immediately add not less than half the mass of ethanol (90 per cent V/V) [ethanol (86 per cent m/m)] and store in well-closed containers at a temperature not exceeding 20 °C.

Use the following expression to calculate the amount (A_2), in kilograms, of ethanol (90 per cent V/V) [ethanol (86 per cent m/m)] required for the mass (m) of raw material, then subtract the amount of ethanol (90 per cent V/V) [ethanol

cent m/m].

The 2nd centesimal dilution (C2) is made from:

1 part of the 1st ‘centesimal’ dilution;

99 parts of ethanol (50 per cent V/V) [ethanol (43 per cent m/m)].

Subsequent centesimal dilutions are produced as stated for C2.

METHOD 1.1.4 (EQUIVALENT TO HAB 2b: MOTHER TINCTURES AND LIQUID DILUTIONS)

Method 1.1.4 is used for fresh herbal drugs containing generally less than 70 per cent of expressed juice and more than 60 per cent moisture (loss on drying) and no essential oil or resin.

Mother tinctures prepared according to Method 1.1.4 (ethanol content approximately 36 per cent V/V or 30 per cent m/m) are prepared by maceration as described below.

Comminute the herbal drug. Take a sample and determine the loss on drying (2.2.32). Unless otherwise prescribed, determine the loss on drying on 2.00-5.00 g of comminuted raw material in a flat-bottomed tared vessel, 45-55 mm in diameter, that has been previously dried as indicated for the raw material. Dry the raw material at 105 °C for 2 h then allow to cool in a desiccator.

To the comminuted herbal drug immediately add not less than

METHOD 1.1.9 (EQUIVALENT TO HAB 4b: MOTHER TINCTURES AND LIQUID DILUTIONS)

Method 1.1.9 is generally used for animal matter.

Mother tinctures prepared according to Method 1.1.9 are prepared by maceration or percolation as described below, using 1 part of animal matter and 10 parts of ethanol of the appropriate concentration (anhydrous, 96 per cent V/V - 94 per cent m/m, 90 per cent V/V - 86 per cent m/m, 80 per cent V/V - 73 per cent m/m, 70 per cent V/V - 62 per cent m/m, 50 per cent V/V - 43 per cent m/m, 36 per cent V/V - 30 per cent m/m, 18 per cent V/V - 15 per cent m/m), unless otherwise prescribed in the individual monograph.

Production by maceration. Unless otherwise prescribed, comminute the animal matter, mix thoroughly with ethanol of the appropriate concentration and allow to stand in a closed container for an appropriate time. Separate the residue from the ethanol and, if necessary, press out. In the latter case, combine the 2 liquids obtained.

Production by percolation. If necessary, comminute the animal matter. Mix thoroughly with a portion of ethanol of the appropriate concentration and allow to stand for an appropriate time. Transfer to a percolator and allow the percolate to flow slowly at room temperature, making sure that the animal matter to be extracted is always covered with the remaining ethanol. The residue may be pressed out and the expressed liquid combined with the percolate.

Ciascun metodo riporta:

- per quale materia prima è utilizzato;
- il tipo di produzione della TM;
- le concentrazioni di etanolo usate per la produzione;
- la produzione delle diluizioni successive

METHOD 1.1.11 (FRENCH PHARMACOPOEIA)

Method 1.1.11 is generally used for animal matter.

Mother tinctures prepared according to Method 1.1.11 are prepared by maceration.

The mass ratio of raw material to mother tincture is usually 1 to 20. To the raw material, appropriately comminuted, add the quantity of ethanol of the appropriate concentration required to produce a 1 in 20 mother tincture. Allow to macerate for at least 10 days, with sufficient shaking. Decant and filter. Allow to stand for 48 h and filter again. For mother tinctures with a required assay content, adjustment may be carried out, if necessary, by adding ethanol of the same concentration as used for the preparation of the tincture.

Potentisation

The 1st decimal dilution (D1) is made from:

- 1 part of the mother tincture;
- 9 parts of ethanol of the appropriate concentration.

The 2nd decimal dilution (D2) is made from:

- 1 part of the 1st decimal dilution;
- 9 parts of ethanol of the appropriate concentration.

Subsequent decimal dilutions are produced as stated for D2, using ethanol of the appropriate concentration.

The 1st centesimal dilution (C1) is made from:

- 1 part of the mother tincture;
- 99 parts of ethanol of the appropriate concentration.

The 2nd centesimal dilution (C2) is made from:

- 1 part of the 1st centesimal dilution;
- 99 parts of ethanol of the appropriate concentration.

Subsequent centesimal dilutions are produced as stated for C2, using ethanol of the appropriate concentration.

Esempio di monografia specifica

01/2013:2486

ANAMIRTA COCCULUS FOR HOMOEOPATHIC PREPARATIONS

Anamirta cocculus ad praeparationes
homoeopathicas

DEFINITION

Dried, ripe fruit of *Anamirta paniculata* Colebr. (*A. cocculus* Wight et Arn.).

Content: minimum 0.80 per cent of picrotoxinin ($C_{15}H_{16}O_6$, M_r 292.3) (dried drug).

IDENTIFICATION

First identification: A, B, D.

Second identification: A, B, C.

A. The fruits are dark greyish-brown or black, reniform sub-spherical, about 6-10 mm in diameter and 9-12 mm long:

La monografia è
suddivisa in:

una sezione relativa
alla materia prima
(con test specifici di
qualità)

una sezione relativa
a test di qualità per i
materiali di partenza
per preparazioni
omeopatiche (p.es.
Tintura Madre)

Anamirta cocculus for homoeopathic preparations

Mother tincture

The mother tincture complies with the requirements of the general monograph on *Mother tinctures for homoeopathic preparations* (2029).

DEFINITION

Content: 0.07 per cent *m/m* to 0.15 per cent *m/m* of picrotoxinin ($C_{15}H_{16}O_6$).

PRODUCTION

The mother tincture is prepared from the dried, ripe fruit of *A. paniculata* Colebr. according to the following methods prescribed in the monograph *Methods of preparation of homoeopathic stocks and potentisation* (2371):

- method 1.1.8 using the powdered herbal drug (710) (2.9.12) and ethanol (90 per cent *V/V*) *R*; use ethanol (70 per cent *V/V*) *R* to prepare the 4th decimal dilution and ethanol (50 per cent *V/V*) *R* for subsequent dilutions;
- method 1.1.10 using the crushed drug in fragments of about 2-3 mm, ethanol (90 per cent *V/V*) *R* and a maceration time of about 3 weeks.

CHARACTERS

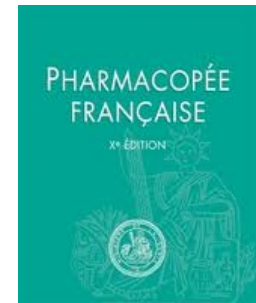
Farmacopee omeopatiche



Esistono Farmacopee omeopatiche ufficialmente riconosciute in Europa, oltre la Farmacopea Europea:

Francia – Pharmacopee Francaise

Germania – HAB o GHP



Dove trovare le Linee Guida per i medicinali omeopatici

Sul sito web HMA – Head of Agencies sono pubblicati i lavori del gruppo europeo Homeopathic Medicinal Products Working Group - HMPWG



The screenshot shows the HMA website interface. The HMA logo is at the top left. Navigation tabs include 'ABOUT HMA', 'HUMAN MEDICINES', and 'VETERINARY MEDICINES'. A breadcrumb trail reads: 'You are here: Home > About HMA > Working Groups > Homeopathic Medicinal Products Working Group'. A sidebar on the left lists various working groups, with 'HOMEOPATHIC MEDICINAL PRODUCTS WORKING GROUP (HMPWG)' highlighted in red. The main content area shows a table of contents for the HMPWG page, including 'Introduction/Overview', 'Mandate', 'Members and Representatives', 'Contact', and 'Key documents list', each with a '+' icon.

HMA
Heads of Medicines Agencies

ABOUT HMA HUMAN MEDICINES VETERINARY MEDICINES

You are here: [Home](#) > [About HMA](#) > [Working Groups](#) > [Homeopathic Medicinal Products Working Group](#)

VISION AND MISSION

STRUCTURE

WORKING GROUPS

- BENCHMARKING OF EUROPEAN MEDICINES AGENCIES
- EUROPEAN RISK MANAGEMENT STRATEGY FACILITATION GROUP
- EUROPEAN SURVEILLANCE STRATEGY WORKING GROUP
- EU NETWORK TRAINING CENTRE (EU-NTC) - FORMER OTSG
- TELEMATICS

HOMEOPATHIC MEDICINAL PRODUCTS WORKING GROUP (HMPWG)

Introduction/Overview	+
Mandate	+
Members and Representatives	+
Contact	+
Key documents list	+

✓ Qualità

Guidance documents on Quality

- [Guidance on module 3 | pdf](#)
November 2007
- [Points to consider on Stability Testing of HMPs | pdf](#)
Approved by July 2009

✓ Sicurezza

Guidance documents on Safety

- [Introduction of the List of First Safe Dilutions | pdf](#)
Adopted by , May 2010
- [Structure of the List of First Safe Dilutions | pdf](#)
Adopted by , May 2010
- [First Safe Dilutions AR Template | pdf](#)
Adopted May 2010
- [Points to consider on non-clinical safety of homeopathic medicinal products of botanical, mineral and chemical origin | pdf](#)
July 2007
- [Points to Consider on Safety of Homeopathic Medicinal Products from Biological Origin | pdf](#)
July 2007

✓ Uso omeopatico

Guidance documents on homeopathic use

- [Points to consider on the justification of homeopathic use of stock \(June 2012\) | pdf](#)

CONCLUSIONI

1. Ai medicinali omeopatici si applicano le medesime disposizioni legislative previste per i medicinali allopatrici
2. I medicinali omeopatici in commercio in Italia godono di un'autorizzazione *ope legis* ai sensi di disposizioni transitorie del 1995 - in vigore tuttora fino al 31.12.2019 (legge 108/2018).
3. I medicinali omeopatici e antroposofici presenti sul mercato italiano alla data del 6 giugno 1995 sono attualmente in commercio sulla base delle disposizioni suddette.
4. Per tutti i medicinali omeopatici attualmente in commercio è previsto un iter registrativo semplificato ai fini autorizzativi

Grazie dell'attenzione



www.HelloCrazy.com

bm.bruno@aifa.gov.it

www.aifa.gov.it

