

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Classificazione dei preparati a base di erbe officinali e regolamentazione dell'importazione nel mercato dell'Unione Europea

Marina Cotta Ramusino (a), Monica Bartolomei (a),
Antonio Bianchi (b), Laura Romanini (a), Leandro Rufini (a)

(a) Laboratorio di Chimica del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, Roma

(b) Centro Orientamento Educativo, Milano

ISSN 1123-3117

Rapporti ISTISAN

01/35

Istituto Superiore di Sanità

Classificazione dei preparati a base di erbe officinali e regolamentazione dell'importazione nel mercato dell'Unione Europea.

Marina Cotta Ramusino, Monica Bartolomei, Antonio Bianchi, Laura Romanini, Leandro Rufini

2001, 12 p. Rapporti ISTISAN 01/35

Nell'ambito del mercato europeo esistono diverse categorie di prodotti (prodotti medicinali, alimenti e cosmetici) che contengono piante, parti di piante, loro preparazioni e combinazioni di principi attivi estratti da piante con vitamine e prodotti omeopatici. Questo studio, condotto nell'ambito del progetto *Terapie non convenzionali* (DL.vo 502/1992 ex art. 12 comma 2, lett. a) si propone attraverso l'analisi comparativa delle normative in vigore nei Paesi dell'Unione Europea di evidenziare le discrepanze di maggior rilievo fra gli Stati membri nella classificazione dei prodotti a base di erbe e nei requisiti tecnici richiesti per l'autorizzazione all'immissione in commercio. Questo documento riporta i risultati della prima fase attuativa dello studio relativi alla classificazione e allo stato legale dei prodotti a base di erbe e alla regolamentazione dell'importazione da Paesi terzi (non appartenenti all'Unione Europea) nel mercato europeo.

Parole chiave: Erbe officinali, Prodotti fitoterapici, Erbe medicinali, Importazione, Terapie non convenzionali

Istituto Superiore di Sanità

Classification of phytotherapeutic products and European import regulations.

Marina Cotta Ramusino, Monica Bartolomei, Antonio Bianchi, Laura Romanini, Leandro Rufini

2001, 12 p. Rapporti ISTISAN 01/35 (in Italian)

In the European market different categories of products (medicinal products, foodstuff and cosmetics) containing plants, part of plants, their preparation and combination of herbal ingredients with vitamins and homeopathic products exist. The aim of this study in the framework of the *Unconventional therapies* project (Legislative Decree 502/1992 ex art.12, comma 2, letter a) is the comparative analysis of the present regulatory situations of herbal drugs and herbal products in the European market in order to mark major discrepancies between the Member States in the classification of herbal drug preparation and products into the different categories as well as in the requirements for obtaining a marketing authorisation. This paper shows the preliminary results and data related to the different classification and the legal status of the herbal products, involving combination products and the regulation of import from foreign countries.

Key words: Herbal medicinal products, Herbal drugs, Herbal products, Import, Unconventional therapies

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it/pubblicazioni.

INDICE

Premessa	1
Introduzione.....	2
Definizioni e classificazioni dei prodotti fitoterapici	4
Prodotti fitoterapici che rientrano nella Direttiva comunitaria 65/65/EEC.....	4
Prodotti fitoterapici che non rientrano nella Direttiva comunitaria 65/65/EEC.....	5
Prodotti fitoterapici considerati medicinali che non vantano proprietà terapeutiche	6
Prodotti a base di erbe in combinazione con altri ingredienti	7
Normative che regolano l'importazione dei prodotti fitoterapici	9
Designazione e codificazione doganale dei prodotti fitoterapici	9
Conclusioni.....	11
Bibliografia.....	12

PREMESSA

Nell'ambito del progetto *Terapie non convenzionali* finanziato con i fondi previsti dal DL.vo 502/1992 ex art.12, comma 2, lett. a) del Ministero della Sanità per la ricerca finalizzata, l'unità operativa 5 "Raccolta e analisi delle normative attualmente vigenti in Europa nella distribuzione dei preparati a base di erbe officinali" si è occupata della raccolta e analisi delle normative attualmente vigenti in Europa sulla distribuzione di preparati a base di erbe medicinali. Lo scopo della linea di ricerca è rappresentato dalla raccolta e analisi comparativa delle normative relative alla commercializzazione dei preparati a base di erbe officinali in vigore nei Paesi dell'Unione Europea (UE) per fornire un quadro completo della situazione europea che permetta di mettere in evidenza possibili aree problematiche che richiedano interventi di aggiornamento e armonizzazione.

I punti critici sui quali verrà focalizzata l'attenzione sono:

- 1) Raccolta e analisi delle normative che regolano l'importazione da Paesi terzi (non appartenenti all'Unione Europea) e la commercializzazione di prodotti fitoterapici con particolare riguardo alla individuazione dei criteri di differenziazione tra le diverse tipologie di erbe officinali (materia prima, intermedio, prodotto finito) e di classificazione (specialità medicinale, alimento o cosmetico).
- 2) Criteri di classificazione dei prodotti a base di erbe officinali. A tale proposito l'intento sarà quello di mettere in evidenza eventuali disomogeneità di classificazione tra i differenti Paesi dell'UE che possono rappresentare un potenziale rischio per la salute del consumatore.
- 3) Situazione normativa dei prodotti di combinazione, preparazioni che contengono diverse erbe officinali in associazione tra loro o con, ad esempio, rimedi omeopatici o vitamine.
- 4) Criteri per l'elaborazione della documentazione di qualità, efficacia e sicurezza. Un tentativo per razionalizzare e uniformare tali criteri a livello europeo è stato posto in atto dal gruppo *ad hoc* per le specialità medicinali a base di erbe officinali che è stato creato presso l'agenzia europea per la valutazione dei farmaci del Consiglio d'Europa e che ha messo a punto una serie di linee guida di indirizzo in questo settore.
- 5) Norme relative all'etichettatura di prodotti fitoterapici con particolare riguardo alle informazioni che devono essere fornite a seconda della classificazione del prodotto.
- 6) Individuazione e valutazione della rilevanza dei canali di distribuzione e vendita al dettaglio, comprese la vendita a distanza e la televendita.
- 7) Possibili meccanismi di sorveglianza post-marketing con particolare riguardo alla rilevazione di reazioni avverse associate all'uso di prodotti fitoterapici.

Questo documento rappresenta il resoconto dei risultati della prima fase attuativa della linea di ricerca e riporta le informazioni raccolte per quanto riguarda la classificazione dei prodotti fitoterapici, dei prodotti di combinazione e la regolamentazione dell'importazione da Paesi terzi nel mercato UE.

INTRODUZIONE

L'uso di preparati a base di erbe officinali come strumenti alternativi o complementari di cura rispetto ai metodi della medicina convenzionale ha conosciuto negli ultimi decenni una diffusione sempre maggiore in tutti i Paesi dell'Unione Europea.

L'uso e la rilevanza di tali prodotti, in relazione a specifiche caratteristiche culturali e a tradizioni mediche locali, variano considerevolmente da nazione a nazione così come si rilevano notevoli differenze nelle diverse legislazioni che ne regolano la produzione, l'immissione in commercio e il regime legale di dispensazione.

Poiché le differenze nei requisiti tecnici richiesti, nel modo d'impiego e nella commercializzazione creano disuguaglianze che limitano la libera circolazione di questi prodotti e possono rappresentare un rischio per la salute dei consumatori, la Commissione Europea ha creato nel 1997 un gruppo di lavoro *ad hoc* su "Herbal Medicinal products" con lo scopo di implementare le linee guida per la valutazione dei prodotti farmaceutici a base di erbe, definendo i requisiti tecnici e quindi le specifiche e i criteri di accettazione, che un preparato a base di erbe officinali deve possedere per essere considerato accettabile per l'uso proposto. Tale gruppo di lavoro promuove l'elaborazione di regole comuni per tutti i Paesi membri che tutelino la salute dei consumatori europei e che forniscano una guida sia per le aziende produttrici che richiedono la registrazione che per le autorità regolatorie.

Il gruppo concentra il suo lavoro sui prodotti medicinali finiti, cioè preparati industriali a base di erbe che ricadono entro gli scopi della Direttiva comunitaria 65/65/EEC. Questi prodotti vengono di norma registrati mediante procedure nazionali e quindi criteri differenti nell'accertamento della qualità, sicurezza ed efficacia dei preparati potrebbero rappresentare un rischio per i consumatori ed essere di impedimento alla libera circolazione nell'ambito dell'Unione Europea (1, 2).

I preparati a base di erbe officinali sono spesso una miscela complessa di composti chimici esistenti in natura, difficilmente caratterizzabili e in cui il componente attivo del fitocomplesso può non essere noto. Spesso non tutti i componenti attivi sono stati isolati, caratterizzati o quantificati. La loro efficacia è la risultante dell'effetto farmacologico di una spesso non definita miscela di principi attivi da una o più piante. Inoltre la definizione della qualità dei farmaci vegetali presenta problemi molto più complessi rispetto ai prodotti sintetici, considerando l'insita variabilità della pianta di origine la cui qualità (intesa per esempio come contenuto in principio attivo) può essere influenzata da molti fattori quali le condizioni di coltivazione, raccolta e conservazione. Le piante sono soggette a variazioni naturali quali-quantitative a seconda della zona di raccolta. Sarebbe possibile minimizzare questa diversità ricorrendo unicamente a materiale coltivato in condizioni standardizzate, ma i dati di mercato sottolineano come oltre l'80% delle piante presenti nel mercato europeo provenga ancora dalla raccolta spontanea. La raccolta, l'essiccazione e le condizioni di immagazzinamento possono influenzare la qualità e la composizione chimica del materiale raccolto. Naturalmente anche il metodo di estrazione impiegato e i metodi successivi di lavorazione determinano direttamente la composizione quali-quantitativa del prodotto finale e possono provocare rilevanti variazioni nella composizione o nella stabilità del preparato (3, 4).

Inoltre i prodotti a base di erbe officinali utilizzati nella medicina non convenzionale possono essere anche classificati e commercializzati come integratori dietetici o cosmetici in funzione delle loro indicazioni d'uso e come tali non sono soggetti a registrazione specifica come avviene per le specialità medicinali e non hanno restrizioni nei canali di vendita, non

devono cioè essere necessariamente dispensate dal farmacista, ma possono essere vendute in erboristeria e nei negozi che forniscono prodotti naturali, dietetici e integratori alimentari.

I prodotti a base di erbe possono essere così classificati (5):

- materie prime per automedicazione (mediante raccolta diretta o dai canali commerciali);
- prodotti semifiniti e finiti senza indicazioni terapeutiche (supplementi dietetici, alimenti salutari, cosmetici, erbe utilizzate a scopi edonistici);
- prodotti medicinali registrati (mediante procedura speciale o regolare).

Può accadere quindi che una stessa pianta o una sua preparazione sia presente sul mercato contemporaneamente come farmaco, come alimento e come prodotto erboristico, salutare o cosmetico.

Sulla qualità di questi prodotti viene esercitato uno scarso controllo e questo aumenta sensibilmente la possibilità di rischio per la salute dei consumatori considerando le rilevanti variazioni in contenuto di principio attivo che possono esistere fra una partita e l'altra di prodotto, le possibili sofisticazioni casuali o intenzionali o la potenziale presenza di contaminanti di tipo microbiologico (muffe, lieviti e micotossine) o di tipo chimico (pesticidi e metalli pesanti) (5, 6).

Quanto detto rende evidente la necessità di armonizzare i requisiti tecnico-legali per la registrazione dei preparati a base di erbe officinali nell'ambito dell'Unione Europea, allo scopo di uniformare la qualità dei prodotti in commercio a tutela della salute dei cittadini.

Anche a livello italiano è stata fortemente avvertita l'esigenza di una razionalizzazione nella commercializzazione di preparati a base di erbe officinali e in particolare la necessità di fornire nel settore erboristico una disciplina organica che chiarisca la definizione di prodotto erboristico, i suoi requisiti, il tipo di etichettatura e i canali di vendita consentiti per tipologia di prodotto. A tale riguardo sono stati presentati numerosi disegni di legge, nessuno apparentemente in grado di coprire tutti gli aspetti del mercato di questi prodotti e fornire uno strumento legislativo adeguato alla complessità del problema (7).

Questo studio si propone, attraverso la raccolta e l'analisi comparativa delle normative in vigore nei Paesi UE relative alla commercializzazione dei preparati a base di erbe officinali, di fornire un quadro completo della situazione europea che permetta anche di mettere in evidenza possibili aree problematiche che richiedano interventi di aggiornamento e armonizzazione. L'approfondimento delle problematiche connesse alle normative che regolano l'importazione da Paesi terzi di prodotti fitoterapici consentirà una valutazione quali-quantitativa del fenomeno, mettendo in evidenza possibili aree di rischio.

In questa prima fase di lavoro l'attenzione è stata focalizzata sulla raccolta e analisi delle normative che regolano l'importazione da Paesi terzi (non europei) e la commercializzazione di prodotti fitoterapici con particolare riguardo alla individuazione dei criteri di differenziazione tra le diverse tipologie di prodotti a base di erbe officinali (materia prima, intermedio, prodotto finito) e di classificazione (specialità medicinale, alimento o cosmetico). Sono stati inoltre indagati i criteri di classificazione dei prodotti a base di erbe officinali con l'intento di mettere in evidenza eventuali disomogeneità di classificazione tra i differenti Paesi UE che possono rappresentare un potenziale rischio per la salute del consumatore. Inoltre è stata analizzata la situazione normativa dei prodotti di combinazione, preparazioni che contengono diverse erbe officinali in associazione tra loro o con, ad esempio, rimedi omeopatici o vitamine.

DEFINIZIONI E CLASSIFICAZIONI DEI PRODOTTI FITOTERAPICI

I preparati a base di erbe officinali nell'ambito dell'Unione Europea si suddividono essenzialmente in tre categorie:

- prodotti fitoterapici che vengono considerati medicinali e che rientrano nella Direttiva comunitaria 65/65/EEC;
- prodotti che non rispondono ai criteri della Direttiva comunitaria 65/65/EEC e che vengono utilizzati come alimenti, cosmetici e supplementi terapeutici;
- prodotti fitoterapici che non vantano proprietà terapeutiche, ma che vengono ugualmente considerati prodotti medicinali.

Un discorso a parte meritano i prodotti in combinazione, cioè preparazioni che contengono diverse erbe officinali in associazione fra loro o con rimedi omeopatici o vitamine o sali minerali.

Prodotti fitoterapici che rientrano nella Direttiva comunitaria 65/65/EEC

I prodotti fitoterapici, cioè preparati a base di erbe officinali, vengono considerati medicinali se rispondono alla definizione riportata nella Direttiva 65/65/EEC: “un prodotto medicinale è una sostanza o combinazione di sostanze che servono per trattare, alleviare o prevenire le malattie dell'uomo o dell'animale o possono essere somministrati all'uomo o agli animali a scopi diagnostici o al fine di ripristinare correggere o modificare le funzioni fisiologiche”.

La definizione di prodotto medicinale a base di erbe varia nei diversi Paesi dell'Unione Europea dove talvolta si incontrano anche diverse categorie di “herbal medicinal products” (8).

In Danimarca i prodotti medicinali a base di erbe rientrano nella categoria dei “natural remedies” che vengono definiti dal Danish Ministry of Health Order n. 790 del 21/9/1992 come:

- a) prodotti contenenti esclusivamente sostanze naturali in concentrazione non sostanzialmente maggiore rispetto a quella riscontrata in natura;
- b) prodotti naturali per uso orale o applicazione cutanea o su mucose.

Un requisito essenziale per appartenere a questa categoria è che tutti i principi attivi siano di origine naturale, senza distinzione fra origine animale, minerale e vegetale. Tali prodotti non devono perciò contenere principi attivi di origine sintetica; prodotti sintetici possono però essere presenti nella preparazione come eccipienti.

In Finlandia i prodotti medicinali a base di erbe rientrano (Sezione 21 del “Medicines Law” n. 395 del 10/4/1987) nella categoria dei rimedi naturali, prodotti utilizzati tradizionalmente per scopi farmaceutici che contengono uno o più principi attivi di origine vegetale, animale o sono costituiti da batteri o minerali. Il termine “tradizionalmente” si riferisce ad un uso di tali prodotti protratto per almeno 20 anni in Europa o Paesi con tradizioni terapeutiche simili.

In Svezia, secondo la definizione riportata dalle linee guida della “Medical Products Agency”, viene definito “rimedio naturale” un prodotto che può essere somministrato all'uomo o agli animali per prevenire, evidenziare, lenire o curare malattie o loro sintomi (definizione di prodotto medicinale) e nel quale i principi attivi derivano da fonti naturali (pianta, animale,

culture batteriche, minerali, sali e soluzioni saline). Tali principi attivi non devono essere chimicamente modificati, prodotti mediante metodi biotecnologici o essere isolati in una forma chimicamente definita. Un rimedio naturale deve poter essere usato per automedicazione secondo usi tradizionali propri della Svezia o dei Paesi vicini. I prodotti per uso parenterale e i preparati omeopatici non rientrano in questa definizione.

La Francia, l'Austria, l'Irlanda, l'Italia e il Lussemburgo non hanno una definizione di prodotti medicinali a base di erbe stabilita per legge.

Per quanto riguarda la situazione italiana la definizione di prodotto medicinale riportata dalla Direttiva comunitaria 65/65/EEC si applica anche ai prodotti a base di erbe che vantano proprietà terapeutiche.

In Portogallo prodotti a base di erbe non rientrano nella legislazione dei prodotti farmaceutici, ma sono inclusi dal 1993 dalla legislazione portoghese su i prodotti salutari.

In Germania i prodotti medicinali a base di erbe devono contenere come principi attivi esclusivamente piante, parti di piante o materiale di origine vegetale, o loro combinazioni sia in forma grezza che lavorata. Non vengono considerati prodotti medicinali a base di erbe, singoli costituenti di origine vegetale dei quali sia nota la struttura chimica.

In Grecia i prodotti medicinali a base di erbe sono prodotti medicinali che devono contenere come principi attivi esclusivamente piante o parti di piante (Decreto Ministeriale sui prodotti medicinali a base di erbe dell'1/4/1994).

In Belgio i prodotti medicinali a base di erbe sono prodotti costituiti esclusivamente da sostanze provenienti da piante.

In Olanda i prodotti medicinali a base di erbe sono prodotti medicinali secondo la definizione riportata nella linea guida europea "Quality of herbal medicinal products" (EMA/HMPWG/9/99).

Secondo l'art. 42 della "Ley 25/1999 de 20/12/1990 del Medicamento" spagnola, i prodotti medicinali a base di erbe vengono catalogati come preparazioni magistrali e officinali o specialità medicinali. I prodotti medicinali a base di erbe (piante o parti di pianta in polvere o sminuzzate), eccetto quelli che ricadono nella categoria delle specialità medicinali, sono inclusi in un registro speciale ("Registro Especial"). In Spagna esiste, inoltre, la categoria dei prodotti medicinali fitotradizionali che non rientra nella classificazione di prodotti medicinali a base di erbe e non possono vantare proprietà terapeutiche, ma che devono rispondere ai requisiti della "Ley del Medicamento". Tale categoria non è soggetta a registrazione, ma soltanto a procedura di notifica.

In Gran Bretagna la Sezione 132 del "Medicine Act 1968" definisce un rimedio a base di erbe come un prodotto medicinale ottenuto sottoponendo piante o parti di piante ad essiccamento, triturazione o altri processi, con o senza l'aggiunta di acqua o altre sostanze inerti. Un prodotto medicinale a base di erbe prodotto industrialmente è incluso nella definizione di "relevant medicinal product" data nel Statutory Instrument 1994 n. 3144, "The Medicines for human use regulations 1994".

Prodotti fitoterapici che non rientrano nella Direttiva comunitaria 65/65/EEC

I prodotti fitoterapici che non rispondono ai criteri definiti dalla Direttiva 65/65/EEC sono quelli che vengono utilizzati come alimenti, cosmetici, supplementi terapeutici, ecc. Per tali prodotti non è richiesta l'autorizzazione all'immissione in commercio (8).

In Austria i prodotti fitoterapici non classificati come medicinali vengono classificati come alimenti (che comprendono anche i cosiddetti "Verzehrprodukte" o prodotti destinati al

consumo come gomme da masticare e prodotti dietetici), come cosmetici e come supplementi terapeutici (“Thérapie-Ergänzungsmittel”, categoria che comprende per esempio prodotti di medicina antroposofica, fiori di Bach, ecc.)

In Belgio i prodotti fitoterapici che non vantano attività terapeutica sono considerati alimenti. Non possono rientrare in questa classificazione i prodotti a base di erbe pericolose definite nella lista 1 del “Arreté royal du 29 août 1997”. Sono viceversa compresi in questa classificazione i funghi non velenosi coltivati e non. Generalmente i prodotti di erboristeria che vengono commercializzati in forme predosate (capsule, compresse, ecc.) devono seguire la procedura di notifica al Ministero della Salute Pubblica.

Anche in Danimarca, in Irlanda, in Grecia e in Olanda, i prodotti al di fuori dell’area dei medicinali sono classificati come alimenti mentre in Francia o in Germania sono considerati come cosmetici o alimenti.

In Francia, poiché non esiste una definizione di piante medicinali nel Codice di Salute Pubblica, la Circolare 346 del luglio 1979 stabilisce l’esclusione dal settore farmaceutico delle piante utilizzate come alimenti. Non esiste una lista dei prodotti a base di erbe utilizzati nei prodotti cosmetici.

In Finlandia i prodotti a base di erbe che non vantano attività terapeutiche sono classificati come preparazioni speciali, integratori alimentari e prodotti salutari.

In Italia è in corso di elaborazione una normativa relativa ai prodotti fitoterapici che non vantano attività terapeutiche (prodotti di erboristeria). Alcuni di questi prodotti vengono attualmente classificati come prodotti dietetici (soggetti a notifica al Ministero della Sanità, DL.vo n. 111 del 27/1/1992) e integratori alimentari.

In Lussemburgo il Ministero della Sanità ha elaborato una lista di piante medicinali che non sono considerate prodotti medicinali se vengono presentati sotto forma di tè d’erbe e non vantano proprietà terapeutiche.

In Portogallo i prodotti fitoterapici non rientrano nella legislazione che regola i medicinali. Tali prodotti vengono classificati come prodotti salutari (Decreto-Lei n. 353/93) e comprendono cosmetici, prodotti dietetici e omeopatici.

In Svezia i prodotti a base di erbe che non vengono considerati come medicinali o rimedi naturali sono quelli che contengono piante prevalentemente usate come alimenti (tè contenenti camomilla o menta) e prodotti a base di ginseng specificamente destinati ad essere usati dagli atleti.

Per quanto riguarda la situazione inglese una serie di prodotti contenenti piante in combinazione con minerali e/o vitamine sono stati commercializzati come integratori alimentari e ricadono sotto la legislazione degli alimenti. Questi prodotti non possono vantare proprietà terapeutiche e non devono contenere ingredienti che la “Medicines Control Agency” considera avere proprietà medicinali.

Prodotti fitoterapici considerati medicinali che non vantano proprietà terapeutiche

In Irlanda, Spagna e Gran Bretagna esistono categorie speciali di preparazioni a base di erbe che non vantano proprietà terapeutiche e non sono quindi soggette a registrazione, ma che tuttavia vengono considerate prodotti medicinali (8).

In Irlanda le preparazioni contenenti erbe essiccate, triturate o sminuzzate e l’etichetta delle quali riporta il tipo di erba contenuta e il processo di produzione, possono essere commercializzate senza registrazione purché non vengano riportate le indicazioni d’uso. Tali

preparazioni non devono contenere materiale di origine vegetale che deve essere commercializzato soltanto in farmacia e su prescrizione.

In Spagna le piante medicinali e i prodotti a base delle erbe elencate nell'allegato del "Ministerial Order 3 October 1973", pur essendo considerati prodotti medicinali, non necessitano di registrazione se non vantano proprietà terapeutiche. Inoltre le preparazioni contenenti singole erbe elencate nell'allegato 1 del "Real Decreto" del 4/4/1998 possono essere commercializzate come prodotti fito tradizionali che non possono vantare proprietà terapeutiche e non richiedono registrazione, ma soltanto una procedura di notifica al Ministero della Sanità. Tuttavia le preparazioni contenenti miscele di tali erbe devono essere registrate.

In Gran Bretagna un preparato a base di erbe che non viene prodotto industrialmente non rientra nella categoria dei "relevant medicinal products" se non vanta proprietà terapeutiche. Esso non richiede registrazione e viene definito come "exempt herbal remedy". Tuttavia per quanto riguarda l'etichettatura, la pubblicità, ecc., tali prodotti vengono regolati come se fossero medicinali (Sezione 12 del "Medicines Act" del 1968).

Prodotti a base di erbe in combinazione con altri ingredienti

I prodotti in combinazione a base di erbe sono largamente usati in Europa.

L'offerta sul mercato può essere suddivisa nelle seguenti tipologie:

- combinazioni contenenti vari tipi di erbe;
- combinazioni di erbe con l'aggiunta di ingredienti omeopatici;
- combinazioni di erbe e vitamine.

Molto diffuse nel territorio della Comunità europea sono le combinazioni di vari tipi di erbe. Le combinazioni di erbe e ingredienti omeopatici sono disponibili in pochi Paesi (Austria, Finlandia, Germania, Irlanda e Olanda) e nella maggior parte dei casi vengono classificati come farmaci e quindi sono sottoposti a criteri di valutazione più restrittivi, cioè vengono sottoposti alla regolamentazione in vigore per la registrazione dei farmaci.

Anche le combinazioni di erbe e vitamine sono diffuse in molti Paesi europei e ciò crea maggiori incertezze perché questi prodotti vengono considerati come alimenti, integratori alimentari, ma anche come farmaci.

Sul mercato italiano ci sono sia prodotti a base di combinazioni di erbe che associazioni di erbe e vitamine. Sono presenti associazioni di erbe con prodotti omeopatici anche se la normativa, regolamentata dal DL.vo n. 185 del 17/3/1995 (*Gazzetta Ufficiale* n. 117 del 22/5/1995) modificata dalla Legge n. 347 dell'8/10/1997 (*Gazzetta Ufficiale* n. 241 del 15/7/1997) che recepisce la Direttiva comunitaria 92/73/EEC, non prevede questo tipo di combinazioni. Le associazioni di erbe e vitamine vengono classificate come integratori alimentari.

In Olanda sono presenti tutte le citate tipologie di prodotti in associazione. I prodotti di associazione di erbe e di vitamine ricadono nella categoria degli alimenti e non sono soggetti ad alcuna registrazione purché non vantino proprietà terapeutiche. Esistono comunque diversi prodotti sul mercato che non necessitano ancora di una autorizzazione alla commercializzazione, ma che sono attualmente sottoposti ad una revisione. Differente è, invece, la situazione per le combinazioni di erbe con l'aggiunta di ingredienti omeopatici. La Direttiva comunitaria 92/73/EEC stabilisce che ogni prodotto medicinale contenente sostanze preparate secondo metodi omeopatici segue la legislazione sugli omeopatici e non può contenere sostanze

che non siano prodotte in accordo con la Farmacopea Omeopatica. Le combinazioni con ingredienti omeopatici sono quindi soggette ad approvazione prima dell'immissione sul mercato. Esistono però in commercio "vecchi" prodotti che non sono né registrati, né sono medicinali a base esclusiva di erbe, ma che contengono in parte vecchi prodotti omeopatici o miscele.

In Finlandia sono presenti prodotti medicinali a base di erbe in combinazione fra loro e con prodotti omeopatici o vitamine. Le vitamine e gli omeopatici in questi prodotti, sono classificati come eccipienti e la dose di vitamina che può essere assunta quotidianamente con questi prodotti, deve essere inferiore alla RDA (Recommended Daily Allowance, dose quotidiana raccomandata) della vitamina in questione. La "qualità" di queste combinazioni è garantita dalle stesse linee guida che sono previste per i principi attivi. I prodotti in combinazione che sono venduti senza vantare proprietà medicinali seguono la normativa degli alimenti.

In Francia esistono combinazioni di erbe e di erbe e vitamine, ma, attualmente, non esistono combinazioni di erbe e omeopatici registrate. La normativa che regola le "procedure abbreviate" non consente la registrazione di combinazioni di piante medicinali, vitamine e minerali. Tali combinazioni (es. aspirina, caffeina e olmaria) richiedono una registrazione completa.

Per quanto concerne la Germania, esistono in commercio tutte le tipologie di associazioni citate, ma non sono consentite combinazioni di prodotti con diverso stato legale (es. medicinali in combinazione con alimenti o cosmetici).

In Svezia sono diffuse combinazioni contenenti erbe e vitamine e sostanze minerali. Con riferimento alle combinazioni che non siano solo di erbe, è richiesto che le sostanze presenti in tali combinazioni non siano principi attivi, non esistono comunque linee guida specifiche che regolino i prodotti in combinazione.

In Austria, Irlanda esistono le tre tipologie di prodotti di combinazione che vengono comunque considerati farmaci e registrati come tali.

NORMATIVE CHE REGOLANO L'IMPORTAZIONE DEI PRODOTTI FITOTERAPICI

L'importazione di prodotti fitoterapici provenienti da Paesi terzi è stata disciplinata nei Paesi che fanno parte dell'Unione Europea dal "Regolamento CEE n. 2913/92 del Consiglio del 12 ottobre 1992 che istituisce un codice doganale comunitario (9) e successive modifiche e dal regolamento CEE n. 2454/93 della commissione del 2 luglio 1993 che fissa talune disposizioni di applicazione del regolamento n. 2913/92 (*Gazzetta Ufficiale della Comunità Europea* n. L. 253 dell'11/10/1993).

Il regolamento n. 2913/92 fissa tra l'altro i principi in base ai quali sono applicati i dazi all'importazione o all'esportazione e le altre misure previste nel quadro degli scambi di merci e le disposizioni applicabili alle merci introdotte nel territorio doganale della Comunità europea.

Il regolamento stabilisce inoltre le modalità per il vincolo delle merci ad un regime doganale e le disposizioni relative alla dichiarazione in dogana delle merci stesse.

Per controllare le dichiarazioni da essa accettate l'autorità doganale può procedere (art. 68 del codice doganale comunitario) a:

- a) verifica documentale riguardante la dichiarazione e i documenti ad essa allegati (cosiddetto "canale giallo"). L'autorità doganale può chiedere la presentazione di altri documenti per controllare l'esattezza delle indicazioni figuranti nella dichiarazione;
- b) visita delle merci e, ove occorra a un prelievo di campioni per analisi o per un controllo approfondito (cosiddetto "canale rosso").

A partire dal 1998 queste procedure sono state modificate e integrate al fine di prevedere anche l'ipotesi in cui l'ufficio doganale venga esentato dall'effettuare i controlli previsti dal codice doganale comunitario (apertura del cosiddetto "canale verde").

La scelta della procedura da seguire per il controllo delle dichiarazioni presentate in dogana viene effettuata sulla base dell'analisi dei rischi elaborati dal sistema informatico doganale.

Designazione e codificazione doganale dei prodotti fitoterapici

I prodotti fitoterapici ricadono essenzialmente nelle tre seguenti designazioni e codificazioni doganali:

- a) Piante, parti di piante, semi e frutti, delle specie utilizzate principalmente in profumeria, in medicina o nella preparazione di insetticidi, antiparassitari o simili, freschi o secchi, anche tagliati, frantumati o polverizzati: codifiche 1211.10 (radici di liquirizia), 1211.20 (radici di ginseng), 1211.90 (altri).

Piante, parti di piante, semi e frutti vengono classificati in questa voce non solo quando sono utilizzati tal quali per gli usi citati ma anche quando sono destinati alla fabbricazione di estratti, di alcaloidi o di oli essenziali a loro volta impiegati per i detti usi. Piante o parti di piante che vengono presentate in bustina per la preparazione di infusioni o tisane sono classificate in questa voce se contengono una sola specie. Sono invece esclusi da questa voce i prodotti costituiti da piante o parti di piante di specie differenti. I prodotti

appartenenti a questa voce che, a norma degli atti internazionali sono considerati stupefacenti, sono inseriti in un apposito elenco.

b) Preparazioni alimentari non nominate né comprese altrove (codifica 2106.90).

Sono comprese in questa voce i miscugli di estratto di ginseng con altre sostanze utilizzati per la preparazione di tè o bevande di ginseng come pure i prodotti costituiti da un miscuglio di piante o parti di piante di specie differenti che non sono destinati al consumo nello stato in cui si trovano, ma sono utilizzati per la preparazione di infusioni o tisane, compresi i prodotti ritenuti atti ad alleviare certe malattie o a contribuire ad un buono stato di salute e di benessere. Sono altresì comprese in questa voce le preparazioni indicate sotto il nome di complementi alimentari a base di estratti di piante addizionate di vitamine e talvolta di piccole quantità di composti di ferro.

c) Medicamenti costituiti da prodotti anche miscelati preparati per scopi terapeutici o profilattici presentati sotto forma di dosi o condizionati per la vendita al minuto (codifica 3004.90).

La Tabella 1 (dati forniti dal Dipartimento delle Dogane e delle Imposte Indirette - Ministero delle Finanze) riporta i dati relativi all'importazione in Italia nel 1999 di parti di piante fresche o essiccate, triturate e sminuzzate come materie prime per uso farmaceutico o cosmetico. I dati riportati mettono in evidenza come l'Albania e gli USA siano i principali Paesi importatori. Infatti da questi Paesi importiamo rispettivamente il 14% e l'11% delle erbe utilizzate come materie prime. Dall'India proviene l'8% delle parti di pianta e materie prime a base di erbe immesse sul mercato, mentre importiamo dalla Cina solo il 5%.

Tabella 1. Dati relativi all'importazione in Italia nell'anno 1999 di parti di piante fresche o secche, materie prime frantumate o in polvere

Paese di origine	Quantità della merce (kg)	Valore statistico (lire italiane)
Albania	926.481	1.875.007.347
USA	725.213	8.418.268.943
India	549.427	8.510.651.011
Egitto	436.285	1.297.602.414
Polonia	427.227	1.036.269.513
Bulgaria	398.413	1.014.034.715
Croazia	349.003	1.983.926.560
Marocco	340.423	775.571.995
Ungheria	332.227	903.043.096
Cina	330.234	1.719.431.377
Argentina	308.270	1.923.259.903
Cile	241.066	1.889.216.708
Tunisia	209.136	387.451.395
Turchia	180.320	580.635.435
Giamaica	136.180	530.668.696
Israele	134.261	1.433.179.640
Altri	669.261	---

CONCLUSIONI

Da quanto detto risulta evidente che in tutti i Paesi europei i prodotti a base di erbe officinali vengono classificati come prodotti medicinali se vengono esplicitamente indicati usi terapeutici o profilattici: gli stessi prodotti possono rientrare in categorie differenti se non hanno tali indicazioni.

Sebbene la Direttiva comunitaria 65/65/EEC definisca i criteri base per definire un prodotto medicinale, non è facile distinguere fra prodotti medicinali e non, soprattutto alla luce delle differenti definizioni e classificazioni dei prodotti a base di erbe nei diversi Paesi membri. Prodotti non definiti come medicinali possono essere classificati come alimenti o cosmetici, pur contenendo piante con conclamato effetto farmacologico. Quindi in ambito europeo lo stesso prodotto a base di erbe che è un farmaco registrato in un Paese, può essere venduto come supplemento dietetico o materia prima in un altro.

I punti da sottolineare sono due:

- In generale è difficile vincolare alcuni prodotti a base di erbe ad una determinata categoria. Le indicazioni sull'attività terapeutica o profilattica sono insufficienti a definire un farmaco. Le indicazioni di attività terapeutica variano da Paese a Paese in relazione a tradizioni mediche locali. È inoltre innegabile che certi alimenti o supplementi terapeutici possano giocare un ruolo preventivo per alcune malattie (avitaminosi).
- Le differenze nella classificazione dello stesso prodotto a base di erbe possono creare disuguaglianza e disomogeneità nell'ambito del mercato UE e rappresentare un rischio per i consumatori. Per esempio le foglie di senna vendute in Belgio sono considerate come alimento, cioè sono in libera vendita. Anche in Irlanda la senna in foglie può essere venduta liberamente, senza obbligo di riportare le indicazioni d'uso. L'effetto farmacologico della senna è ben noto, anche perché è da questa pianta che derivano i più noti e potenti farmaci lassativi in commercio. Oltre al rischio diretto di utilizzare le foglie in dosi o per usi sbagliati, la senna può diminuire l'assorbimento di farmaci di tipo convenzionale accelerandone il transito nell'intestino, esiste anche il rischio indiretto di intossicazione a causa della scarsa qualità del materiale grezzo che non è sottoposto ad alcun controllo. In Irlanda, Spagna e Gran Bretagna esistono dei prodotti medicinali che non sono soggetti a registrazione. Anche il ginseng ha una classificazione ambigua che può essere fonte di rischio per il consumatore, considerando la grande variabilità in contenuto di ginsenoidi e l'interazione con alcuni farmaci antidepressivi (6).

Si deve infine osservare che la regolamentazione imposta dal codice doganale comunitario per l'importazione da Paesi terzi e la codificazione utilizzata per questo tipo di prodotti non sembra in grado di limitare l'accesso di prodotti problematici nel mercato europeo.

BIBLIOGRAFIA

1. Biffignandi PM, Carletto L. The new attitude of the of the european regulatory authorities about herbal medicinal products. *Drug Information Journal* 2000;34; 801-8.
2. Keller K. EMEA *ad hoc* Working Group on Herbal Medicinal Products. *The European Phytojournal* disponibile all'indirizzo: <http://www.ex.ac.uk/phytonet/phytojournal/issue1.htm>; ultima consultazione 16/10/2001.
3. Tabusso G. Farmaci vegetali e implicazioni regolatorie. *Cronache Farmaceutiche* 1999;3;119-25.
4. Bianchi A. La fitoterapia tra medicina tradizionale e pratiche alternative: quale sicurezza e quale efficacia? *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1999; 35:4;505-8.
5. De Smet PAGM. Health risks of herbal remedies. *Drug Safety* 1995;13(2);81-93.
6. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. Review. *Lancet* 2000;355;134-8.
7. Cotta Ramusino M, Bartolomei M, Romanini L, Rufini L. Situazione legislativa in Italia dei prodotti a base di erbe: cenni storici e stato attuale. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* (in stampa).
8. Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public. *Herbal medicinal products in the European Union*. Brussels: AESGP; 1999.
9. Comunità europea. Regolamento (CEE) n. 2913/92 del 12 ottobre 1992. *Gazzetta Ufficiale della Comunità Europea* n. L. 302, 19 ottobre 1992.

*Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità
e Direttore responsabile: Enrico Garaci*

*Coordinamento redazionale:
Paola De Castro e Sandra Salinetti*

*Stampato dal Servizio per le attività editoriali
dell'Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299 - 00161 ROMA*

*La riproduzione parziale o totale dei Rapporti e Congressi ISTISAN
deve essere preventivamente autorizzata.*

Reg. Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Roma, dicembre 2001 (n. 4) 2° Suppl.

*La responsabilità dei dati scientifici e tecnici
pubblicati nei Rapporti e Congressi ISTISAN è dei singoli autori*