

# Normativa sui fitoterapici o medicinali di origine vegetale.

Relatore: *Dott.ssa Marisa Delbò*

Master in Fitoterapia

Roma 13 aprile 2014



# 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	Precedenti 2 anni	Da oltre 2 a 5 anni precedenti	Oltre 5 anni precedenti (facoltativo)
Interessi diretti:					
Impiego in una società	<b>X</b>				
Consulenza per una società	<b>X</b>				
Consulente strategico per una società	<b>X</b>				
Interessi finanziari	<b>X</b>				
Titolarità di un brevetto	<b>X</b>				
Interessi indiretti:					
Sperimentatore principale	<b>X</b>				
Sperimentatore	<b>X</b>				
Sovvenzioni o altri fondi finanziari	<b>X</b>				

\* **Marisa Delbò**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 26.01.2012 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 20.03.2012 in accordo con la policy 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso



## Dott.ssa Marisa Delbò

Direttore dell'Ufficio Ispezioni GMP  
Direttore ad interim dell'Ufficio Qualità dei  
Prodotti  
dell'Agenzia Italiana del Farmaco  
AIFA

Via del Tritone 181, 00187 Roma  
e-mail: [m.delbo@aifa.gov.it](mailto:m.delbo@aifa.gov.it)

Vice - Presidente dell'HMPC  
Membro italiano del Monograph  
and List Working Party  
Membro del HMPC Quality  
drafting group e del  
HMPC ORGAM drafting group



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

# Disclaimer

"I attend this seminar as individual expert, and do not represent the HMPC. The views expressed here are my personal views, may not be understood or quoted as being made on behalf of the HMPC or reflecting the position of the HMPC"

"Partecipo a questo seminario come esperto e non rappresento l'HMPC. I punti di vista che illustrerò sono personali e non debbono essere intesi come espressione di posizioni dell'HMPC o dell'AIFA"

dr. Marisa Delbò

Agenzia Italiana del Farmaco

Via del Tritone 181, 00187 Roma

Tel: +39 06 5978 4386, Fax 06: +39 06 5978 4313

e-mail: [m.delbo@aifa.gov.it](mailto:m.delbo@aifa.gov.it)



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

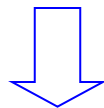
# QUADRO NORMATIVO

Differenti categorie merceologiche regolate da direttive comunitarie e nazionali in continua evoluzione:

si valutano

finalità d'uso e presentazione commerciale.

Parziali sovrapposizioni tra le normative concernenti ciascuna categoria di prodotto



difficoltà di interpretazione e applicazione

controversie presso la Corte di Giustizia europea

# Prodotti a base di piante

- ◆ alimenti comuni
  - ◆ Prodotti destinati a alimentazione particolare o dietetici
  - ◆ integratori alimentari
  - ◆ novel foods
  - ◆ prodotti cosmetici
  - ◆ Dispositivi medici
  - ◆ Medicinali e prodotti magistrali:
    - fitoterapici
    - fitoterapici tradizionali
    - medicinali omeopatici/ antroposofici
- Regolamento 178/2002/CE (L. 283/62, D.P.R. 327/80)
  - Direttive 89/398/CEE (D.L.vo 111/92) 96/84/CEE
  - Direttiva 2002/46/EC, (D.L.vo 169/2004)
  - Regolamento 258/97/CE
  - Direttiva 76/768/CEE (L. 713/86 e s.m.i.)
  - Direttiva 93/427/CEE mod. da 2007/47/CE (D.L.vo 46/97)
  - Direttiva 2001/83/CE e s.m.i. + direttiva 2003/94/CE (D. L.vo 219/06 e s.m.i.) altre direttive applicabili concernenti medicinali

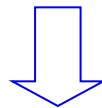


# PRODOTTI ERBORISTICI: ASPETTI DA CHIARIRE

Categoria del “prodotto erboristico” inesistente a livello comunitario: si ritiene che tutte le fattispecie esistenti siano già coperte dalle attuali direttive.

Normativa in materia di erboristeria: peculiarità italiana risalente a un corpo di leggi del Regno d'Italia, mai abrogate, che disciplinano coltivazione, raccolta e vendita delle piante officinali.

Leggi successivamente oggetto di tentativi di interpretazione



Confusione del quadro normativo.



# CATEGORIE MERCEOLOGICHE

- Alimenti comuni
- Alimenti diversi da quelli comuni (es. integratori alimentari, dietetici)
- Aromatizzanti
- Cosmetici
- Dispositivi medici
- Medicinali (e galenici magistrali)
  - ✓ Medicinali di origine vegetale o fitoterapici
  - ✓ Medicinali tradizionali di origine vegetale o fitoterapici tradizionali
  - ✓ Medicinali omeopatici e antroposofici





# COSMETICI: Definizione

## Direttiva 76/768/CEE

PRODOTTI COSMETICI (art. 1 Legge 11 ottobre 1986, n. 713)

Sostanze e preparazioni, **diverse dai medicinali**, destinate ad essere applicate sulle superfici esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero e capelli, unghie, labbra, organi genitali esterni) oppure sui denti e sulle mucose della bocca allo scopo, esclusivo o prevalente, di **pulirli, profumarli, modificarne l'aspetto, correggere gli odori corporei, proteggerli o mantenerli in buono stato**

**I prodotti cosmetici non hanno finalità terapeutica e non possono vantare attività terapeutiche.**



# ALIMENTI: Definizione

## Regolamento 178/2002/CE

**ALIMENTO** o «prodotto alimentare», o «derrata alimentare»

Qualsiasi sostanza o prodotto trasformato, parzialmente trasformato o non trasformato, **destinato ad essere ingerito**, o di cui si prevede ragionevolmente che possa essere ingerito, **da esseri umani**.

Sono **comprese** le bevande, le gomme da masticare e qualsiasi sostanza, compresa l'acqua, intenzionalmente incorporata negli alimenti nel corso della loro produzione, preparazione o trattamento.

Esso include l'acqua...



# ALIMENTI: Definizione

## Regolamento 178/2002/CE

Non sono compresi:

- a) mangimi;
- b) animali vivi, a meno che siano preparati per l'immissione sul mercato ai fini del consumo umano;
- c) vegetali prima della raccolta;
- d) medicinali;
- e) cosmetici;
- f) tabacco e i prodotti del tabacco;
- g) sostanze stupefacenti o psicotrope ai sensi della convenzione unica delle Nazioni Unite sugli stupefacenti del 1961 e della convenzione delle Nazioni Unite sulle sostanze psicotrope del 1971;
- h) residui e contaminanti.



# ALIMENTI DIVERSI DA QUELLI COMUNI

Alimenti destinati ad un'alimentazione particolare  
(prodotti dietetici)

Direttive 89/398/CEE (D.L.vo 111/92) e 96/84/CEE

Alimenti arricchiti e fortificati

Nuovi prodotti e ingredienti alimentari (novel foods)

Regolamento 258/97/CE

Integratori alimentari

Direttiva 2002/46/EC (D.L.vo 169/2004)



# Integratori alimentari: definizioni Direttiva 2002/46/EC (vs. D.L. n. 104)

## Direttiva 2002/46/CE (art. 2)

a) **INTEGRATORI ALIMENTARI**: prodotti destinati a integrare la dieta normale e che costituiscono una fonte di sostanze nutritive o di altre sostanze nutritive, o di altri componenti nutritivi, in forme di commercio, quali pillole e simili, e di altri prodotti di consumo, come contagocce, assunti per via orale. **Esulano dal campo di applicazione della direttiva 2002/46/CE i medicinali definiti dalla direttiva 2001/83/CE (codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano).** **Esulano dal campo di applicazione della direttiva 2002/46/CE i medicinali definiti dalla direttiva 2004/24/CE (codice comunitario relativo ai medicinali per uso veterinario).**

b) **SOSTANZE NUTRIENTI**: le seguenti sostanze:

- i) le vitamine
- ii) minerali.



# DISPOSITIVI MEDICI: definizioni

Direttiva 93/427/CEE mod. da 2002/97/CE

D.L.vo 24 febbraio 1997, n. 46

**DISPOSITIVO MEDICO:** strumento, apparecchio, prodotto usato da solo o in combinazione con altri prodotti impiegato per il corretto funzionamento di un organo o impiegato nell'uomo a scopo preventivo, diagnostico o terapeutico, purché non eserciti l'azione principale nel o sul corpo umano, cui è destinato, con mezzi farmacologici o immunologici, né mediante processo metabolico, ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi.

- diagnosi, prevenzione
- diagnosi, controllo, compensazione di una ferita o di un handicap
- studio, sostituzione di una parte anatomica o di un processo fisiologico
- intervento

# DISPOSITIVI MEDICI

Direttiva 93/427/CEE mod. da 2007/47/CE

Vigilanza e monitoraggio sulla circolazione dei Dispositivi medici:  
Ministero della Salute

Direttive comunitarie e norme legislative italiane di recepimento disciplinano 3 categorie di dispositivi medici:

1. **dispositivi medici impiantabili attivi** (Dir. 90/385/CEE; D.L.vo 14.12.1992, n. 507)
2. **dispositivi medici (in genere)** (Dir. 93/42/CEE; D. L.vo 24.02.1997, n. 46)
3. **dispositivi diagnostici in vitro** (Dir. 98/79/CE; D.L.vo 8.09.2000, n.332)



# Medicinali: definizioni

[Direttiva 2001/83/EC come modificata]  
art. 1 D. L.vo 219/06

## Prodotto medicinale o Medicinale

Ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane;

o

Ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica.





# Medicinali: definizioni

[Direttiva 2001/83/EC come modificata]  
art. 1 D. L.vo 219/06

**Medicinale di origine vegetale o fitoterapico (HMP)** (art. 1 II):

“Ogni medicinale che contiene esclusivamente come sostanze attive una o più **sostanze vegetali** o una o più **preparazioni vegetali**, oppure una o più sostanze vegetali in associazione ad una o più preparazioni vegetali ”

**Medicinale tradizionale di origine vegetale o fitoterapico tradizionale (THMP)** (art. 1 ii):

medicinale di origine vegetale che soddisfa tutti i criteri stabiliti dall'art. 21 c.1 (requisiti per la procedura di registrazione secondo l'impiego tradizionale - TU)



# DEFINIZIONI

Sostanze vegetali (Dir. 2001/83/CE, mod. dalla Dir. 2004/24/CE)  
o Droghe vegetali (Farmacopea europea)

Tutte le piante, le parti di piante, le alghe, i funghi e i licheni, interi, a pezzi o tagliati, in forma non trattata, di solito essiccata, ma talvolta anche allo stato fresco. Sono altresì considerati sostanze vegetali taluni essudati non sottoposti ad un trattamento specifico. Le sostanze vegetali sono definite in modo preciso in base alla parte di pianta utilizzata e alla denominazione botanica secondo la denominazione binomiale (genere, specie, varietà e autore)

Pianta  
medicinale



Sostanza o  
droga  
vegetale



# DEFINIZIONI

Preparazioni vegetali (Dir. 2001/83/CE, mod. dalla Dir. 2004/24/CE) o preparazioni a base di droghe vegetali (Farmacopea europea)

Preparazioni ottenute sottoponendo le sostanze vegetali a trattamenti quali estrazione, distillazione, spremitura, frazionamento, purificazione, concentrazione o fermentazione. In tale definizione rientrano anche sostanze vegetali triturate o polverizzate, tinture, estratti, oli essenziali, succhi ottenuti per spremitura ed essudati lavorati;



Sostanza o  
droga vegetale



Preparazione vegetale  
(estratto liquido)



Preparazione vegetale  
(estratto secco)

Pianta  
medicinale



Sostanza o  
droga vegetale



Preparazione  
vegetale  
(estratto  
liquido)

Medicinale di origine  
vegetale



Preparazione  
vegetale (estratto  
secco)



# FITOTERAPICO ≠ FITOFARMACO

Dal greco: φυτον = pianta + θεραπευω = cura



# Medicinali: definizioni

“**Medicinale**” è un concetto regolatorio!

Bordeline con:

Alimenti

Integratori alimentari

Cosmetici

Dispositivi medici

...



# IL PROBLEMA BORDERLINE

Normativa comunitaria e nazionale:

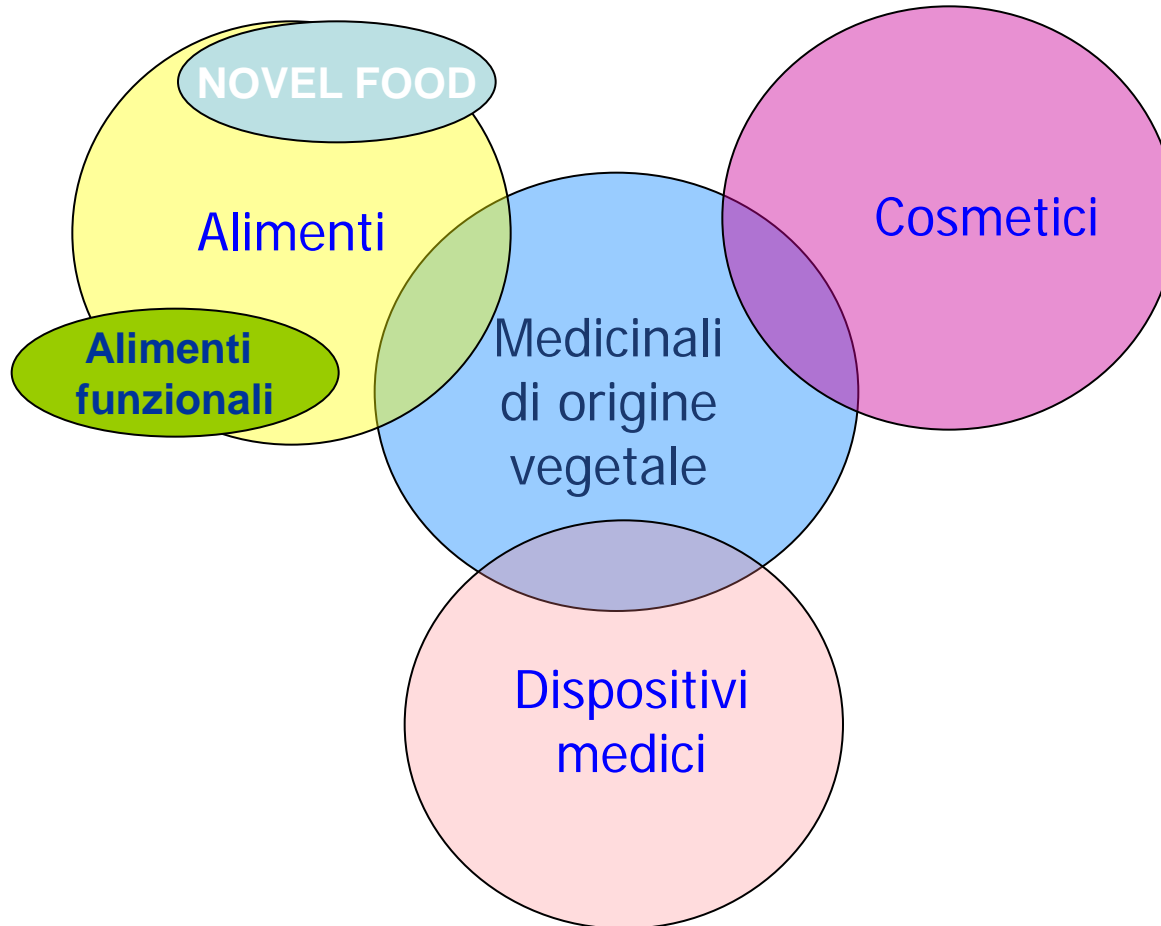
“In caso di dubbio, se un prodotto, tenuto conto dell'insieme delle sue caratteristiche, può rientrare contemporaneamente nella definizione di “medicinale” e nella definizione di un prodotto disciplinato da un'altra normativa comunitaria, si applicano le disposizioni della presente direttiva (ovvero del presente decreto)”

Si applicano le disposizioni dei medicinali

Ma problemi nella classificazione dei prodotti cd. “borderline”!



# Aree borderline





# IL PROBLEMA BORDERLINE: Radici storiche

- Prodotti di origine vegetale commercializzati nel corso del tempo, più o meno lecitamente, in diverse categorie merceologiche, anche quando utilizzati a scopo medicinale.
- La normativa farmaceutica esistente lasciava poco spazio alle possibilità di autorizzazione di tali prodotti come medicinali.



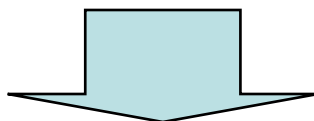
# LA NUOVA NORMATIVA: Direttiva 2004/24/CE

Numerosi fitoterapici tradizionali sono commercializzati negli stati membri UE

MA

non possono essere autorizzati come medicinali di uso medico ben noto (well-established use).

Ragione principale: dati scientifici insufficienti



Direttiva specifica (2004/24/EC)

che modifica, per quanto concerne i fitoterapici tradizionali, la Direttiva 2001/83/EC



# Direttiva 2004/24/CE

Introduce strumenti specifici per i medicinali di origine vegetale (fitoterapici)

- ✓ Una procedura nazionale di registrazione semplificata per i fitoterapici tradizionali
- ✓ Uno specifico Comitato dei medicinali di origine vegetale (HMPC - Herbal Medicinal Products Committee) presso l'Agencia Europea di medicinali (EMA)

con strumenti per aumentare l'armonizzazione del mercato e facilitare la registrazione:

monografie comunitarie ed elenco comunitario

Vantaggi: libero commercio; salvaguardia della salute pubblica; mantenimento delle tradizioni medicinali negli Membri



# Direttiva 2004/24/CE

- Recepita in Italia nel Decreto Legislativo 219 del 24 aprile 2006
- Periodo transitorio (Piena applicazione entro 30 aprile 2011)

Termine periodo transitorio scaduto



# Direttiva 2004/24/CE

A termine scaduto la Commissione europea ha sottolineato che:

- Le sostanze vegetali possono essere utilizzate per fabbricare i medicinali o i prodotti alimentari.
- Un prodotto vegetale è considerato un medicinale quando è presentato come atto a trattare o prevenire malattie negli esseri umani o quando è ad azione farmacologica, immunologica o metabolica.
- È competenza e responsabilità delle autorità nazionali decidere, caso per caso, se un prodotto vegetale soddisfi la definizione di medicinale”.



# Borderline con gli alimenti: claims

Claims nutrizionali	Claims nutrizionali di funzione	Claims di miglioramento delle funzioni	Claims di riduzione del rischio di malattia	Claims medicinali
Contenuto in nutrienti di un alimento	Ruolo di un nutriente in una funzione fisiologica (normale)	Nutrienti e altre sostanze che possono migliorare o modificare le funzioni fisiologiche (normali)	Riduzione di un fattore di rischio di una malattia o del rischio di malattia	La sostanza attiva tratta o previene una malattia
Ricco in vit C Privo di grassi	Vit A è essenziale per la vista	Ca può aiutare ad aumentare la densità delle ossa	Ca può ridurre il rischio di osteoporosi	Prevenzione dell'osteoporosi
Alimento	Claim salutistico			Medicinale



# MODALITÀ DI VENDITA (ITALIA)

- Alimenti comuni: libera vendita
- Alimenti diversi da quelli comuni: notifica preventiva al Ministero della Salute (trasmissione di un modello dell'etichetta)
- Aromatizzanti: libera vendita di quelli ammessi e nelle quantità consentite
- Cosmetici: libera vendita
- Dispositivi medici: libera vendita



# MODALITÀ DI VENDITA (ITALIA)

- ❑ Medicinali di origine vegetale o fitoterapici:  
come gli altri medicinali
  - ✓ **soggetti a prescrizione medica** e venduti obbligatoriamente in farmacia o essere
  - ✓ classificati come **SOP** oppure **OTC** e venduti anche fuori dalla farmacia, negli esercizi abilitati alla vendita dei medicinali OTC (o dell'apposito reparto del punto vendita previsto dall'articolo 5 del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248).
  
- ❑ Medicinali tradizionali di origine vegetale o fitoterapici tradizionali:  
**solamente OTC (SOP)** e quindi venduti anche fuori dalla farmacia,  
negli esercizi abilitati alla vendita dei medicinali OTC.





# TIPOLOGIE DI AUTORIZZAZIONE

- ❑ **COSMETICI**: procedura di notifica al Ministero della Salute
- ❑ **ALIMENTI DIVERSI DA QUELLI COMUNI**: notifica preventiva al Ministero della Salute (trasmissione di un modello dell'etichetta)
- ❑ **DISPOSITIVI MEDICI (in genere)**: non è prevista un'autorizzazione preventiva, ma tutti i dispositivi devono essere marcati CE.



# TIPOLOGIE DI AUTORIZZAZIONE

- ❑ MEDICINALI: procedura di AIC (esclusi i galenici)
  - ❑ Medicinali di origine vegetale (o fitoterapici)
    - ❑ autorizzazione con procedura di autorizzazione completa,
    - ❑ autorizzazione su base bibliografica,
  - ❑ Medicinali tradizionali di origine vegetale (o fitoterapici tradizionali)
    - ❑ registrazione basata sull'impiego tradizionale.



# Medicinali di origine vegetale nell'Unione Europea

- Definizioni
- Quadro normativo e regolatorio
- Comitato scientifico (presso l'EMA, collegato alle istituzioni europee)
- Procedure e documenti guida
- Monografie comunitarie ed elenco comunitario
- Linee guida sulla qualità, sicurezza ed efficacia



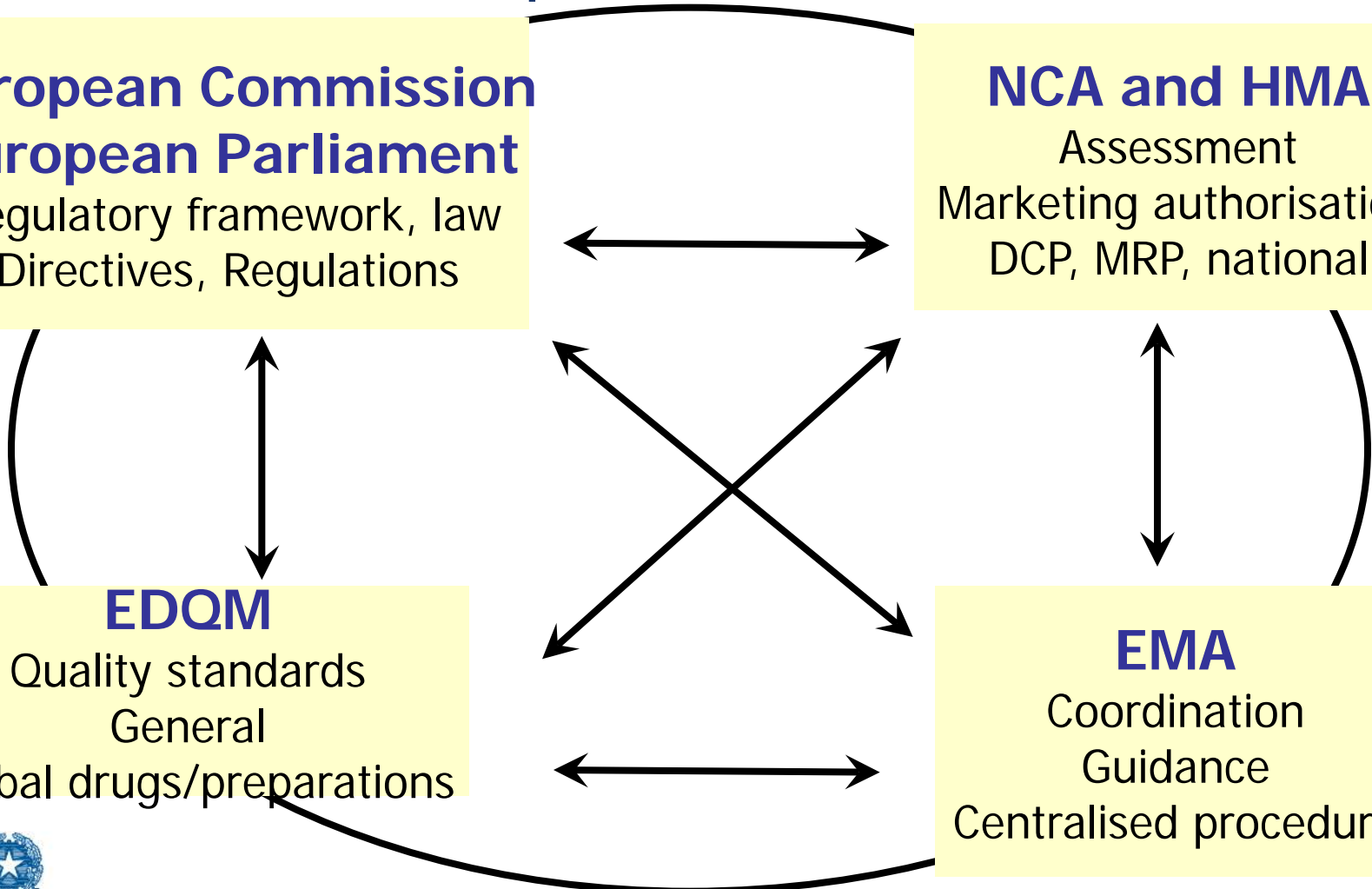
# The European Network

**European Commission**  
**European Parliament**  
Regulatory framework, law  
Directives, Regulations

**NCA and HMA**  
Assessment  
Marketing authorisation  
DCP, MRP, national

**EDQM**  
Quality standards  
General  
Herbal drugs/preparations

**EMA**  
Coordination  
Guidance  
Centralised procedure



# MEDICINALI: Autorizzazioni (D. L.vo 219/06)

Autorizzazione alla produzione di medicinali

Nessuno può produrre sul territorio nazionale, anche a solo scopo di esportazione, un medicinale senza l'autorizzazione dell'AIFA

Autorizzazione all'immissione in commercio: AIC

Ad eccezione dei radiofarmaci preparati al momento dell'uso in specifiche condizioni autorizzate, nessun medicinale può essere immesso in commercio sul territorio nazionale senza aver ottenuto un'autorizzazione dell'AIFA o un'autorizzazione comunitaria a norma del regolamento (CE) n. 726/2004



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

# MEDICINALI: Autorizzazioni (D. L.vo 219/06) Esclusioni

Le disposizioni del D. L.vo 219/06 e s.m.i. non si applicano:

- a) ai medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente, detti “**formule magistrali**”, che restano disciplinati dall’articolo 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94;
- b) ai medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati membri dell’Unione europea, detti “**formule officinali**”, e destinati ad essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia;



# Autorizzazione all'Immissione in Commercio

## Procedure regolatorie

Domanda completa, bibliografica o mista

Autorizzazione nazionale rilasciata dall'autoprità competente di ciascuno Stato Membro

Procedura nazionale indipendente

Procedura di mutuo riconoscimento (MR)

Procedure decentralizzata (DCP)

Coinvolgimento selettivo di alcuni Stati Membri

Nazionale



MR/DCP



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

# Autorizzazione all'Immissione in Commercio

## Procedure regolatorie

Autorizzazione comunitaria rilasciata dalla Commissione Europea per tutti gli Stati Membri



**Procedura centralizzata** – CHMP, EMA

28 Stati Membri coinvolti per indicazioni specifiche

**Centralizzata**

London -Brussels

Obbligatoria per prodotti biotech, prodotti contenenti nuove sostanze attive con indicazioni nell'area di:  
AIDS, cancro, malattie neurodegenerative e diabete



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**



# Normativa Farmaceutica

## Requisiti del dossier

Requisiti per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale sono la dimostrazione di

**QUALITÀ** (CTD, modulo 3)

**SICUREZZA** (CTD modulo 4)

**EFFICACIA** (CTD modulo 5)



# Requisiti del dossier

Allegato I alla Dir. 2001/83/EC

Stabilisce **specifici requisiti** per la documentazione e relazioni dell'esperto sulla qualità, sicurezza ed efficacia

→ comprende una parte specifica su  
domande per fitoterapici

→ comprende una parte specifica per  
domande bibliografiche  
(uso medico ben noto)



# Requisiti del dossier: **QUALITÀ**

(CTD, modulo 3)

- Descrizione del **metodo di fabbricazione**  
(art. 8.3 (h) Dir.2001/83) (art. 8.3 (e) D.L.vo 219/06)
- Descrizione dei **metodi di controllo** utilizzati dal produttore  
(art. 8.3 (h) Dir.2001/83) (art. 8.3 (i) D.L.vo 219/06)
- Risultati delle **prove farmaceutiche**  
(chimico-fisiche, biologiche o microbiologiche)  
(art. 8.3 (i) Dir.2001/83) (art. 8.3 (l)1 D.L.vo 219/06)



# Requisiti del dossier: **SICUREZZA**

(CTD, modulo 4)

- Risultati delle **prove precliniche**  
tossicologiche e farmacologiche  
(art. 8.3 (i) Dir.2001/83) (art. 8.3 (l)2 D.L.vo 219/06)

Fitoterapici di **uso medico ben noto** nella UE da almeno 10  
anni: bibliografia a dimostrazione livello accettabile di  
sicurezza (o monografia comunitaria)  
(art. 10 bis Dir.2001/83) (art. 11 D.L.vo 219/06)



# Requisiti del dossier: EFFICACIA

(CTD, modulo 5)

– Risultati delle **sperimentazioni cliniche** (art. 8.3(i) Dir.2001/83) (art. 8.3 D.L.vo 219/06)

Fitoterapici di **uso medico ben noto** nella UE da almeno 10 anni (adeguata bibliografia a dimostrazione di riconosciuta efficacia o monografia comunitaria) (artt. 10 bis e 16 e nonies 3. Dir.2001/83) (art. 11 D.L.vo 219/06)



# Usò medico ben noto (WEU) (art. 10 bis Dir.2001/83) (art. 11 D.L.vo 219/06)

*“il richiedente **non** è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche e delle sperimentazioni cliniche se può dimostrare che le sostanze attive del medicinale sono di impiego medico ben consolidato nella Comunità da almeno dieci anni e presentano una riconosciuta efficacia e un livello accettabile di sicurezza .... In tal caso, **i risultati delle prove e delle sperimentazioni sono sostituiti dalla letteratura scientifica appropriata.**”*



# Uso medico ben noto (WEU)

## Domanda bibliografica

- Per sostanze con uso medico ben noto nella UE
- Si applica alle sostanze “vecchie”, incluse **sostanze vegetali**
- Per evitare test e sperimentazioni cliniche non necessarie
- Per **Moduli 4 & 5**
  - una dettagliata bibliografia scientifica deve considerare le caratteristiche non-cliniche e cliniche
- L'**esperto** deve discutere – sostituire risultati delle prove tramite letteratura scientifica pubblicata



# Uso medico ben noto (WEU)

## Documentazione

- Copre tutti gli aspetti di sicurezza ed efficacia
- In caso manchino informazioni o studi: deve essere fornita **giustificazione** del motivo per cui può essere supportata la dimostrazione di un livello accettabile di sicurezza e di efficacia
- I riassunti non-clinico e clinico devono spiegare la rilevanza di ogni dato presentato (identità, essenzialmente simile?)
- Esperienza post-marketing con altri prodotti contenenti gli stessi costituenti è particolarmente importante.





# Medicinali tradizionali di origine vegetale: Procedura di registrazione semplificata

## Procedura nazionale specifica

Da usarsi esclusivamente quando non è possibile ottenere un'autorizzazione ai sensi della Direttiva 2001/83/EC

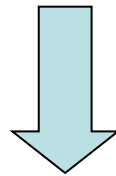
- In particolare a causa di **manca**za di letteratura che dimostri l'uso **medico ben noto** (WEU) con riconosciuta efficacia e sicurezza accettabile
- con **accesso alle procedure MR/DCP** quando (Art. 16 quinquies):
  - esiste una monografia comunitaria (art. 16 nonies 3.),  
o
  - il fitoterapico tradizionale è a base di sostanze vegetali, preparazioni vegetali o loro combinazioni presenti nell'elenco comunitario (art. 16 septies)



# MEDICINALI TRADIZIONALI DI ORIGINE VEGETALE o FITOTERAPICI TRADIZIONALI

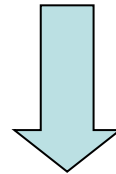
## Background

- L'efficacia del medicinale è **verosimile** sulla base dell'uso e dell'esperienza da lunga data.
- La lunga tradizione d'uso del medicinale rende possibile ridurre i trials clinici.
- Anche una lunga tradizione non esclude la possibilità che ci possano essere dei problemi legati alla **sicurezza** del prodotto.



# MEDICINALI TRADIZIONALI DI ORIGINE VEGETALE o FITOTERAPICI TRADIZIONALI

Background



- Dati di impiego tradizionale sufficienti
  - per dimostrare di non essere nocivi nelle condizioni d'uso indicate (**sicurezza**)
  - per indicare che **effetti farmacologici o efficacia risultano verosimili** in base all'esperienza e all'impiego di lunga durata (nell'UE e nel mondo).



# Procedura di registrazione secondo l'impiego tradizionale (TU): Requisiti

Si applica solo ai **fitoterapici tradizionali** (artt. 1 e 21 c. 1 D. L.vo 219/06)

## – Periodo di impiego tradizionale

- > 30 anni di impiego medicinale nel territorio della UE o
- > 15 anni nella UE e > 15 anni fuori UE o
- eventuali deroghe decise dal HMPC
- Vitamine e minerali possono essere addizionati purché abbiano azione secondaria



# Procedura di registrazione secondo l'impiego tradizionale (TU): Requisiti

- **Indicazioni** esclusivamente per THMPs
  - utilizzati senza intervento del medico per la diagnosi o per la prescrizione o per la sorveglianza nel corso del trattamento (esclusivamente indicazioni di automedicazione)
- Somministrazione esclusivamente ad un **determinato dosaggio e schema posologico**
- Solo **uso orale, esterno o inalatorio**
- Dati di impiego tradizionale sufficienti
  - per dimostrare di non essere nocivi nelle condizioni d'uso indicate (**safety**)
  - per indicare che **effetti farmacologici o efficacia risultano verosimili** in base all'esperienza e all'impiego di lunga durata



# Procedura secondo l'impiego tradizionale (TU) (semplificata)

Dir. 2004/24/CE Art. 16a (art. 21 D. L.vo 219/06)

Si applica

In carenza di letteratura che dimostri l'impiego medico ben noto (WEU) con un livello accettabile di sicurezza ed efficacia.

Non si applica nel caso in cui il fitoterapico 'tradizionale' soddisfa i requisiti per un'autorizzazione all'immissione in commercio completa!



# Procedura di registrazione semplificata: Limitazioni

- **Non** per fitoterapici che soddisfano i criteri per l'autorizzazione
- **Non** per fitoterapici che abbiano indicazioni che richiedono l'intervento medico per diagnosi, terapia o controllo
- **Non** per medicinali omeopatici
- **Non** per sostanze isolate
- **Non** per animali, batteri, metalli o materiali minerali  
(ma possibile presenza di vitamine e sali minerali con azione secondaria)



# Procedura di registrazione semplificata

Condizioni e requisiti del dossier:

- **Parte amministrativa** (domanda, 'relazioni dell'esperto', RCP)
- **Qualità:** indipendente dall'uso tradizionale – nessuna deroga  
Dossier farmaceutico identico ad autorizzazione completa
- **Sicurezza:** i dati non sono necessari quando le informazioni sull'uso tradizionale provano che il prodotto non è nocivo nelle condizioni di impiego

Rassegna bibliografia sui dati di sicurezza + relazione dell'esperto

→ **Autorità nazionali competenti possono richiedere dati di sicurezza aggiuntivi**

Rassegna bibliografica dei dati di sicurezza può essere **sostituita da**

**"Monografia comunitaria"** o

Riferimento a **"Elenco comunitario"**

} **non sono richiesti ulteriori dati**





# Procedura di registrazione semplificata

Condizioni e requisiti del dossier:

- **Efficacia** verosimile sulla base dell'impiego medico e dell'esperienza acquisita da lunga data.

**Documentazione bibliografica** o certificazioni di esperti **comprovante il periodo di "uso medico tradizionale"** del prodotto o di un prodotto corrispondente

**uso medico tradizionale** soddisfatto anche se:

- ✓ Prodotto **commercializzato in assenza di un'autorizzazione specifica.**
- ✓ durante tale periodo il **numero o il quantitativo delle sostanze attive del medicinale è stato ridotto** (→ Opportunità per semplificare e modernizzare prodotti in combinazioni complesse)
- ✓ **esistenza "Monografia comunitaria"** o
- ✓ **inclusione nell' "Elenco comunitario"**



# FITOTERAPICI TRADIZIONALI

## (art. 27 D. L.vo 219/06)

Etichettatura, Confezionamento, Foglio illustrativo e Pubblicità comprende una dicitura che

- il prodotto è un **medicinale di origine vegetale d'uso tradizionale da utilizzare per indicazioni specifiche basate esclusivamente sull'impiego di lunga data**
- l'utilizzatore deve **consultare un medico o un operatore sanitario qualificato** nel caso di persistenza dei sintomi durante l'impiego del medicinale in questione o se insorgono reazioni avverse non riportate nel foglio illustrativo

Uno Stato Membro può richiedere di citare il **tipo di tradizione in questione**

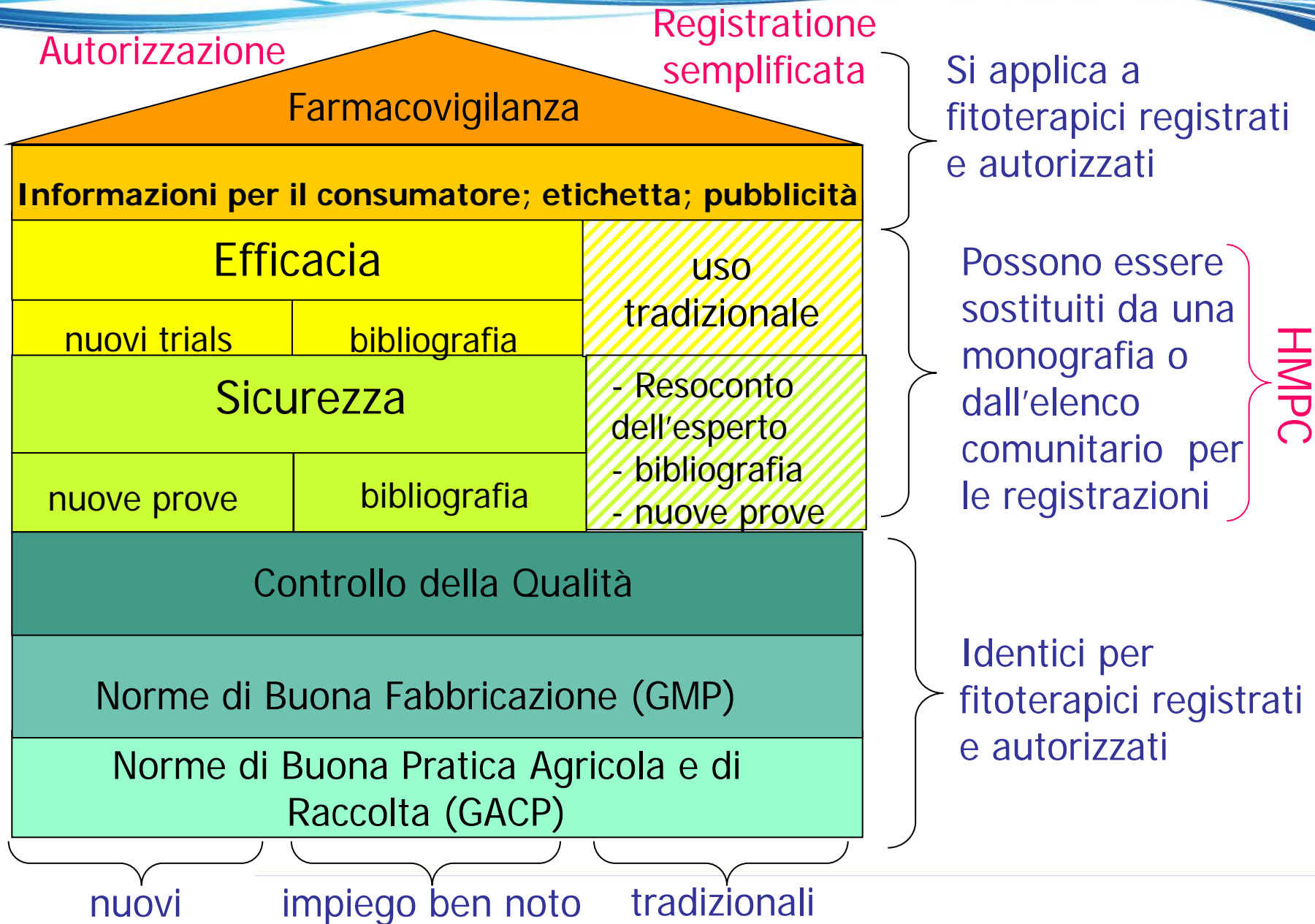


# FITOTERAPICI TRADIZIONALI

Per assicurare il massimo livello di protezione dei pazienti

- Elevati standards qualitativi (GMP)
- Uso di lunga data ed esperienza sufficiente
- Etichettatura e fogli illustrativi chiari
- Farmacovigilanza attiva





# Compiti del HMPC

- Monografie comunitarie sulle su sostanze e preparazioni vegetali per l'uso nella fabbricazione di fitoterapici di uso medico ben noto (WEU) o fitoterapici tradizionali (TU) (art. 16 h)
- Proposte di inclusione nell'Elenco comunitario delle sostanze vegetali, preparazioni e loro associazioni per l'uso nei fitoterapici tradizionali (art. 16 f)
- Pareri scientifici (inclusi referrals)
- Scientific advice
- Linee guida scientifiche
- Coordinamento
- Risposte a domande

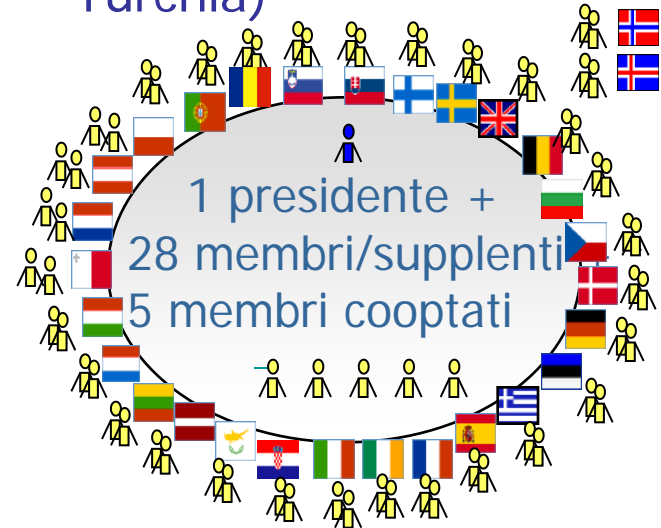


# Herbal Medicinal Products Committee (HMPC)

- Presidente: Werner Knöss  
Vice-Presidente: Marisa Delbò
- 28 Stati Membri
  - 28 Membri + 28 Supplenti
- 5 Membri cooptati
  - Farmacologia clinica
  - Farmacologia sperimentale/non clinica
  - Tossicologia
  - Medicina generale di base
  - Pediatria
- Norvegia, Islanda (Stati EEA-EFTA)

## Osservatori:

- Commissione Europea
  - EDQM
  - candidati EU (Albania, Bosnia Herzegovina, Kosovo, Macedonia, Montenegro, Serbia, Turchia)
- Stati EEA- EFTA: NO, IS



Mandato: 3 anni rinnovabili

# HMPC Struttura di lavoro

- **HMPC Plenary meetings:** 6 meetings / anno all'EMA - Londra
- **Working Party on Community Monographs and List Entries (MLWP)**
  - 24 membri- esperti,
  - Presidente I. Chinou (EL),
  - Vice- Presidente M. Delbo (IT)
- **Quality Drafting Group (QDG)**
  - 10 membri, Presidente Burt Kroes, NL
- **Organisational Matters Drafting Group (ORGAM DG)**
  - 10 membri, Presidente Emiel van Galen, NL



# Compiti del HMPC

- **Monografie comunitarie** sulle sostanze e preparazioni vegetali per l'uso nella fabbricazione di fitoterapici di uso medico ben noto (WEU) o fitoterapici tradizionali (TU) (art. 16 nonies)
- Proposte di inclusione nell'**Elenco comunitario** delle sostanze vegetali, preparazioni e loro associazioni per l'uso nei fitoterapici tradizionali (art. 16 septies)
- Pareri scientifici (inclusi referrals)
- Scientific advice
- Linee guida scientifiche
- Coordinamento
- Risposte a domande



HMPC meeting room (3A)



# Allegato 1 della Direttiva 2001/83/EC

- Stabilisce basi legali:

- Farmacopea europea

*Le monografie della farmacopea europea sono applicabili a tutte le sostanze, preparazioni e forme farmaceutiche che vi sono definite*

- Linee guida europee

*'I richiedenti devono tener conto delle linee guida scientifiche relative alla qualità, sicurezza ed efficacia adottate dal CPMP, HMPC e dalla Commissione europea'*



- 
- ❑ La qualità dei medicinali di origine vegetale deve rispondere ai requisiti stabiliti dalla Direttiva 2001/83/CE come modificata dalla Direttiva 2003/63/CE



- ❑ La fabbricazione dei fitoterapici deve essere effettuata in ottemperanza all'allegato 7 delle EU GMP "Manufacture of Herbal Medicinal Products"

# MONOGRAFIE UFFICIALI IN EUROPA

Monografie della Farmacopea Europea e  
delle Farmacopee Ufficiali degli SM

QUALITÀ

Monografie del HMPC

SICUREZZA ed EFFICACIA



# Farmacopea Europea

- **Monografie specifiche** sulle sostanze vegetali (droghe vegetali)
- **Monografie generali**
  - Droghe vegetali
  - Preparazioni a base di droghe vegetali
  - Piante per tisane
  - Estratti (tinture)
  - Essenze
- Quando per una sostanza o preparazione vegetale **esiste una monografia nella farmacopea o in una farmacopea di uno Stato Membro**
  - Ci si deve conformare alla monografia
  - Essa rappresenta lo standard legale minimo
- È possibile fare riferimento **alla farmacopea di uno Stato terzo** (es. USP); sono necessari **dati/evidenza per supportare le specifiche**
- Quando **non esiste** una monografia di farmacopea è necessario predisporre **specifiche complete sul modello** delle monografie della Farmacopea Europea



# MONOGRAFIE COMUNITARIE

Preparate da MLWP – adottate da HMPC

Rappresentano l'opinione del HMPC su sostanze e preparazioni vegetali

- a) con impiego medico ben noto art. 11 D.L.vo 219/06 (WEU): 10 anni nell'UE, S&E basata sulla letteratura scientifica
- b) di impiego tradizionale (TU): 30 anni / 15 nell'EU dimostrando 'effetti farmacologici & efficacia verosimili'

Costituiscono la base bibliografica per le autorizzazioni WEU e le registrazioni semplificate (TU)

*Nell'adottare le proprie decisioni le Autorità regolatorie competenti (AIFA) tengono conto delle valutazioni del Comitato e delle monografie comunitarie.*



# Elenco comunitario

## Preparato MLWP/HMPC – adottato dalla Commissione

- Solo per sostanze vegetali utilizzate nei THMP
- Usò tradizionale: 30 anni / 15 nell'EU dimostrando 'effetti farmacologici & efficacia verosimili'

Costituisce la base per la registrazione semplificata

*Vincolante - Non sono richiesti dati sull'impiego tradizionale e di sicurezza per voci comprese nell'elenco.*



# Il ruolo dell'elenco comunitario

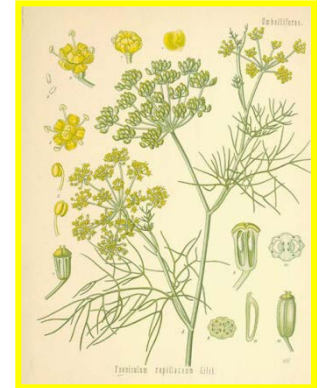
Se il prodotto contiene come sostanza attiva:

- Finocchio amaro, frutto essiccato e sminuzzato o
- Finocchio dolce, frutto essiccato e sminuzzato

Per la preparazione di un infuso

E l'indicazione è:

- a) Medicinale tradizionale di origine vegetale o fitoterapico tradizionale per il trattamento sintomatico di disturbi gastrointestinali riferibili a spasmi di lieve intensità, tra cui meteorismo e flatulenza.
- b) Medicinale tradizionale di origine vegetale o fitoterapico tradizionale per il trattamento sintomatico degli spasmi di lieve intensità associati al ciclo mestruale.
- c) Medicinale tradizionale di origine vegetale o fitoterapico tradizionale utilizzato come espettorante in caso di tosse associata al raffreddore.

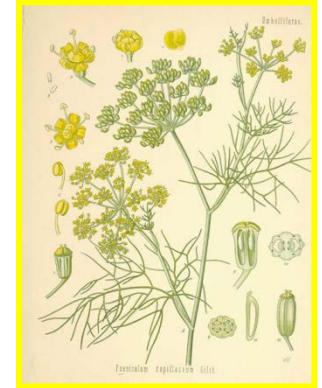


# Il ruolo dell'elenco comunitario

## Monografie della Farmacopea Europea

- Finocchio dolce
- Finocchio amaro

Sostituiscono la parte relativa alle specifiche di qualità



## Voci dell'elenco

- *Foeniculi dulcis* fructus (EMEA/HMPC/428963/06)
- *Foeniculi amari* fructus (EMEA/HMPC/428817/06)

Sostituiscono la documentazione relativa alla sicurezza e all'impiego tradizionale/efficacia





# Publicazione sul sito internet EMA

[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

Monografie comunitarie sulle piante

HMPC opinion sulle monografie

Assessment report a supporto della monografia

List of references

Overview of comments

Summary for the public  
(in tutte le lingue ufficiali della UE)

# Struttura delle monografie comunitarie

COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *FOENICULUM VULGARE* MILLER SUBSP. *VULGARE* VAR. *DULCE* (MILLER) THELLUNG, FRUCTUS

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

To be specified for the individual finished product.

plausible  
traditional use

## 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION<sup>1, 2</sup>

### Well-established use

evidence-based  
Well-established use

### Traditional use

With regard to the registration application of Article 16d(1) of Directive 2001/83/EC as amended

*Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *dulce* (Miller) Thellung, fructus (Fennel, Sweet)

- i) Herbal substance  
Dried fennel, sweet
- ii) Herbal preparations  
Dried fennel, sweet, comminuted

## 3. PHARMACEUTICAL FORM

### Well-established use

### Traditional use

Herbal substance or herbal preparation in solid dosage forms or as herbal tea for oral use.



# Struttura delle monografie comunitarie

COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON  
*MENTHA x PIPERITA L.*, AETHEROLEUM\*

evidence-based Well-established  
 use

plausible traditional  
 use

## 2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION<sup>1, 2</sup>

<u>Well-established use</u>	<u>Traditional use</u>
<p>With regard to the marketing authorisation application of Article 10(1)(a)(ii) of Directive 2001/83/EC as amended</p> <p><i>Mentha x piperita L.</i>, aetheroleum (peppermint oil)</p> <p>i) Herbal substance not applicable</p> <p>ii) Herbal preparation</p> <p>Essential oil obtained by steam distillation from the fresh aerial parts of the flowering plant.</p>	<p>With regard to the registration application of Article 16d(1) of Directive 2001/83/EC as amended</p> <p><i>Mentha x piperita L.</i>, aetheroleum (peppermint oil)</p> <p>i) Herbal substance not applicable</p> <p>ii) Herbal preparation</p> <p>Essential oil obtained by steam distillation from the fresh aerial parts of the flowering plant.</p>

## 3. PHARMACEUTICAL FORM

<u>Well-established use</u>	<u>Traditional use</u>



**COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON  
*MENTHA x PIPERITA* L., AETHEROLEUM**

**3. PHARMACEUTICAL FORM**

<u>Well-established use</u>	<u>Traditional use</u>
<p>In gastro-resistant capsules (for oral use).</p> <p>In liquid or semi-solid preparations (for cutaneous use).</p> <p>The pharmaceutical form should be described by the European Pharmacopeia full standard term.</p>	<p>In liquid or semi-solid preparations</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• For cutaneous and transdermal use</li> <li>• For inhalation.</li> <li>• For oromucosal use</li> </ul> <p>The pharmaceutical form should be described by the European Pharmacopeia full standard term.</p>

**4. CLINICAL PARTICULARS**

**4.1 Therapeutic indications**

<u>Well-established use</u>	<u>Traditional use</u>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oral use               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Herbal medicinal product for the symptomatic relief of minor spasms of the gastrointestinal tract, flatulence and abdominal pain, especially in patients with irritable bowel syndrome.</li> </ol> </li> <li>• Cutaneous use               <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Herbal medicinal product for the symptomatic relief of mild tension type headache.</li> </ol> </li> </ul>	<p>Traditional herbal medicinal product</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cutaneous and transdermal use               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. For the relief of symptoms in coughs and colds</li> <li>2. For the symptomatic relief of localised muscle pain</li> <li>3. For the symptomatic relief of localised pruritic conditions in intact skin</li> </ol> </li> <li>• Inhalation               <ol style="list-style-type: none"> <li>4. For the relief of symptoms in coughs and colds</li> </ol> </li> <li>• Oromucosal use               <ol style="list-style-type: none"> <li>5. For the relief of symptoms in coughs and colds</li> </ol> </li> </ul> <p>The product is a traditional herbal medicinal product for use in specified indications exclusively based upon long-standing use.</p>



# Contenuto delle monografie comunitarie

## Informazioni su

- Composizione quali-quantitativa (definizione)
- Forme farmaceutiche
- Indicazioni terapeutiche
- Posologia e metodo di somministrazione
- Controindicazioni
- Avvertenze speciali e precauzioni d'uso
- Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
- Fertilità, gravidanza e allattamento



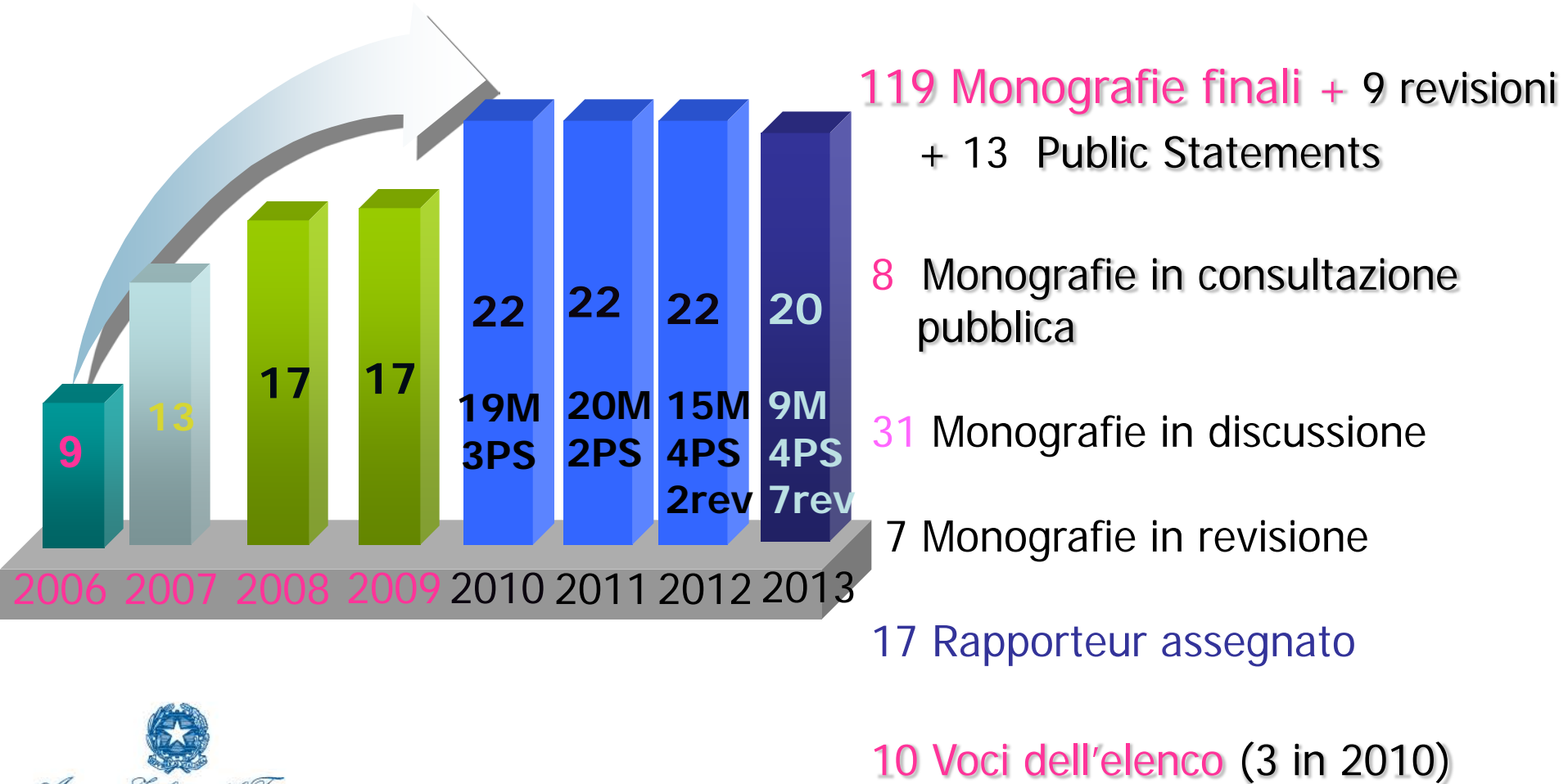
# Contenuto delle monografie comunitarie

## Informazioni su

- Effetti sulla capacità di guida o di utilizzo di macchinari
- Effetti indesiderati
- Sovradosaggio
- Proprietà farmacologiche
- Proprietà farmacodinamiche
- Proprietà farmacinetiche
- Dati di sicurezza preclinica
- Particolarità farmaceutiche



# Evoluzione delle Monografie al 31 dicembre 2013



# PROBLEMATICHE per i fitoterapici tradizionali

- Mancanza di informazioni:

- Prova di un uso tradizionale

Difficoltà nel reperire dati sull'uso medico tradizionale nella Comunità EU (almeno 15 anni)

Possibile accettare l'impiego tradizionale di un prodotto nella Comunità anche se il prodotto non è stato registrato o autorizzato come medicinale

Difficoltà nel verificare se le informazioni sull'impiego al di fuori della Comunità forniscano una base affidabile per valutare l'efficacia e, soprattutto, la sicurezza di un prodotto (sistemi di farmacovigilanza)

➤ *Rinvio all'HMPC affinché si esprima per valutare il rispetto di tutte le altre condizioni per la registrazione semplificata.*



# PROBLEMATICHE per i fitoterapici tradizionali

- Mancanza di informazioni:
  - Dati di sicurezza genotossicità, cancerogenicità



# Documenti guida pubblicati

Documenti guida finali pubblicati EMA/HMPC relativi a:

- Aspetti procedurali, rules of procedures, templates etc.
- Qualità, compreso GACP, GMP, prodotti composti: 16 documenti guida + revisione dell'Allegato 7 alle GMP: "Manufacture of Herbal Medicinal Products" in coordinamento con l'ad hoc GMP Inspection Services Group
- Pre-clinica compresa genotossicità: 4 documenti guida
- Sicurezza ed Efficacia cliniche/verosimiglianza dell'uso tradizionale: 4 documenti guida

11 Public statements e 1 reflection paper su prodotti contenenti sostanze particolari

Farmacovigilanza: Assessment of case reports connected to herbal medicinal products containing *Cimicifugae racemosae rhizoma* (Black cohosh, root) ([EMEA/HMPC/269258/06](http://www.emea.europa.eu) rev 1)





An Agency of the European Union



Text size: A A A

Site-wide search



- Home
- Find medicine
- Regulatory
- Special topics
- Document search
- News & events
- Partners & networks
- About us
- Quick links

### Search for medicines

Search our database of medicines - including Human medicines, Veterinary medicines and Herbal medicines.

Quick search

Or go to the Medicines section for more options to help you find what you need.

### FAQs about the Agency

Find out the answers to the most frequently asked questions about the Agency...

#### Latest news

- ⚠ Patient safety
- ⚠ Veterinary alerts
- New Medicines
- Public Consultations

- 27/05/2011 Report and videos available from Enpr-EMA launch**  
The European Medicines Agency has published the report from the third workshop on the European Network of Paediatric Research at the European Medicines Agency (Enpr-EMA). ... ▶ Read more
- 27/05/2011 European Medicines Agency recommends revaccination for some travellers in need of protection with Ixiaro**  
The European Medicines Agency Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) was informed that a specific batch of the Japanese encephalitis vaccine Ixiaro (batch JEV09L37), manufactured by Intercell AG, may be less potent than expected and may not induce a full protective immune response in vaccinees. ... ▶ Read more
- 23/05/2011 European Medicines Agency responds to criticism over transparency in British Medical Journal**  
The European Medicines Agency has responded to an article published in the British Medical Journal (BMJ) that called for more transparency by medicines regulatory authorities. ... ▶ Read more
- 20/05/2011 Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) 16-19 May 2011**  
The Committee adopted positive opinions recommending the granting of marketing authorisation for the following medicines. ... ▶ Read more

#### Find information for...

- ▶ Patients and carers
- ▶ Healthcare professionals
- ▶ Animal health professionals
- ▶ Business
- ▶ Media professionals

#### What's New on the website

Careers at the Agency

RSS news feeds

Follow us on twitter

EU Clinical Trials Register



Human medicines

Veterinary medicines

Home Regulatory

## Regulation of medicines

Email Print Help Share

### Human medicines



To find regulatory and procedural advice on marketing authorisations, Paediatric Investigation Plans and Orphan designations, scientific guidelines, information on advisory services (scientific advice, SME office, Innovation Task Force), inspections and fees.

### Veterinary medicines



To find regulatory and procedural advice on marketing authorisations, Maximum Residue Limits (MRLs), scientific guidelines, information on advisory services (scientific advice, SME office), referrals, inspections and fees.





Human medicines

- Pre-authorisation
- Post-opinion
- Post-authorisation
- Product information
- Scientific advice and protocol assistance
- Scientific guidelines
- Innovation Task Force
- Regulatory and procedural guidance
- SME office
- Paediatric medicine
- Orphan designation
- Herbal products**
- Referral procedures
- Article 58 applications
- Compassionate use
- Pharmacovigilance
- Advanced therapies
- Inspections
- Product defects and recalls
- Parallel distribution
- Non-pharmaceutical

Home Regulatory Human medicines

## Human medicines

Email Print Help Share

This section of the website provides information for companies and individuals involved in developing and marketing medicines for use in the European Union.

For further information on EU legislation and procedures for the regulation of medicines, see also Volumes 1-4 and 9-10 of [The Rules Governing Medicinal Products in the European Union](#).

**Important note on document formats:** All Microsoft Office documents submitted to the European Medicines Agency must be in a format compatible with MS Office 2003. Office 2007 and Office 2010 formats cannot currently be accepted.

In this section you will find the following topics, click on a link to go to the page:

- ▶ Pre-authorisation
- ▶ Post-opinion
- ▶ Post-authorisation
- ▶ Product information
- ▶ Scientific advice and protocol assistance
- ▶ Scientific guidelines
- ▶ Innovation Task Force
- ▶ Regulatory and procedural guidance
- ▶ SME office
- ▶ Paediatric medicine
- ▶ Orphan designation
- ▶ Herbal products
- ▶ Referral procedures
- ▶ Article 58 applications
- ▶ Compassionate use
- ▶ Pharmacovigilance
- ▶ Advanced therapies
- ▶ Inspections
- ▶ Product defects and recalls
- ▶ Parallel distribution
- ▶ Non-pharmaceutical products
- ▶ New countries/EFTA
- ▶ Fees





Human medicines

- Pre-authorisation
- Post-opinion
- Post-authorisation
- Product information
- Scientific advice and protocol assistance
- Scientific guidelines
- Innovation Task Force
- Regulatory and procedural guidance
- SME office
- Paediatric medicine
- Orphan designation
- Herbal products
  - Agency role
  - Community monographs
  - Community list entries
  - Submission of scientific data
  - Public consultations
  - Scientific guidelines**
  - Referrals

Home Regulatory Human medicines Herbal products

## Herbal medicinal products

Email Print Help Share

### End of transition period set out in Directive 2004/24/EC

The European Commission's Directorate General for Health and Consumer Policy (DG SANCO) has published a [question and answer document](#) on the registration of traditional herbal medicinal products and the end of the transition period on 30 April 2011. Described in [Directive 2004/24/EC](#), national competent authorities in the member states are responsible for applying the provisions of the Directive.

The way herbal medicinal products are licensed and marketed in Europe is changing following a 2004 European Parliament and the Council Directive ([Directive 2004/24/EC](#)) of the European Parliament and of the Council, amending, as regards Traditional Herbal Medicinal Products, [Directive 2001/83/EC](#) on the Community Code relating to Medicinal Products for Human Use).

This Directive aims to protect public health and at the same time secure the free movement of herbal medicinal products within the Community. While most individual herbal medicinal products will continue to be licensed nationally by Member States, the process for licensing and information on herbal substances and, preparations will be increasingly harmonised across the European Union.

One impact of [Directive 2004/24/EC](#) is that all Member States will be able to refer to one unique set of information on a herbal substance or herbal preparation when evaluating marketing applications for herbal medicinal products from companies. This reference information includes the therapeutic uses and a set of recommended safe conditions of use. The Directive also introduces a subcategory of herbal medicinal products, the so-called 'traditional herbal medicinal products'. While safety needs to be shown for products within this category, efficacy does not - only the traditional indications in specified conditions must be plausible.

### Market access for herbal medicinal products in the European Union

Today under European medicines legislation, medicinal products containing herbal

### Microsoft office documents

#### Important note on document formats:

All Microsoft Office documents submitted to the European Medicines Agency must be in a format compatible with MS Office 2003. Office 2007 and Office 2010 formats cannot currently be accepted.

### Product registration

The European Medicines Agency is not responsible for registering traditional herbal medicinal products in the European Union Member States nor for authorising herbal medicinal products unless the centralised procedure applies.

### Finding a herbal medicine

- Search for all herbal medicinal products currently being evaluated
- Committee on Herbal Medicinal Products: Overview of assessment work - priority list (14/04/2011)
- Inventory of herbal substances for assessment - Alphabetical order (14/04/2011)





- Human medicines
  - Pre-authorisation
  - Post-opinion
  - Post-authorisation
  - Product information
  - Scientific advice and protocol assistance
  - Scientific guidelines
  - Innovation Task Force
  - Regulatory and procedural guidance
  - SME office
  - Paediatric medicine
  - Orphan designation
- Herbal products
  - Agency role
  - Community monographs
  - Community list entries
  - Submission of scientific data
  - Public consultations
  - Scientific guidelines
  - Referrals

Home > Regulatory > Human medicines > Herbal products > Scientific guidelines

## Scientific guidelines

[Email](#) [Print](#) [Help](#) [Share](#)

To find scientific guidelines related to herbal medicinal products:

- > Quality
- > Non-clinical
- > Clinical efficacy and safety

### Pharmacovigilance guidance

[Back to top](#)

Document(s)	Language	Status	First published	Last updated	Effective Date
Draft public statement on the use of herbal medicinal products containing thujone	(English only)	draft: consultation closed	22/02/2011		
EMEA Public statement on herbal medicinal products containing cimicifugae racemosae rhizoma - Serious hepatic reactions	(English only)		18/07/2006		
Assessment of case reports connected to herbal medicinal products containing Cimicifugae racemosae Rhizoma (black cohosh, root)	(English only)	adopted	08/05/2007		
Public Statement on Chamomilla containing herbal medicinal products	(English only)	adopted	08/03/2006		
Overview of Comments received on Public Statement on Chamomilla containing	(English only)		08/03/2006		




http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/landing/human\_medicines\_regulatory.jsp&url=menus/regulations/regulations.jsp&mid=WC0b01ac058001ff89 Live Search

Visualizza Preferiti Strumenti ?

European Medicines Agency - Human medicines - Hum...

An Agency of the European Union

 **EUROPEAN MEDICINES AGENCY**  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Text size: [A](#) [A](#) [A](#) Site-wide search

[Home](#) [Find medicine](#) [Regulatory](#) [Special topics](#) [Document search](#) [News & events](#) [Partners & networks](#) [About us](#) [Quick links](#)

**Human medicines**

- Pre-authorisation
- Post-opinion
- Post-authorisation
- Product information
- Scientific advice and protocol assistance
- Scientific guidelines
- Innovation Task Force
- Regulatory and procedural guidance
- SME office
- Paediatric medicine
- Orphan designation
- Herbal products**
- Referral procedures
- Article 58 applications
- Compassionate use
- Pharmacovigilance
- Advanced therapies
- Inspections
- Product defects and recalls
- Parallel distribution
- Non-pharmaceutical

Home Regulatory Human medicines

## Human medicines

[Email](#) [Print](#) [Help](#) [Share](#)

This section of the website provides information for companies and individuals involved in developing and marketing medicines for use in the European Union.

For further information on EU legislation and procedures for the regulation of medicines, see also Volumes 1-4 and 9-10 of [The Rules Governing Medicinal Products in the European Union](#).

**Important note on document formats:** All Microsoft Office documents submitted to the European Medicines Agency must be in a format compatible with MS Office 2003. Office 2007 and Office 2010 formats cannot currently be accepted.

In this section you will find the following topics, click on a link to go to the page:

- Pre-authorisation
- Post-opinion
- Post-authorisation
- Product information
- Scientific advice and protocol assistance
- Scientific guidelines
- Innovation Task Force
- Regulatory and procedural guidance
- SME office
- Paediatric medicine
- Orphan designation
- Herbal products
- Referral procedures
- Article 58 applications
- Compassionate use
- Pharmacovigilance
- Advanced therapies
- Inspections
- Product defects and recalls
- Parallel distribution
- Non-pharmaceutical products
- New countries/EFTA
- Fees







Human medicines

- Pre-authorisation
- Post-opinion
- Post-authorisation
- Product information
- Scientific advice and protocol assistance
- Scientific guidelines
- Innovation Task Force
- Regulatory and procedural guidance
- SME office
- Paediatric medicine
- Orphan designation
- Herbal products
  - Agency role
  - Community monographs
  - Community list entries
  - Submission of scientific data
  - Public consultations

Home Regulatory Human medicines Herbal products Community monographs

## Community herbal monographs

Email Print Help Share

### Searching for community herbal monograph documents

To view all community herbal monograph documents, go to the **document library** and search using the document type, 'Herbal - Community herbal monograph'.

A Community herbal monograph comprises the scientific opinion of the **Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)** on safety and efficacy data concerning a herbal substance and its preparations intended for medicinal use. The HMPC evaluates scientifically all available information including non-clinical and clinical data but also documented long-standing use and experience in the Community.

Community monographs are divided into two columns: well-established use (marketing authorisation) and traditional use (simplified registration).

- well-established use: demonstrated with sufficient safety and efficacy data,
- traditional use: accepted on the basis of sufficient safety data and plausible efficacy.

Each **herbal preparation** is assessed individually as information available may vary from one preparation to another. As a result some preparations will appear in the well-established use section of the monograph and others will be in the traditional use section. Some preparations might not be included if data are insufficient.

A monograph contains the view of the HMPC on all information necessary for the use of a medicinal product containing the herbal substance/preparation(s) described in the monograph:

- What the herbal product is used for,
- For whom the herbal product is intended (e.g. adults only or children as well, in pregnant and lactating women, etc.),
- Safety information such as information regarding undesirable effects and interaction with other medicines.

The monographs are published with other documents including an assessment report containing reviews of all available data relevant for the medicinal use of the herbal substance/preparations.





Library search

Library tips

Public consultations

Access to documents

Acronyms

Home Document search Library search

### Search the document library

Email Print Help Share



**Search for documents** published on the Agency's website by **title, document type** and **date of publication**. For a site-wide full-text search use the search box at the top of this page.

More information is available on the Agency's [access to documents policy](#).

**Disclaimer:** Although the Agency makes its best efforts to provide accurate information, please note that for documents published before 1 July 2010, the date of first publication shall be deemed as indicative and estimated only. As a tool for managing web content, the date first published and the date last updated has been introduced only as of 1 July 2010.

#### Keyword search

Search by keyword in title:

Search by reference number:

Filter by document type:

Filter by year:

Filter by document owner:

Only show documents open for consultation:

RESET SUBMIT





Text size: [A](#) [A](#) [A](#)

Site-wide search

GO ▶

Library search

Library tips

Public consultations

Access to documents

Acronyms

Home ▶ Document search ▶ Library search

### Search the document



#### Search for documents

For a site-wide full-text search

More information is available

**Disclaimer:** Although the Agency notices published before 1 July 2010, the date of managing web content, the date of publication is not necessarily the date of publication.

#### Keyword search

Search by keyword in title:

Search by reference number:

Filter by document type:

Filter by year:

Filter by document owner:

Only show documents open for consultation:

#### All document types

- Agenda
- Annual report
- Application withdrawal assessment report
- Brochure
- Committee meeting report
- EPAR - All Authorised presentations
- EPAR - Assessment Report - Variation
- EPAR - Conditions imposed on member states for safe and effective use
- EPAR - Procedural steps taken and scientific information after authorisation
- EPAR - Procedural steps taken before authorisation
- EPAR - Product Information
- EPAR - Public assessment report
- EPAR - Scientific Conclusion
- EPAR - Scientific Discussion
- EPAR - Scientific Discussion - Variation
- EPAR - Steps taken after authorisation when a cutoff date has been used
- EPAR - Summary for the public
- Herbal - Call for data
- Herbal - Community List Entry
- Herbal - Community herbal monograph
- Herbal - HMPC assessment report
- Herbal - HMPC opinion on Community herbal monograph
- Herbal - List of references supporting the assessment report
- Herbal - Overview of comments received during consultation
- Herbal - Summary of assessment report for the public
- Maximum Residue Limits - Report
- Maximum Residue Limits - Summary of opinion
- Medicine QA
- Minutes
- All document types

RESET

SUBMIT ▶





## ▼ Human medicines

[Pre-authorisation](#)[Post-opinion](#)[Post-authorisation](#)[Product information](#)[Scientific advice and  
protocol assistance](#)[Scientific guidelines](#)[Innovation Task Force](#)[Regulatory and  
procedural guidance](#)[SME office](#)[Paediatric medicine](#)[Orphan designation](#)

## ▼ Herbal products

[Agency role](#)[Community  
monographs](#)[Community list  
entries](#)[► Submission of  
scientific data](#)[Public consultations](#)[Scientific guidelines](#)[Referrals](#)[Regulatory guidance](#)[► Home](#) [► Regulatory](#) [► Human medicines](#) [► Herbal products](#) [► Submission of scientific data](#)

## Submission of scientific data

[Email](#) [Print](#) [Help](#) [Share](#)

The Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) can invite the public to submit scientific data on herbal substances and preparations. This information may then be used by the Committee in the development of Community monographs and/ to Community list entries. Participation from the public is an important way for Rapporteurs (members of the HMPC) to obtain a complete set of bibliographic references and scientific data for a given assessment. Scientific contributions in response to a call for the submission of scientific data can be provided to the Agency in electronic format (e-mail or CD-ROM) or paper format (two copies by post or fax) during the 3-month period following the publication date.

[Back to top](#)

Document(s)	Language	Status	First published	Last updated	Effective Date
Procedure for calls for scientific data for use in HMPC assessment work	(English only)	adopted	12/03/2009	19/07/2011	
Overview of comments received on HMPC draft procedure for calls for scientific data for use in HMPC assessment work (EMEA/HMPC/1004/2006)	(English only)		26/10/2006		
Standard operating procedure for compiling scientific data to support HMPC assessment work	(English only)	adopted	07/05/2009	06/03/2013	04/03/2013

**Related links**

Current calls for scientific data (call start: 15/02/2013; call end 15/05/2013):

- [Birch leaf](#)
- [Calendula flower](#)
- [Purple coneflower herb](#)
- [Eleutherococcus](#)





Human medicines

Veterinary medicines

Herbal medicines for human use

Home > Find medicine > Herbal medicines for human use

## Herbal medicines for human use

[Email](#) [Print](#) [Help](#) [Share](#)

This search allows you to find **herbal substances** that are designated for assessment by the European Medicines Agency's Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Each substance will be at a different stage of assessment and various documents will be associated with the substance depending on where it is in the assessment process. The HMPC conclusions on the herbal substance at the end of the assessment process can be found in the final [Community Herbal Monograph](#) and may also be found in [Community list entry](#).

### Status type

**R:** Rapporteur assigned  
**C:** ongoing call for scientific data  
**D:** Draft under discussion  
**P:** Draft published  
**PF:** Assessment close to finalisation (pre-final)  
**F:** Final opinion adopted

Browse A-Z

Keyword search

Browse by use

Browse by status

Browse for herbal medicines by the first letter of the Latin genus:

[A](#) [B](#) [C](#) [D](#) [E](#) [F](#) [G](#) [H](#) [I](#) [J](#) [K](#) [L](#) [M](#) [N](#) [O](#) [P](#)  
[Q](#) [R](#) [S](#) [T](#) [U](#) [V](#) [W](#) [X](#) [Y](#) [Z](#) [View all](#)





Human medicines

Veterinary medicines

Herbal medicines for human use

Home > Find medicine > Herbal medicines for human use

## Herbal medicines for human use

Email Print Help Share

This search allows you to find **herbal substances** that are designated for assessment by the European Medicines Agency's Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Each substance will be at a different stage of assessment and various documents will be associated with the substance depending on where it is in the assessment process. The HMPC conclusions on the herbal substance at the end of the assessment process can be found in the final Community Herbal Monograph and may also be found in Community list entry.

### Status type

**R:** Rapporteur assigned  
**C:** ongoing call for scientific data  
**D:** Draft under discussion  
**P:** Draft published  
**PF:** Assessment close to finalisation (pre-final)  
**F:** Final opinion adopted

Browse A-Z

Keyword search

Browse by use

Browse by status

Browse the database based on therapeutic area:

[Home/](#)

- [Loss of appetite](#)
- [Mouth and throat disorders](#)
- [Sleep disorders & temporary insomnia](#)
- [Pain and inflammation](#)
- [Skin disorders & minor wounds](#)
- [Eye discomfort](#)
- [Fatigue & weakness](#)
- [Urinary tract and gynaecology disorder](#)
- [Cough and cold](#)
- [Venous circulatory disorders](#)
- [Constipation](#)
- [Mental stress & mood disorders](#)
- [Gastrointestinal disorders](#)





Human medicines

Veterinary medicines

Herbal medicines for human use

Home Find medicine Herbal medicines for human use

## Herbal medicines for human use

Email Print Help Share

This search allows you to find **herbal substances** that are designated for assessment by the European Medicines Agency's Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Each substance will be at a different stage of assessment and various documents will be associated with the substance depending on where it is in the assessment process. The HMPC conclusions on the herbal substance at the end of the assessment process can be found in the final Community Herbal Monograph and may also be found in Community list entry.

### Status type

**R:** Rapporteur assigned  
**C:** ongoing call for scientific data  
**D:** Draft under discussion  
**P:** Draft published  
**PF:** Assessment close to finalisation (pre-final)  
**F:** Final opinion adopted

Browse A-Z Keyword search **Browse by use** Browse by status

Browse by status:

- Rapporteur assigned
- Ongoing call for scientific data
- Draft under discussion
- Draft published
- Assessment close to finalisation (pre-final)
- Final positive opinion adopted
- Proposed for assessment

SUBMIT



Latin name of the genus	Latin name of herbal substance	Botanical name of plant	English common name of herbal substance	Status
Achillea	Millefolii herba	Achillea millefolium L.	Yarrow	F
Achillea	Millefolii flos	Achillea millefolium L.	Yarrow Flower	F
Aesculus	Hippocastani semen	Aesculus hippocastanum L.	Horse-Chestnut Seed	F
Aloe	Aloe bardadensis / Aloe capensis	Aloe barbadensis Miller / Aloe ferox Miller	Aloes	F
Althaea	Althaeae radix	Althaea officinalis L.	Marshmallow Root	F
Arctium	Arctii radix	Arctium lappa L.	Burdock Root	F
Arctostaphylos	Uvae ursi folium	Arctostaphylos uva-ursi (L.) Spreng.	Bearberry Leaf	F
Artemisia	Absinthii herba	Artemisia absinthium L.	Wormwood	F
Avena	Avenae herba	Avena sativa L.	Oat Herb	F
Avena	Avenae fructus	Avena sativa L.	Oat Fruit	F
Betula	Betulae folium	Betula pendula Roth / Betula pubescens Ehrh.	Birch Leaf	F
Calendula	Calendulae flos	Calendula officinalis L.	Calendula Flower	F
Capsella	Bursae pastoris herba	Capsella bursa-pastoris (L.) Medikus	Shepherds Purse	F
Cassia	Sennae folium	Cassia senna L.; Cassia angustifolia Vahl	Senna Leaf	F
Cassia	Sennae fructus	Cassia senna L.; Cassia angustifolia Vahl	Senna Pods	F
Centaurium	Centaurii herba	Centaurium erythraea Rafn.	Centaury	F
Chelidonium	Chelidonii herba	Chelidonium majus L.	Greater Celandine	F
Cimicifuga	Cimicifugae rhizoma	Cimicifuga racemosa (L.) Nutt.	Black Cohosh	F
Cinnamomum	Cinnamomi cortex	Cinnamomum veri J. S. Presl (Cinnamomum zeylancium Nees)	Cinnamon	F
Cinnamomum	Cinnamomi corticis aetheroleum	Cinnamomum verum J. S. Presl (Cinnamomum zeylanicum Nees)	Cinnamon Bark Oil	F
Commiphora	Myrrha	Commiphora molmol Engler	Myrrh	F
Curcuma	Curcumae longae rhizoma	Curcuma longa L.	Turmeric	F







Text size: [A](#) [A](#) [A](#)

Site-wide search

GO

Human medicines

Veterinary medicines

Herbal medicines for human use

Home Find medicine Herbal medicines for human use

## Foeniculum

Email Print Help Share

About Key facts Consultation All documents

< Previous tab

### Key documents

Name	Language	First published	Last updated
Final community herbal monograph on Foeniculum vulgare Miller subsp. vulgare var. vulgare, fructus	(English only)	06/08/2007	
Opinion of the Committee on Herbal Medicinal Products on a community herbal monograph on Foeniculum vulgare Miller subsp. vulgare var. vulgare, fructus	(English only)	05/07/2007	
List of references supporting the assessment report on: Foeniculum vulgare Miller subsp. vulgare var. vulgare Foeniculum vulgare Miller subsp. vulgare var. dulce	(English only)	20/02/2008	
Assessment report on Foeniculum vulgare Miller	(English only)	20/02/2008	

### Additional information

- ▶ Read more about the Agency's role in herbal medicinal products
- ▶ Read more about Community Monographs
- ▶ Read more about Community list entries
- ▶ Read more about submission of data
- ▶ Read more about Public Consultations
- ▶ Read more about the Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)





▼ **Human medicines**

- [Pre-authorisation](#)
- [Post-opinion](#)
- [Post-authorisation](#)
- [Product information](#)
- [Scientific advice and protocol assistance](#)
- [Scientific guidelines](#)
- [Innovation Task Force](#)
- [Regulatory and procedural guidance](#)
- [SME office](#)
- [Paediatric medicine](#)
- [Orphan designation](#)

▼ **Herbal products**

- [Agency role](#)
- [Community monographs](#)
- [Community list entries](#)**
- [Submission of scientific data](#)
- [Public consultations](#)
- [Scientific guidelines](#)
- [Referrals](#)
- [Regulatory guidance](#)

▶ [Home](#) ▶ [Regulatory](#) ▶ [Human medicines](#) ▶ [Herbal products](#) ▶ [Community list entries](#)

## Community list entries

[Email](#) [Print](#) [Help](#) [Share](#)

In contrast to the Community herbal monographs, the 'Community list of herbal substances, preparations and combinations thereof for use in traditional herbal medicinal products' is legally binding to applicants and competent authorities in the Member States in so far as:

- ▶ an applicant will not be required to provide evidence of the safe and traditional use of a medicinal product for which he seeks a traditional use registration if he demonstrates that the proposed product and related claims in the application comply with the information contained in the Community list;
- ▶ competent authorities will not have the opportunity to require additional data to assess the safety and the traditional use of the product.

The Community list is developed gradually through 'list entries'. When a draft list entry for a given herbal substance or preparation has been produced by the Committee, it is released for public consultation on this website for a period of three months. The list entry is then finalised by the Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) from a scientific point of view, before being submitted for approval by the European Commission. Following this approval, the Commission Decision amending the Community list is published by the European Commission.

A list entry document contains:

- ▶ The scientific and botanical name, and the common name in all EU languages;
- ▶ What is it used for (the indication);
- ▶ The specified strength and the posology;
- ▶ The route of administration and;
- ▶ any other information necessary for the safe use of the herbal substance or preparation used as an ingredient of a traditional herbal medicinal product, including warnings, precautions and contraindications.

### Searching for Community list entry documents

- ▶ To view all Community draft list entries, go to the [document library](#) and search using the document type, 'Herbal - Community list entry'.
- ▶ To view all final Community list entries adopted by the European Commission, go to [Commission decisions on Community list entries](#).

[Back to top](#) ▲



# NORMATIVA ATTUALE

## LIMITAZIONI per i fitoterapici tradizionali

- **Composizione del prodotto**  
Solamente sostanze o preparazioni vegetali  
+ vitamine o minerali con azione secondaria  
**Esclusione composti isolati!**
- **Via somministrazione**  
I fitoterapici tradizionali vanno somministrati  
**per via orale, per inalazione o per uso esterno**  
(principalmente applicazione sulla  
pelle, ma anche uso topico, orale, nasale, rettale,  
vaginale, oculare o auricolare)



# NORMATIVA ATTUALE

## LIMITAZIONI per i fitoterapici tradizionali

- Impiego senza controllo medico e indicazioni adatte a medicinali di automedicazione!

Destinati ad essere utilizzati senza controllo medico, in quanto rispondono a disturbi o sintomi lievi e di natura benigna.

Sono esclusi medicinali tradizionali con indicazioni terapeutiche che riguardano indicazioni "maggiori" (cancro, malattie psichiatriche, infettive, cardiovascolari o del metabolismo - diabete)

*Poiché la registrazione semplificata non richiede prove cliniche di sicurezza ed efficacia, la CE ritiene di limitare l'ambito di applicazione della registrazione semplificata ai prodotti destinati alle malattie lievi che possono essere trattate senza l'intervento di un medico.*

- Verosimiglianza degli effetti farmacologici e dell'efficacia



# NORMATIVA ATTUALE

## LIMITAZIONI per i fitoterapici tradizionali

- Mancanza di informazioni:
  - Prova di un uso tradizionale

Difficoltà nel reperire dati sull'uso medico tradizionale  
nella Comunità EU (almeno 15 anni)

Possibile accettare l'impiego tradizionale di un prodotto nella  
Comunità anche se il prodotto non è stato registrato o  
autorizzato come medicinale

Difficoltà nel verificare se le informazioni sull'impiego al di fuori  
della Comunità forniscano una base affidabile per valutare  
l'efficacia e, soprattutto, la sicurezza di un prodotto (sistemi di  
farmacovigilanza)

- Rinvio all'HMPC affinché si esprima per valutare il rispetto  
di tutte le altre condizioni per la registrazione semplificata.



# NORMATIVA ATTUALE

## LIMITAZIONI per i fitoterapici tradizionali

- Mancanza di informazioni:
  - Dati di sicurezza **genotossicità, cancerogenicità** per la registrazione semplificata.



# Informazioni sui siti:

EMA Web site: <http://www.ema.europa.eu>

EC DG Health & Consumer Web site:

[http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index_en.htm)

EC DG Sanco Web site:

[http://ec.europa.eu/dgs/health\\_consumer/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/index_en.htm)

European Directorate for the Quality of Medicines: <http://www.pheur.org>



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**



## CONTATTI

t + 3006 5978 4387.

e [m.delbo@aifa.gov.it](mailto:m.delbo@aifa.gov.it).

w <http://www.agenziafarmaco.gov.it>



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**