

Critérios de Avaliação de Pedidos de Registo Simplificado de Medicamentos Homeopáticos

I. DEFINIÇÕES

Preparações homeopáticas são obtidas a partir de substâncias, produtos ou preparações chamadas *stocks* homeopáticos, de acordo com o processo de fabrico homeopático. Uma preparação homeopática é geralmente designada pelo nome do stock em latim seguido pela indicação do grau de diluição.

Matérias-primas para o fabrico de preparações homeopáticas podem ser de origem natural ou sintética.

Tinturas-mãe são preparações líquidas obtidas por acção dissolvente de um veículo apropriado sobre matérias-primas, geralmente frescas ou, por vezes, secas. Podem igualmente ser obtidas a partir de sucos vegetais após a adição, ou não, de um veículo. Para certas preparações, as matérias a extrair podem ser submetidas a um tratamento prévio. Uma tintura-mãe é designada pelos símbolos TM ou Ø.

Stocks homeopáticos são substâncias, produtos ou preparações utilizadas como ponto de partida para o fabrico das preparações homeopáticas. No caso das matérias-primas de origem vegetal, animal ou humana, trata-se, geralmente, de uma tintura-mãe ou de um macerado de glicerol; No caso de matérias-primas de origem mineral ou química, trata-se, geralmente, da própria substância.

Veículos são excipientes utilizados para a preparação de alguns *stocks* homeopáticos ou para o processo de potenciação. Podem incluir, entre outros, água purificada, etanol com concentração apropriada, glicerol ou lactose. Os veículos devem estar em conformidade com os requisitos das monografias da Farmacopeia Portuguesa, ou da Farmacopeia Europeia ou, na sua ausência, de uma Farmacopeia oficial de um Estado membro.

Potenciação

As diluições e triturações são obtidas a partir dos *stocks* homeopáticos por potenciação, de acordo com o processo de fabrico homeopático: para as preparações líquidas isto significa diluições sucessivas e succussões (procedimento de agitação vigorosa); para as preparações sólidas significa triturações sucessivas, ou a combinação dos 2 métodos.

As diluições mais frequentes são de uma parte de *stock* homeopático mais nove partes de veículo (diluição decimal), ou de uma parte do *stock* homeopático mais noventa e nove partes de veículo (diluição centesimal). O número de passos é referido, por exemplo, como D4 ou C4.

As **formas farmacêuticas** que são usadas pelos medicamentos homeopáticos devem obedecer aos requisitos das monografias das formas farmacêuticas correspondentes da Farmacopeia Portuguesa, ou da Farmacopeia Europeia ou, na sua ausência, de uma Farmacopeia oficial de um Estado membro.

Formas inertes são considerados os glóbulos, grânulos e comprimidos que não incluem, ainda, o fármaco. Devem obedecer aos requisitos das monografias constantes da Farmacopeia Portuguesa, ou da Farmacopeia Europeia ou, na sua ausência, de uma Farmacopeia oficial de um Estado membro.

II. PARTICULARIDADES DO DOSSIER DE REGISTO

Quando da elaboração do dossier de registo simplificado, deverão ser tidos em consideração os seguintes itens:

i) Composição

Devem ser indicados:

- O **nome** proposto para a comercialização do medicamento;
- A **forma farmacêutica**, de acordo com os “*standard terms*” da Farmacopeia Europeia;
- A **potência**, através do grau de diluição (a diluição mínima deverá estar de acordo com a alínea b) do nº1 do artigo 137º);
- O tipo e tamanho da **embalagem**.

No caso de utilização de partes de plantas ou animais, o **stock homeopático** deve ser indicado pelo nome em latim, especificando o género, a espécie e o nome do autor, simultaneamente com o nome em português, se existir. Deve ser especificada qual a parte usada da planta ou animal.

A **composição qualitativa e quantitativa** deve incluir a descrição de todos os componentes e as respectivas quantidades na fórmula. Se forem usados conservantes, a sua acção deve ser justificada.

ii) Controlo da matéria prima

Serão aceites monografias de matérias-primas e de *stocks* homeopáticos constantes da Farmacopeia Portuguesa, ou da Farmacopeia Europeia ou, na sua ausência, de uma Farmacopeia oficial de um Estado membro.

Para as matérias-primas não descritas nestas Farmacopeias, devem ser apresentadas monografias internas contemplando as seguintes características: definição, características, identificação, constantes físicas, ensaio de pureza, doseamento, controlo microbiológico.

Para justificação das especificações das matérias-primas não incluídas nas Farmacopeias Oficiais, devem ser apresentados estudos que demonstrem a exactidão e precisão dos resultados dos testes nela descritos.

Devem ser incluídos boletins de análise de lotes de fabrico.

Deve ser incluída documentação descrevendo a preparação dos *stocks* homeopáticos, que demonstre o seu carácter homeopático, com menção à Farmacopeia utilizada.

Nalguns casos pode ser necessário incluir testes adicionais para algumas matérias-primas. Para matérias-primas de origem vegetal podem ser pedidos:

- Exames microscópicos;
- Testes limite para pesticidas;
- Teor em metais pesados;
- Determinação da radioactividade, conforme a origem da planta;
- Descrição da parte do material usado;

No caso de matérias-primas de origem mineral:

- Controlo das impurezas;
- Demonstração de ausência de agentes patogénicos;

Para matérias-primas de origem biológica, devem ser tomadas medidas adequadas para reduzir o risco ligado à presença de agentes infecciosos, incluindo vírus, nas preparações homeopáticas, de acordo com as especificações das monografias da Farmacopeia Europeia e dos critérios aceites pelas Autoridades Competentes. (*ver viii) Segurança das matérias primas de origem biológica*)

Devem existir relatórios de peritos sobre segurança, semelhantes aos exigidos para os medicamentos alopáticos, sobretudo para os produtos de origem animal, microbiológica e humana e também para os constituintes presentes em diluições mais baixas (substâncias tóxicas).

Excipientes – Os materiais utilizados como excipientes (água purificada, álcool, glicerol, lactose e conservantes) devem obedecer aos requisitos da Farmacopeia Portuguesa, ou da Farmacopeia Europeia ou, na sua ausência, de uma Farmacopeia oficial de um Estado membro.

Embalagem – Deve ser incluída uma descrição do material de embalagem do(s) *stock(s)* homeopático(s) e do produto acabado (vidro, plástico, etc., com descrição do mecanismo de fecho). Os materiais de embalagem devem preencher os requisitos da Farmacopeia Portuguesa, ou da Farmacopeia Europeia ou, na sua ausência, de uma Farmacopeia oficial de um Estado membro.

iii) Produção

Devem ser descritos:

- A dimensão do lote de fabrico;
- O esquema do processo de fabrico (fluxograma) incluindo uma descrição pormenorizada do método de fabrico homeopático e do processo de diluição;
- O equipamento utilizado, bem como os tempos e condições de trabalho;
- O método utilizado para evitar contaminações cruzadas;
- O método de controlo do processo.

No caso de formas inertes devem ser descritos:

- A composição;
- O método de produção e controlos durante o fabrico;
- A impregnação com a diluição adequada;
- Especificações / características e respectivos ensaios de controlo;
- Resultados de estudos de estabilidade;
- Boletins analíticos dos ensaios realizados.

iv) Controlo dos produtos intermédios

Devem ser apresentadas as especificações e os resultados de controlo analítico para pontos críticos realizados ao longo do processo de fabrico.

v) Controlo dos produtos acabados

As especificações dos produtos acabados devem ser reduzidas para parâmetros tais como:

- Características organolépticas;
- pH;
- Uniformidade de massa;
- Tempo de desagregação;
- Controlo microbiológico.

Se forem usados conservantes, as especificações devem incluir os respectivos limites quantitativos.

Devem ser apresentados boletins de análise. Caso o medicamento homeopático seja unitário, os referidos boletins podem ser apresentados apenas para a diluição mais baixa, permitida nos termos da alínea b) do n.º 1 do artigo 137.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto de 2006, para cada uma das formas farmacêuticas requeridas.

vi) Estabilidade

Devem ser incluídos os ensaios de estabilidade, para os *stocks* homeopáticos e para os produtos acabados, nos termos e para os efeitos da “*Note for Guidance on Stability Testing of Existing Active Substances and Related Finished Products*” (CPMP/QWP/122/02, rev.1).

Pode ser aceite um prazo de validade de 5 anos, desde que o prazo de validade do medicamento homeopático não exceda o(s) do(s) respectivo(s) *stock(s) homeopático(s)*.

Devem ser apresentados boletins de análise.

Caso não tenham sido concluídos os ensaios de estabilidade do *stock* homeopático, deverá ser feita demonstração de que se deu início à realização desses ensaios com apresentação de, pelo menos, resultados do tempo zero, acompanhados de declaração de compromisso de apresentação dos restantes resultados à medida que os mesmos forem sendo obtidos.

vii) Rotulagem e folheto informativo

Devem ser incluídos exemplares ou projectos das embalagens a cores, em tamanho real, dos medicamentos a registar.

A – Conteúdo do rótulo e do folheto informativo

O folheto informativo é obrigatório excepto se a informação por ele veiculada constar na embalagem exterior ou no rótulo do acondicionamento primário.

O acondicionamento secundário dos medicamentos homeopáticos sujeitos a registo simplificado e o acondicionamento primário, bem como o folheto informativo, contêm ainda a indicação «medicamento homeopático», aposta de forma bem visível e legível, em maiúsculas e em fundo azul, bem como as seguintes informações:

- a) Denominação científica do ou dos stocks homeopáticos, seguida do grau de diluição, utilizando os símbolos de uma farmacopeia adoptada e, se forem vários os stocks, a respectiva denominação científica pode ser completada por um nome de fantasia;
- b) Nome e endereço do titular do registo simplificado e, quando for caso disso, do fabricante;
- c) Modo de administração e, se necessário, via de administração;
- d) Prazo de validade explícito, incluindo mês e ano, escrito de forma indelével;
- e) Forma farmacêutica;
- f) Apresentação;
- g) Precauções específicas de conservação, quando for caso disso;
- h) Advertências especiais, quando o medicamento assim o exigir;
- i) Número de lote de fabrico;
- j) Número de registo da autorização de introdução no mercado do medicamento;
- l) Menção «Sem indicações terapêuticas aprovadas»;
- m) Aviso aconselhando o utilizador a consultar o médico se persistirem os sintomas.

B – Rótulo para acondicionamentos primários

No caso de existir embalagem exterior e em conformidade com o previsto no ponto anterior, os rótulos dos acondicionamentos primários devem incluir, pelo menos, as seguintes menções:

Pequenos recipientes:

- O nome do medicamento e, se necessário, a dosagem e via de administração;
- O modo de administração;
- O número do lote de fabrico;
- O prazo de validade;

- O conteúdo em peso, volume ou unidade;
- Nome do titular de registo.

Blisters:

- O nome do medicamento;
- O prazo de validade;
- O número de lote de fabrico;
- Nome de titular do registo.

Nota: Deve ser acrescentada na rotulagem ou no folheto informativo, a informação do conteúdo em álcool /dose, de acordo com a guideline “Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use”.

viii) Segurança das matérias primas de origem biológica

No caso de utilização de matérias-primas de origem biológica, deverão ser tomadas medidas apropriadas para reduzir o risco ligado à presença de agentes infecciosos nas preparações homeopáticas. Para este fim deverá ser demonstrada a conformidade com o documento *Points to Consider on Safety of Homeopathic medicinal products from Biological origin*, monografias da Farmacopeia Europeia, normas orientadoras e directivas aplicáveis.

Deverá também ser apresentada uma avaliação do risco associado à preparação homeopática. Esta deverá considerar todos os factores que possam influenciar a probabilidade de existência de partículas infecciosas, bem como o risco potencial para o paciente, derivado do seu uso.