



SCUOLA DI MEDICINA OMEOPATICA DI VERONA

Tesi

**“Il laboratorio di produzione dei rimedi
omeopatici : i nosodi”**

dott. Carlo Bertelli

Relatore

dott. Alessandra Romagnolo

Anno Accademico 2003-2004

“ Il laboratorio di produzione dei rimedi omeopatici: i nosodi”

Struttura:

1. Introduzione
2. Organizzazione aziendale e descrizione dei laboratori della OTI
3. I nosodi: descrizione e classificazione dei nosodi
caratteristiche del laboratorio di produzione dei nosodi
inquadramento normativo;
3. Psorinum
4. Conclusioni
5. Bibliografia

1. Introduzione:

La ricerca svolta comprende una visita presso il laboratorio di un grosso produttore di rimedi omeopatici come la OTI (Omeo Tossicologici Italiani) situato a Carsoli in provincia de L'Aquila, un approfondimento riguardo la produzione di un tipo particolare di rimedio omeopatico (il nosode), e la descrizione della procedura di produzione di un nosode particolarmente noto (psorinum).

Lo scopo della visita è quello di approfondire i sistemi di produzione dei rimedi omeopatici, in particolar modo dei nosodi.

2. Organizzazione aziendale e descrizione dei laboratori della OTI:

La visita è iniziata con l'arrivo presso i laboratori di produzione della OTI a Carsoli (L'Aquila), previo appuntamento con il direttore commerciale nonché figlio del titolare e fondatore del laboratorio, dr. De Santis.

Il primo passaggio è presso le serre di produzione delle materie prime che possono essere ottenute con coltivazioni alle nostre latitudini ed altitudini: abbiamo dovuto essere veloci per permettere ai giardinieri la manutenzione quotidiana.

La visita al laboratorio è stata invece più approfondita. Il laboratorio è disposto come da schema sotto riportato:

Per poter accedere al laboratorio è necessario indossare la cuffia, il camice ed i copri scarpe usa-e-getta.

Come sono suddivisi gli ambienti del laboratorio?

1. sala lavaggio dei contenitori: i recipienti che vengono forniti dai produttori vengono lavati nella sala lavaggio con acqua demineralizzata e bidistillata con apparecchi a scambio ionico ed a resine;

2. sala asciugatura: i recipienti vengono quindi asciugati in una sala apposita;

3. sala impregnazione: i granuli di lattosio vengono impregnati con le tinte madri; per valutare l'avvenuta impregnazione dei granuli si utilizza un tracciante idoneo (acido picrico) e la spettrofotometria di massa;

4. sala compresse: in questa sala viene preparato il granulato per la produzione delle compresse utilizzando una comprimitrice;

5. sala nosodi: sala in cui vengono allestiti i nosodi; in questa sala il livello di sicurezza è BL3 (biological level 3 - al livello 4 lavorano gli addetti allo studio del virus dell'ebola.....), in cui non si può accedere ma solo osservare dall'esterno con l'ausilio di una telecamera; in questa sala i ceppi vengono raccolti, stoccati e da qui si preparano le prime diluizioni;

6. sala confezionamento: sala in cui si confezionano i prodotti;

7. sala colliri ed iniettabili: in questa sala vengono allestiti i rimedi che richiedono una particolare attenzione al veicolo, cioè all'acqua; difatti l'acqua viene da un depuratore dedicato solamente a questa sala, dotato di un loop per permettere il continuo movimento dell'acqua stessa. Quando si producono queste forme farmaceutiche occorre lavorare in modo corretto dal principio in quanto i controlli sono molto difficoltosi: le uniche sostanze che possono essere utilizzate sono i traccianti come l'acido picrico od il sodio nitrito, per potere controllare la pulizia degli apparecchi di confezionamento grazie alla loro reazione cromatografica al contatto con determinate sostanze;

8. diluoteca: in questa sala vengono fatte fisicamente le diluizioni CH e DH per poi essere conservate in uno scaffale; in questa sala vengono altresì allestiti i rimedi estemporanei;

9. sala liquidi: in questa sala vengono allestiti i liquidi e gli spray;

Le sale 5 e 7 sono le uniche in Italia a cui il Ministero della Salute ha concesso l'autorizzazione alla produzione di colliri, iniettabili e all'utilizzo dei nosodi, sulla base del rispetto delle GMP (good medical practice) e delle disposizioni riguardanti la sicurezza degli operatori, di cui alla legge 626/94 .In realtà non esistono autorizzazioni speciali per la produzione dei nosodi a partire dai materiali biologici grezzi. Il decreto di autorizzazione alla produzione infatti è lo stesso di quello rilasciato per gli altri tipi di produzione. In Italia, se si esclude la OTI, nessun laboratorio è autorizzato per procedere a questa produzione.

La seconda parte della visita è stata dedicata al laboratorio analisi in cui i rimedi prodotti dalla OTI vengono analizzati grazie all'utilizzo di tecnologie all'avanguardia quali la gas-massa (tecnica per la quale le sostanze vengono “ rotte “ in ioni in modo caratteristico e poi confrontati con uno standard presente in biblioteca per l'identificazione)per la ricerca dei pesticidi, lo spettrofotometro per la determinazione del TOC (carbonio organico totale), l'HPLC, la ricerca dei metalli pesanti come il piombo, il cadmio, il cromo, etc. .

3. I nosodi

Descrizione e classificazione dei nosodi:

Col termine nosode si intende il derivato da materiale biologico a composizione definita come colture da micro organismi di varia natura, tessuti o organismi di origine umana, o quando possibile, animale (suino). Alcuni nosodi fanno parte della tradizione hannemaniana classica mentre molti altri vengono impiegati da anni per il trattamento di varie situazioni morbose.

Come si possono classificare i nosodi?

Attualmente non esiste un metodo universalmente riconosciuto per classificare i nosodi né in base al loro impiego terapeutico, né in base a qualsiasi altro parametro. I nosodi si possono però “ organizzare “ in cinque categorie caratterizzate dall'origine dei materiali di partenza:

- nosodi di categoria 1, che comprende i nosodi provenienti da colture di virus o batteri, funghi e lieviti patogeni, parassiti, come per esempio il colibacillinum, tubercolinum, influenzinum, ottenuti rispettivamente da colture di Escherichia Coli, Mycobacterium Tuberculosis e di virus dell'influenza dello stesso ceppo usato per la produzione dei vaccini anti influenzali;
- nosodi di categoria 2, che comprende i nosodi provenienti da vaccini, sieri, tossine ed anatossine come per esempio il vaccinotoxinum ottenuto dal vaccino antivaaioloso;
- nosodi di categoria 3, che comprende i nosodi provenienti da secrezioni o escrezioni patologiche a composizione indefinita, come medorrinum ottenuto dalla secrezione uretrale di un paziente blenorragico;
- nosodi di categoria 4, che comprendono nosodi provenienti da organi, parti di organi e tessuti alterati da un processo morboso come per esempio carcinoma mammae ottenuto da una ghiandola mammaria carcinomatosa;
- nosodi di categoria 5, che comprendono nosodi di origine diversa come per esempio il pyrogenium ottenuto da carne lasciata marcire.

L'ECH (Europea Comettee for Homeopaty), ha elencato i nosodi che possono essere utilizzati secondo le norme comunitarie. I principali sono:

Anthracinum

Appendicitis

Aviaria

Bacillum Testium

BCG

Brucellose Bang

Botulinum

Bowel Nosode (Colibacillinum, Proteus Vulgaris, etc.)
Calculi Biliari
Calculi Renalis
Candida Albicans
Carcinosinum
Chlamidia
Coxsackie B4
Dental Enamel
Dentin
Diphtherinum
Dupuytren Nosode
Dysenterinum
Dysenterius Amoebiasis
Encephalitis
Enterococcinum
Gamma Glòobuli
Hepatitis
Herpes Zoster
Herpes Simplex
Influenzinum
Luessinum
Lyssinum
Malandrinum
Malaria
Medorrinum
Meningitis
Morbillinum
Morbus Crohn
Paratiphoidinum
Pneumococcinum
Poliomelytis
Pyrogenium
Pseudomonas
Psorinum
Salmonella
Staphylococcus Auerus
Streptococcinus
Tetanus
Tubercolinum (vari ceppi
Varicella
ed altri.

Caratteristiche del laboratorio di produzione dei nosodi:

L'unico laboratorio in Italia in possesso dell'autorizzazione del Ministero della salute alla lavorazione ed alla produzione dei nosodi è quello da noi visitato. In base alla potenziale o dimostrata pericolosità nei confronti dei soggetti sani, si suddividono gli agenti biologici in gruppi da 1 a 4. Nel gruppo 1 vengono considerati gli agenti di minor pericolosità, i sieri, i vaccini, le anatossine, facilmente controllabili seguendo le norme di sicurezza e di igiene personale; gli agenti appartenenti ai gruppi 2 e 3 invece necessitano di particolari misure di sicurezza durante la lavorazione. Non si preparano nosodi partendo da agenti appartenenti al gruppo 4 a causa dell'elevato tasso di rischio di contaminazione riscontrabile non solo agli addetti alla lavorazione, ma anche ai pazienti che utilizzano il prodotto di trasformazione farmaceutica sottoforma di nosode. A tal fine i lavoratori vengono garantiti da misure strutturali ed operative che realizzano il massimo contenimento del rischio; i pazienti vengono garantiti dall'elevata diluizione del rimedio e dall'innocuità microbiologica. Il materiale difatti viene inattivato prima dell'utilizzo tramite procedure standardizzate espressamente per ogni agente.

La lavorazione del materiale di partenza, nel suo insieme, deve avvenire in un locale di classe di contenimento del rischio compatibile con gli agenti biologici del gruppo 3 denominato BL3 (Biological Safety Level 3): quali sono le caratteristiche di un laboratorio BL3?

In questi locali gli organismi vivi o comunque infetti devono essere manipolati con un sistema che separi fisicamente il processo dall'ambiente. Il prelievo dei campioni, l'aggiunta di materiali in un sistema chiuso ed il trasferimento dei materiali vivi in un altro sistema chiuso devono essere effettuati in modo da evitare le emissioni di materiale infetto e di micro organismi. Il personale, per avere il massimo di specializzazione, è dedicato solo al lavoro in questi locali, in cui si accede solamente indossando idonei indumenti di protezione, in cui la pressione dell'ambiente deve essere mantenuta al di sotto della pressione presente nei locali limitrofi, in cui l'aria in entrata ed in uscita deve essere filtrata con l'ausilio di ultrafiltri, in modo da evitare l'uscita di germi dal sistema chiuso. Il personale è informato circa la delicatezza delle operazioni svolte ed è addestrato ad operare nel più assoluto rispetto delle norme.

I locali del laboratorio da me visitato, attraverso le telecamere di servizio, sono così suddivisi:

A: locali la cui funzione è quella di separazione dal locale B; il personale che non è destinato a proseguire nei locali più interni deve indossare il camice monouso ed il copri scarpe sulla normale uniforme da lavoro. Questi indumenti andranno poi gettati in appositi contenitori. Stessa sorte devono seguire i materiali destinati alla pulizia del locale secondo le norme interne aziendali e ministeriali continuamente monitorate. In caso di spandimento accidentale di materiale biologico lo si rende inerte con ipoclorito per 30 minuti e quindi si pulisce. I liquidi per le pulizie ed i materiali impiegati vanno smaltiti seguendo le normative sui rifiuti speciali.

B: locali di pericolosità intermedia, in cui si trova lo spogliatoio, la zona filtro e la zona movimentazione dei materiali e prodotti: l'ingresso in B2 deve avvenire solo attraverso B1 ed è riservato solo al personale che poi entrerà in C. Nello spogliatoio si seguono le procedure di vestizione con la tuta monouso, cuffia e guanti a perdere. Dal locale B2 non è consentita l'uscita diretta, ma solamente attraverso lo spogliatoio. La pulizia di routine è eseguita con materiali monouso. Gli altri accorgimenti sono uguali a quelli seguiti nei locali A. All'uscita del locale B è necessario fare attraversare il pass-box a raggi UV per 5 minuti a tutti i materiali usati e no dal personale.

C: locali in cui si eseguono le operazioni di manipolazione vere e proprie ed a cui si può accedere solo attraverso lo spogliatoio. La pulizia delle attrezzature è seguita personalmente dagli addetti al locale: i disinfettanti usati al reparto nosodi, oltre al trattamento in autoclave a vapore fluente (133 °C e 2 atmosfere), sono le soluzioni di formaldeide ed alcool isopropilico al 70 %. Nel caso di spandimento accidentale di materiale pericoloso occorre rimanere nei locali il

minor tempo possibile, indossare se non si aveva già provveduto guanti e occhiali, versare sul prodotto polvere inerte altamente assorbente (carbone vegetale), raccogliere le polvere e pulire con acqua. Nel caso in cui questo materiale fosse materiale biologico si utilizza ipoclorito. Tutti i rifiuti ed i materiali inattivati vengono gettati negli appositi contenitori per rifiuti speciali ed allontanati dal locale attraverso il pass-box.

Come ci si approvvigiona del materiale di partenza?

Le procedure di approvvigionamento seguono metodi ben precisi e concordati con i fornitori: la maggior parte del materiale di partenza si procura presso strutture pubbliche nel rispetto delle norme sulla privacy. Nel caso specifico della OTI, il rispetto della privacy viene garantito da una procedura interna dedicata, secondo la quale i materiali devono pervenire con la certificazione della loro natura, ma con il riferimento del donatore assente o opportunamente obliterato.

Inquadramento normativo:

La Farmacopea Europea 5.0 (Vol. 1 pag. 893 e segg.), stabilisce che “ il preparato omeopatico è ottenuto da sostanze, prodotti o preparazioni in accordo con le norme di preparazione omeopatiche chiamato ceppo e designato con il nome latino del ceppo seguito dal grado di diluizione “ . Per quanto riguarda i materiali di origine umana vengono richieste adeguate misure per minimizzare i rischi degli agenti infettivi, perciò il metodo di preparazione deve includere passaggi adeguati a rimuovere ed inattivare gli agenti infettivi. I materiali di origine animale devono adeguarsi alle monografie specifiche (vedi pag. 1483 PH. E. 5.0), sulla BSE, mentre i materiali di origine umana devono adeguarsi alle normative dei donatori di sangue (vedi pag. 853 della PH. E. 5.0). Il materiale botanico e animale può essere usato sia fresco che secco, quando possibile a basse temperature. La Farmacopea Europea prevede anche i veicoli utilizzabili per la preparazione dei vari rimedi come l'acqua distillata, l'etanolo, il glicerolo, il lattosio in accordo con le monografie.

I rimedi omeopatici relativi ai vari nosodi vengono di norma commercializzati in diluizioni non inferiori alla 8 DH e alla 4 CH: tuttavia la più bassa diluizione omeopatica non pericolosa per i vari nosodi dovrebbe variare con il gruppo di rischio biologico utilizzato e con la via di somministrazione del rimedio.

L'adozione di un adeguato procedimento di inattivazione biologica, specifico

per ogni nosode, minimizza i rischi connessi con l'utilizzo di basse diluizioni. Nella Farmacopea Francese X° edizione i nosodi coincidono con i materiali di partenza per i bioterapici: le basi di partenza sono 27 e tutte d'appartenenza al gruppo di rischio 2 e 3 mentre per gli altri materiali biologici si possono allestire preparazioni estemporanee.

Molte officine farmaceutiche producono medicinali omeopatici cosiddetti estemporanei secondo l'art. 25 del D.L. 178 del 29/05/1991 modificato dalla legge N. 526 art. 27 del 21/12/1999. La comunicazione al ministero deve essere eseguita subito: tuttavia si ritiene che una cadenza mensile o quindicinale possa essere accettata, visto che è lo stesso tempo nel quale è previsto l'invio all'ASL, da parte delle farmacie, delle copie delle ricette delle preparazioni magistrali. Un termine mensile è anche previsto dalla circolare ministeriale del 30/03/2001 nel caso di preparazioni richieste alle officine farmaceutiche delle farmacie ospedaliere. L'invio delle ricette avviene per raccomandata A/R e copia delle stesse deve essere conservata in azienda per almeno 5 anni.

Nella Farmacopea Tedesca I° edizione così come nella Farmacopea Inglese sono previste diluizioni minime in base alla tossicità dei materiali di partenza. L'aconito, per esempio parte da una DH 1 per le tritrazioni e da una DH 3 per le fiale, mentre l'arsenico parte da una DH1 per le tritrazioni (non utilizzabili perchè naturalmente tossiche) e da una DH 4 per le altre forme. I materiali di partenza devono in ogni modo soddisfare i saggi di sterilità.

Nella Farmacopea Omeopatica degli Stati Uniti d'America è prevista una monografia con la descrizione dei metodi di diluizione a seconda dei materiali di partenza: in linea generale devono avere una diluizione minima di 5 DH salvo casi particolari: le singole monografie infatti prevedono diluizioni minime differenziate fra medicinali di automedicazione (OTC), e medicinali soggetti a prescrizione medica. I nosodi utilizzati appartengono alla classe di rischio 2 e 3. La Farmacopea Italiana reca le stesse monografie delle Farmacopea Europea. Per minimizzare i rischi di agenti infettivi si deve dimostrare che:

- i metodi di produzione prevedano procedure che dimostrino l'inattivazione degli agenti infettivi; i metodi di inattivazione dei materiali biologici destinati alla produzione dei nosodi possono essere diversi e di diversa natura, compresi quelli fisici, costituiti da particolari passaggi del processo di lavorazione tali da assicurare la minimizzazione del rischio dalla presenza di agenti infettivi. In ogni caso il metodo utilizzato deve essere adeguatamente convalidato, tenendo conto della particolare natura del rimedio omeopatico che, in linea di principio, dovrebbe fare escludere tutti quei metodi che potrebbero “ stressare “ il valore energetico del rimedio stesso;
- dove applicabile, i materiali biologici devono rispettare le norme sulla BSE: allo stato attuale anche gli animali destinati al consumo umano (suini, bovini e ovi-caprini) destinati alla produzione di organoterapici devono dare garanzie di innocuità. I materiali devono essere prelevati ufficialmente presso

un macello pubblico ed alcuni di essi, come gli organi interni o parte di esse non destinati al consumo umano, possono essere prelevati previa autorizzazione regionale (Reg. CE 1774/2002), sempre da animali regolarmente macellati;

- i materiali di origine umana devono seguire le normative sulla privacy ed essere autorizzati: purtroppo a tutt'oggi non esiste una procedura per l'autorizzazione al prelievo di materiali umani. In ogni caso non si utilizzano mai materiali il cui reperimento si configuri come un prelievo di tessuti umani. Di norma i pochi materiali umani utilizzati sono frazioni di materiali patogeni già espianati nel trattamento chirurgico dell'affezione morbosa e destinati alla distruzione, il cui impiego non richiede il parere dei comitati etici. Le modalità di cessione possono variare da ente ad ente. In genere si cerca di utilizzare materiali venduti da aziende fornitrici di prodotti destinati alla ricerca o ai controlli di laboratorio.

4. Psorinum

Psorinum è di fatto il secondo isoterapico che ha come scopritore Hering, dopo Lachesis: si ottiene al giorno d'oggi dal lisato di solchi di scabbia di maiali non ancora curati, senza aggiunta di antisettici. I prelievi vanno raccolti in tubi capillari e sono oggetto di vari controlli:

- esame citologico su vetrino, che in genere evidenzia un numero piuttosto alto di polinucleati alterati, di numerose cellule, di scarse emazie e di numerosissimi germi mobili e immobili;
- esame colorimetrico secondo gram, che rivela una flora batterica polimorfa con predominanza di batteri gram + .

Le sierosità vengono diluite con una quantità di acqua pari a 100 volte il loro volume e congelate a -20°C e scongelata a temperatura ambiente il tutto per 4 volte . Il lisato precedentemente ottenuto viene sterilizzato tramite filtraggio su filtro EKS e quindi suddiviso in flaconi sterili per frazioni da 10 ml. . Queste vengono poi liofilizzate per poter essere conservate inalterate: ogni flacone contiene una quantità di prodotto pari a 0,1 ml. di sierosità.

Il contenuto di ogni flacone viene diluito con 100 ml. di acqua distillata in modo da portare la concentrazione finale del prodotto a 0,001 ml. , nuovamente filtrata su filtro EKS e suddivisa asepticamente in fiale da 1 ml. .

In seguito subisce i controlli di sterilità, secondo cui l'inseminazione su brodo o su agar non deve essere seguita da alcuna coltura, e di atossicità, secondo cui l'iniezione sottocutanea di 1 ml. del prodotto ai topi da 20 grammi e 5 ml. ad un coniglio non deve provocare alcun danno.

5. Conclusioni

La produzione dei nosodi direttamente dalle materie prime biologiche deve essere eseguita presso officine farmaceutiche che si avvalgono di adeguate procedure operative convalidate e di locali ed attrezzature controllate. Solo così la diluizione omeopatica dei nosodi è da ritenersi priva di rischio per i produttori e per gli utilizzatori, rispondendo ai requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia.

Carlo Bertelli

Relatore: Alessandra Romagnolo

6. Bibliografia

- “ Produzione dei nosodi “ P. Lucentini OTI Italia
- “ Rapporto sull'omeopatia “ Ed. Il Sole 24 Ore
- “ Farmacopea Francese “ X° edizione
- “ Farmacopea Tedesca “ I° edizione
- “ Farmacopea Italiana “
- “ Farmacopea Europea “ 5.0
- “ La Materia Medica dei nosodi “ O.A. Julian
- “ Organon” Hannemann

Si ringrazia per la collaborazione la ditta OTI nella persona del dr. De Santis e Dr Lucentini