

Da un punto di vista normativo i preparati vegetali (es. estratti) ricadono in tre categorie principali:

1 Medicinali Fitoterapici

1 a medicinali vegetali di uso consolidato (well-established use)

1 b medicinali vegetali tradizionali

2 Dispositivi medici

3 Integratori alimentari

1) **Medicinali Fitoterapici**

*medicinali vegetali di uso consolidato (**well-established use**)*

I medicinali di origine vegetale (detti anche fitoterapici) sono venduti esclusivamente nelle farmacie (per alcuni è richiesta anche la presentazione di ricetta medica). Questi possono essere autorizzati esclusivamente se viene dimostrato che il preparato ha un impiego medico ben consolidato nella Comunità Europea da almeno 10 anni, con efficacia riconosciuta e con un accettabile livello di sicurezza. Esempi: **Centellase®** , **Permixon®** , **Legalon®** .

medicinali vegetali tradizionali

Ai fini dell'immissione in commercio non sono richieste prove di sicurezza ed efficacia purché siano dimostrati dati di sicurezza sufficienti e un'efficacia plausibile sulla base dei dati di letteratura. Il prodotto deve riportare in etichetta la dicitura "**Basato esclusivamente sull'uso tradizionale**»

Kaloba® (Pelargonium sidoides, una varietà di geranio proveniente dal Sudafrica, indicato contro i sintomi di raffreddore, tosse e mal di gola).

2) **Dispositivi medici**

il cui meccanismo d'azione principale è chimico o chimico/fisico (ad esempio il cosiddetto "effetto barriera"), vengono commercializzati sotto la categoria dei **dispositivi medici**. Esempio è **Grintuss®**, un prodotto per la tosse a base di **grindelia** (*Grindelia robusta*), **piantaggine** (*Plantago lanceolata*) ed **elicriso** (*Helichrysum italicum*).

3) **Integratori alimentari** (**botanicals**) sono la maggioranza

I *medicinali vegetali tradizionali* (o **fitoterapici tradizionali**) sono classificati come fitoterapici con livello di efficacia non provato ma plausibile, sulla base di un utilizzo documentato da almeno 30 anni, di cui almeno 15 nella Comunità Europea. **Sono quindi medicinali il cui utilizzo si basa essenzialmente sull'uso tradizionale.** Hanno indicazioni d'uso che non devono prevedere la supervisione medica. Ai fini dell'immissione in commercio non sono richieste prove di sicurezza ed efficacia purché siano dimostrati dati di sicurezza sufficienti **e un'efficacia plausibile sulla base dei dati di letteratura.** Il prodotto deve riportare in etichetta la dicitura **“Basato esclusivamente sull'uso tradizionale”**. Tra i pochi medicinali tradizionali vegetali in Italia troviamo Kaloba® (*Pelargonium sidoides*, una varietà di geranio proveniente dal Sudafrica, indicato contro i sintomi di raffreddore, tosse e mal di gola).

Dispositivo medico: definizione

Qualsiasi strumento, apparecchio, impianto, sostanza o altro prodotto, utilizzato da solo o in combinazione e destinato dal fabbricante ad essere impiegato nell'uomo a scopo:

- di diagnosi, prevenzione, controllo, terapia o attenuazione di una malattia;
- di diagnosi, controllo, terapia, attenuazione o compensazione di una ferita o di un handicap;
- di studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico;
- di intervento sul concepimento, il quale prodotto 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.

Ciò che contraddistingue i dispositivi medici è il meccanismo d'azione principale con cui raggiungono il loro effetto che non è farmacologico/immunologico/metabolico, bensì chimico o chimico/fisico

Per alcuni estratti vegetali, per i quali si ritiene che la loro azione benefica sia il risultato di un effetto barriera (es, preparati per il mal di gola ad azione lenitiva o preparati che impediscono l'adesione batterica all'urotelio) o di un effetto osmotico (es, lassativi) i produttori possono richiedere l'immissione al commercio come dispositivo medico



- Gli **integratori alimentari** sono definiti dalla normativa di settore (Direttiva 2002/46/CE, attuata con il D.L. 21 maggio 2004, n. 169) (12-13) come:
*“prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare, ma non in via esclusiva, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed **estratti di origine vegetale**, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate”*.

L'integratore non può rivendicare un effetto terapeutico

Ad esempio, nelle linee guida ministeriali di riferimento per gli effetti fisiologici troviamo, per la valeriana “rilassamento (sonno) in caso di stress”, mentre per l'aglio “Normale circolazione del sangue. Metabolismo dei lipidi” senza riferimenti ad eventuali proprietà preventive/curative in caso di insonnia (valeriana) o ipercolesterolemia (aglio).

LEGISLAZIONE INTEGRATORI

Ai fini della vendita è richiesta solo una **notifica** al Ministero della Salute con la documentazione relativa alla materia prima, al processo di preparazione, all'uso tradizionale e alla storia del consumo, alla sicurezza del prodotto nelle modalità d'uso raccomandate, alle possibili interazioni con altri componenti del prodotto, della dieta o con farmaci (in base ai dati dalla letteratura), ed altri dettagli farmaceutici. È importante sottolineare che **non sono richieste evidenze cliniche** in quanto l'integratore non può rivendicare un "effetto terapeutico", ma solo un "**effetto fisiologico**", che consiste nel promuovere il normale funzionamento dell'organismo.

Poiché per l'immissione al commercio occorre per gli integratori la sola notifica al Ministero della Salute, senza l'obbligo di fornire dati clinici, al momento della commercializzazione spesso non si hanno informazioni sull'efficacia degli integratori. Spesso gli studi clinici vengono effettuati dopo l'immissione al commercio o, in molti casi, non vengono proprio eseguiti.

La valutazione sull'efficacia clinica va fatta caso per caso, integratore per integratore.

Fasi della sperimentazione dei farmaci.

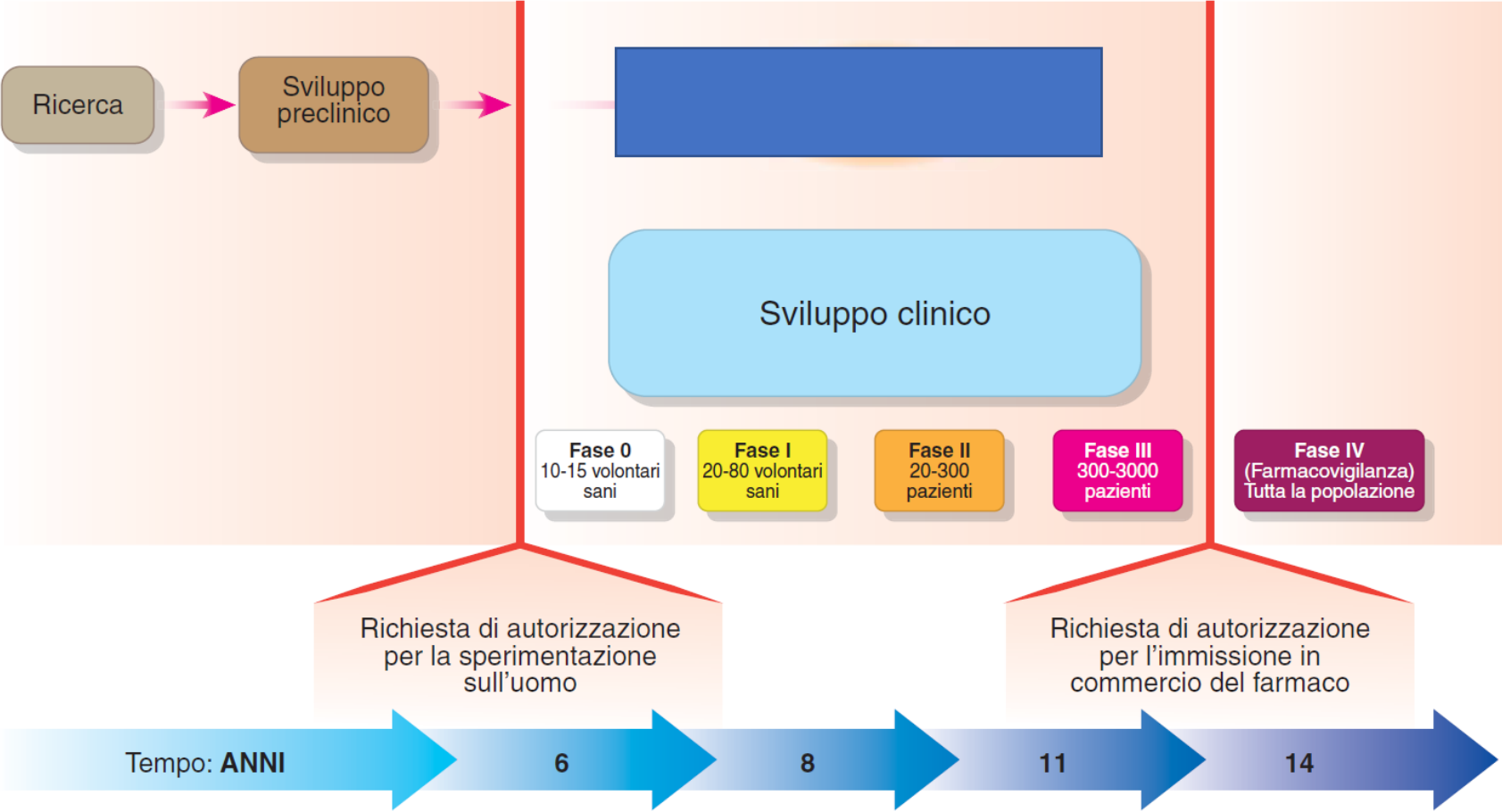
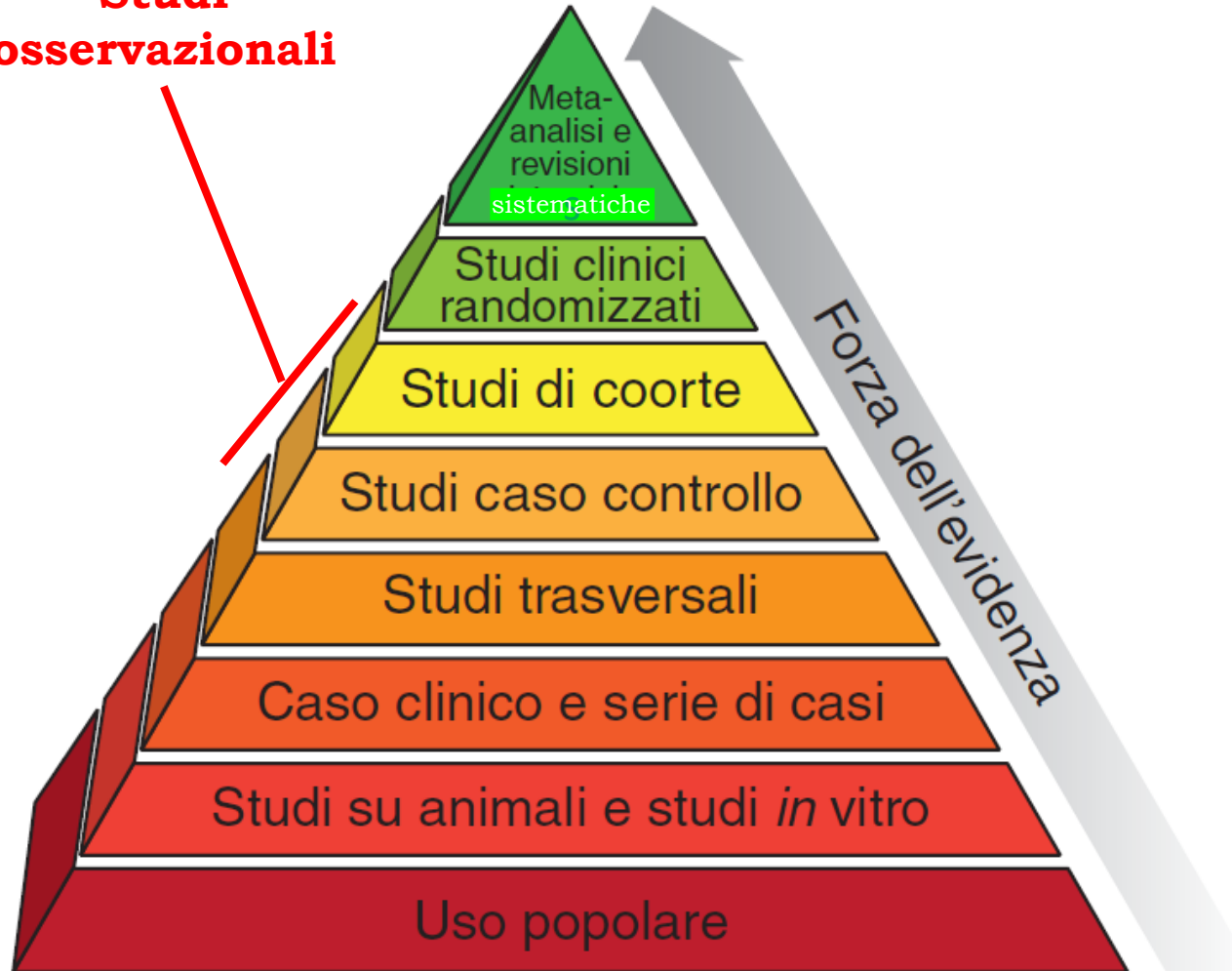


FIGURA 5.3

GERARCHIA DI EVIDENZA CLINICA

**Studi
osservazionali**



Da un punto di vista normativo i preparati vegetali (es. estratti) ricadono in tre categorie principali:

1 Medicinali Fitoterapici

1 a medicinali vegetali di uso consolidato (well-established use)

1 b medicinali vegetali tradizionali

2 Dispositivi medici

3 Integratori alimentari

EFFICACIA CLINICA

PROBLEMA

Alla luce di una non rigorosa legislazione in molti Paesi, le prove di efficacia per i prodotti a base di piante medicinali non sono così rigorose e necessarie per l'immissione nel mercato.

Pertanto, i prodotti erboristici possono essere commercializzati senza una chiara evidenza di efficacia clinica

SOLUZIONE DEL PROBLEMA

Rigorosa analisi dei dati clinici riportati in letteratura

ATTENZIONE

- Non tutti i dati riportati in letteratura hanno lo stesso grado di affidabilità

Gli studi clinici randomizzati e controllati, specialmente se condotti in doppio cieco, rappresentano il metodo più rigoroso per stabilire l'efficacia clinica delle piante medicinali. Al top dell'evidenza clinica ci sono le revisioni sistematiche/metanalisi

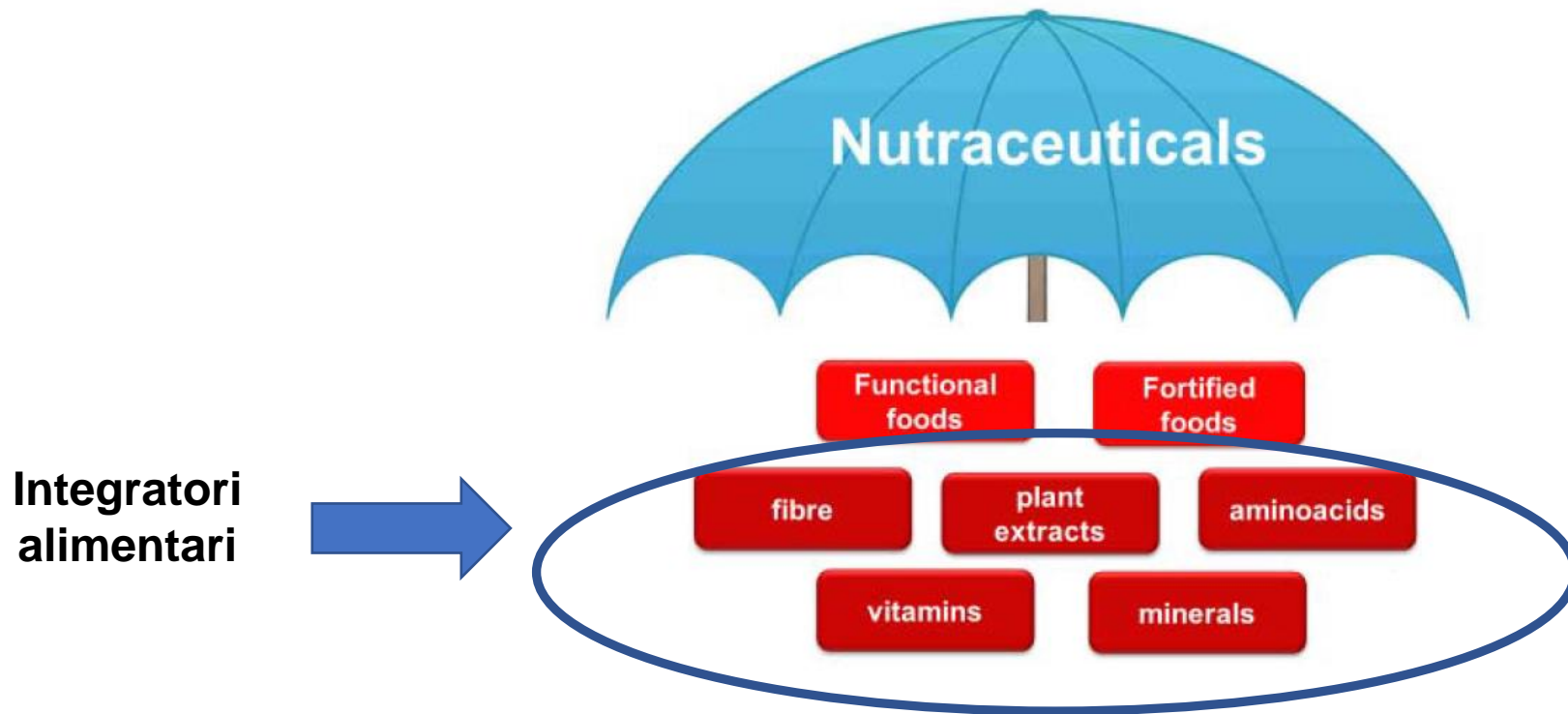


Fig 1: Different types of products described as 'nutraceuticals'

Una grossa fetta dei nutraceutici comprende gli **integratori alimentari** (*dietary supplements*)

NUTRACEUTICO

Il termine “**nutraceutico**” fu coniato nel 1989 dal Dr. Stephen DeFelice per indicare il collegamento tra “nutrizione” e “agenti farmaceutici”. Secondo DeFelice, *“un nutraceutico è una sostanza che sia un alimento o parte di un alimento e che fornisca effetti benefici per la prevenzione e il trattamento delle malattie»*

Successivamente a questa definizione iniziale, sono state proposte negli anni seguenti altre definizioni, ma attualmente non ne esiste una universalmente accettata.

Il termine “nutraceutico” può essere attualmente considerato come un ombrello dove hanno trovato il loro posto una vasta gamma di diversi prodotti naturali. Questi includono alimenti funzionali, alimenti fortificati e integratori alimentari quali fibre, aminoacidi, minerali, vitamine ed estratti vegetali.

L’inclusione degli estratti vegetali nella categoria “integratori alimentari” è stata considerata inadeguata in quanto viene ignorata l’importante differenza tra le due classi di prodotti. **Gli integratori autentici, come vitamine e minerali, hanno un valore nutrizionale** e sono generalmente sicuri a dosaggi appropriati. **Gli estratti vegetali, invece, non integrano la dieta; essi contengono ingredienti farmacologicamente attivi e, quindi, andrebbero normati come farmaci.**

Altri termini utilizzati nel campo delle piante medicinali

ALIMENTO FUNZIONALE

o *functional food*, alimento che può influenzare positivamente una o più funzioni fisiologiche dell'organismo al di là dei suoi effetti nutrizionali in senso stretto (sulla base di documentazione scientifica). Inserito nella dieta abituale, non esercita necessariamente effetti benefici su tutti gli individui che ne fanno uso.

Non esiste una definizione ufficiale a livello europeo

Vitamina C e scorbuto



Malattia dei marinai inglesi



Manifestazioni emorragiche, petecchie, ecchimosi

Alimento fortificato (*fortified food*).

E' un alimento addizionato di determinati componenti, viene prodotto con l'intento di aumentare l'assunzione delle sostanze con cui l'alimento viene fortificato

Esempi:

sale iodato

Alimenti con **acido folico** per prevenire deficit del tubo neuronale

Yogurt con **fitosteroli**



Il cretinismo o sindrome da deficit congenito di iodio è caratterizzato da deficienza mentale e fisica permanente ed è causata solitamente da ipotiroidismo, Può manifestarsi per mancanza di iodio nella dieta (cretinismo endemico) degli abitanti di molte regioni montuose e di alcune valli montane.

Per la carenza di ormoni tiroidei nello stato embrionale avviene una crescita irregolare delle fibre nervose che si collegano in modo irregolare all'interno del cervello causando danni irreversibili quali sordomutismo, nanismo, crescita irregolare delle ossa

VigiErbe: il sistema online di fitosorveglianza

È stato recentemente attivato il sistema “ VigiErbe” per segnalare, online, le sospette reazioni avverse che si verificano dopo l’assunzione di integratori alimentari, prodotti erboristici, preparazioni magistrali (per esempio a base di Cannabis per uso medico), medicinali omeopatici (non registrati come medicinali) e altri prodotti di origine naturale. Per inviare una segnalazione occorre collegarsi al sito www.vigierbe.it, anche da tablet o smartphone. Va sottolineato che la segnalazione spontanea delle sospette reazioni avverse associate a integratori alimentari a base vegetale e agli altri prodotti sopra elencati è uno strumento fondamentale nella sorveglianza del profilo di rischio, spesso in assenza di solide evidenze di benefici associati a questi prodotti. Il problema principale in questo contesto è la **sottosegnalazione**.



Approfondimento cap 1.2
Pag 8-13

Da un punto di vista normativo non tutti gli estratti vegetali sono integratori

Integratori alimentari **Estratti vegetali**

