PRINCIPI BASE DELLA FITOTERAPIA, MODALITÀ DI IMPIEGO DEI FITOTERAPICI

Relatrice
Dott.ssa Codeluppi Alessandra
(Odontoiatra, Fitoterapia, Omotossicologia)

Società Medica "Lazzaro Spallanzani"
Via Dalmazia 101 – 42124 Reggio Emilia
Provider ECM nazionale standard n. 959

Fitoterapia

(comp. di *fito* - e *terapia*)

Pratica terapeutica tramandata nelle culture e nelle popolazioni sin dai tempi più remoti

Prevedeva l'utilizzo di parti di piante spontanee, di campo o di bosco per la cura della persona.

L'uomo ha attribuito poteri curativi ad erbe arbusti piante che si svilupparono nell'ambiente circostante

Espressione della forza vitale e spirituale della natura in quel luogo

TM Traditional Medicine o Medicine Popolari

Disciplina medico scientifica che si propone il mantenimento dello stato di benessere psicofisico, la prevenzione e la cura di malattie attraverso l'utilizzo di

Principi attivi estratti da droghe vegetali

Formulazioni che presentino caratteristiche definite di qualità sicurezza ed efficacia .

*"L'applicazione del **metodo scientifico** alla fitoterapia costituisce allo stato attuale delle conoscenze il modo migliore per consentire alla popolazione **l'uso razionale e sicuro** "*

"per quanto concerne il valore terapeutico la rivalutazione sulla base della ricerca condotta con il metodo scientifico delle indicazioni lasciate dalla tradizione consente di identificare con chiarezza l'applicazione dei prodotti medicinali vegetali realmente utili per il trattamento di malattie e di valutarne i livelli di efficacia dei singoli rimedi "

Prof Solimene U. presentazione ed Italiana Monografia WHO

OMS si è pronunciata favorevolmente sull'utilizzo terapeutico delle piante medicinali.
Stimolando la ricerca scientifica nella direzione dell'approfondimento chimico, farmacologico e clinico al fine di confermare, spiegare, precisare le molte proprietà medicamentose delle piante.

Queste informazioni sono raccolte in **monografie**; schede consultabili di riferimento per approfondire lo studio di una droga vegetale e raccolte nelle **Farmacopee Ufficiali**. prodotte da ogni singola Nazione in base all'uso locale, tradizionale popolare ed a studi scientifici .

Organizzazione contenuti
nome e/o nomi pianta – distribuzione geografica – macro /micro e costituenti chimici – caratteristiche organolettiche – solubilità tipi di solvente – in che forma si utilizza per facilitarne un uso corretto – per quale patologia /posologia – effetti collaterali /controindicazioni – studi su sicurezza efficacia controllo qualità

Scopo delle monografie organizzare le informazioni scientificamente fondate su piante maggiormente utilizzate

10. Asvagandha (Rt.)

AŚVAGANDHĀ

Aśvagandhā consists of dried mature roots of *Withania somnifera* Dunal. (Fam. Solanaceae), a perennial shrub, found in waste land, cultivated field and open grounds throughout India, widely cultivated in certain areas of Madhya Pradesh and Rajasthan , roots collected in winter, washed and cut into short pieces.

SYNONYMS

Sanskrit	:	Hayagandhā, Vājigandhā
Assamese	:	Ashvagandha
Bengali	:	Ashvagandha
English	:	--
Gujrati	:	Asgandha
Hindi	:	Asgandh
Kannada	:	Angarberu, Hiremaddina-gida
Kashmiri	:	Asagandh
Malayalam	:	Amukkuram
Marathi	:	Asagandha, Askagandha
Oriya	:	Aswagandha
Punjabi	:	Asgandh
Tamil	:	Amukkaramkizangu
Telugu	:	Pennerugadda
Urdu	:	Asgand

DESCRIPTION

a) Macroscopic

Roots straight, unbranched, thickness varying with age. roots bear fibre-like secondary roots, outer surface buff to grey-yellow with longitudinal wrinkles, crown consists of 2-6 remains of stem base, stem bases variously thickened, nodes prominent only on the side from where petiole arises, cylindrical, green with longitudinal wrinkles, fracture, short and uneven, odour, characteristic, taste, bitter and acrid.

b) Microscopic

Transverse section of root shows cork exfoliated or crushed, when present isodiamatric and non-lignified, cork cambium of 2-4 diffused rows of cells, secondary cortex about twenty layers of compact parenchymatous cells, phloem consists of sieve tubes, companion cells, phloem parenchyma, cambium 4-5 rows of tangentially elongated cells, secondary xylem hard forming a closed vascular ring separated by multiseriate medullary rays, a few xylem parenchyma

IDENTITY, PURITY AND STRENGTH

Foreign matter	Not more than	2	per cent, Appendix	2.2.2.
Total Ash	Not more than	7	per cent, Appendix	2.2.3.
Acid-insoluble ash	Not more than	1	per cent, Appendix	2.2.4.
Alcohol-soluble extractive (25 per cent)	Not less than	15	per cent, Appendix	2.2.6.
Water-soluble extractive	Nil		Appendix	2.2.7.

ASSAY

Aswagandha consists of not less than 0.2 per cent of total alkaloids, when assayed as follows:

Take about 30g accurately weighed of the powdered drug, cover with *Alcohol* (90 per cent) and allow to stand overnight. Extract for 6 hours so wet apparatus and concentrate to a syrup residue. Treat with 25, 20, 15 and 10 ml portions of 5 per cent **Sulphuric Acid** until complete extraction of alkaloid is affected.

To the combined acid extracts add an excess of Dragandorf's reagent. Filter under suction and dissolve the residue in *Acetone,* Shake the acetone solution with freshly prepared suspension of 2ml *Silver Carbonate* in 10 ml of Water. Filter the solution and wash the precipitate with *Acetone, Alcohol* and *water* in that order. Pass sufficient *Hydrogen Sulphide* through the filtrate. Boil the solution for 10 minutes, Inter and evaporate under vacuum in a tared flask. Add to the residue 5 ml of *Ethyl Alcohol* - evaporate to dryness, repeat the process once again and weight the residue to constant weight in a vacuum dessicator.

CONSTITUENTS - Alkaloids and withanolides.

PROPERTIES AND ACTION

Rasa	:	Tikta, Kaṣāya
Guna	:	Laghu
Virya	:	Uṣṇa
Vipaka	:	Madhura
Karma	:	Rasāyana, Vātakaphāpaha, Balya, Vājīkaraṇa

IMPORTANT FORMULATIONS - Aśvagandhādyariṣṭa, Aśvagandhādi Leha, Balāśvagandha Lākṣādi Taila

THERAPEUTIC USES - Śotha, Kṣaya, Daurbalya, Vātaroga, Klaibya

DOSE - 3-6 g of the drug in powder form.

THE AYURVEDIC PHARMACOPOEIA OF INDIA GOVERNMENT OF INDIA MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY WELFARE DEPARTMENT OF AYUSH

Reggio Emilia, 15.12.18, Dott.ssa Codeluppi Alessandra

Radix Withaniae

Definition

Radix Withaniae consists of the dried roots of *Withania somnifera* (L.) Dunal. (Solanaceae) (*1*, *2*).

Synonyms

Physalis somnifera L. (*3*).

Selected vernacular names

Achuvagandi, agol, ahan, aksin, amukkuram, amukkaramkizangu, amukkira, angarberu, a sh a ga n dha, asagand, asagandh, asagandh nagori, asagandha, asan, asana, askagandha as'vagandha, ashvagandha, ashvakandika, ashwaganda, ashwagandha, ashwaganha, asgand, asgandh, asgandha, asganhisrol, asoda, asun, asundha, asunyho, asuvagandi, asvagandha, asvagandhi, aswagandha, aswal, aswgandh, babu, bâibru, bouzidân, dambarico, ghoda, ghodakun, ghodasan, gisawa, gizawa, hayagandhã, hidi-budawa, hirchil, e-gaddy, hiremaddina-gaddy, hiremaddina-gida, Indian ginseng, juustumari, kakani hindi, kaknaj-e-hindi, kilangee, kuvia, lakri, ol asajet, oroval, penneru, pennerugadda, punir, samoah, sebbere-gola, sim-alfirakh, sum-ul-far, sum-ul-firakh, techil, ubab, u'beb, ubuvimba, vajigandha, winter cherry, withania (*1–7*).

Geographical distribution

Widespread from the Mediterranean coast to India in semi-arid habitats (*4*, *8*).

Description

A woody herb or shrub, up to 2 m in height; growing from a long, tuberous taproot; stellatetomentose. Leaf: simple, 2–11 cm in length by 1.5–9.0 cm in width, exstipulate, petiole 6–20 mm long; blade elliptic to ovate-lanceolate, apex acute or rounded, base acute to long-decurrent, on vegetative shoots 8–10 cm long and alternate, on reproductive shoots 3–8 cm long and opposite, arranged in pairs of one large and one smaller

leaf; margin entire or wavy. Inflorescence: axillary, umbellate cyme of 2–25 yellow-green, short-pedicellate flowers. Flower: perfect, radially symmetrical, campanulate; calyx with 5 acute triangular lobes; corolla twice the length of the calyx, 7–8 mm long, with 5 lanceolate lobes, spreading or reflexed; stamens 5, slightly exserted, filaments alternate to petal lobes, partially fused to corolla; ovary superior, glabrous, stigma shallowly bifid. Fruit: berry; globose, 5–6 mm in diameter, orange-red, enclosed in green, membranous, inflated calyx approximately 2.5 cm in diameter and slightly 5-angled. Seeds: many, discoid, 2.5 mm in diameter, pale yellow (*4*, *9*).

Plant material of interest: dried root

General appearance

Straight and unbranched, the thickness varying with age. The main roots bear fibre-like secondary roots. The outer surface of the root is buff to grey-yellow with longitudinal wrinkles. The crown consists of 2–6 remains of the stem base. The base of the stem is green, variously thickened, cylindrical and longitudinally wrinkled. The roots break with a short uneven fracture (*1*, *2*).

Organoleptic properties

Odour: characteristic, horse-like; taste: sweetish, yet bitter and astringent and slightly mucilaginous (*1*, *2*).

Microscopic characteristics

The transverse section shows a narrow band of yellowish cork, exfoliated or crushed, a narrow cortex packed with starch grains; cork cambium of 2–4 diffused rows of cells; secondary cortex about 24 layers of compact parenchymatous cells; phloem consists of sieve tube, companion cells, phloem parenchyma; cambium 4–5 rows of tangentially elongated cells; secondary xylem hard, forming a closed vascular ring separated by multiseriate medullary rays; a few xylem parenchyma (*1*, *2*).

Powdered plant material

Dusty white or grey to yellow-brown. Cork thin-walled; lignified, cubical or elongated cells, often indistinct and collapsed, with yellowish-brown contents; 2–3 cells deep in smaller roots, up to 16 in larger primary roots. Parenchyma of the cortex composed of large thin-walled cells, packed with starch granules, and occasionally containing microsphenoidal crystals of calcium oxalate. Xylem elements are either tracheidal with bordered pits or, more rarely, reticulately thickened vessels. Fibres from xy-

Reggio Emilia, 15.12.18, Dott.ssa Codeluppi Alessandra

lem have thickened lignified walls and simple pits. Starch abundant, simple or 2–4-compound, with a pronounced irregularly shaped hilum (*4*, *9*).

General identity tests

Macroscopic and microscopic examinations (*1*), thin-layer chromatography (*4*) and high-performance liquid chromatography (*10*).

Purity tests

Microbiological

Tests for specific microorganisms and microbial contamination limits are as described in the WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues (*11*).

Foreign organic matter

Not more than 2.0% (*1*, *2*).

Total ash

Not more than 7% (*1*, *2*).

Acid-insoluble ash

Not more than 1% (*1*, *2*).

Water-soluble extractive

To be established in accordance with national requirements.

Alcohol-soluble extractive

Not less than 15% (*1*, *2*).

Loss on drying

To be established in accordance with national requirements.

Pesticide residues

The recommended maximum limit of aldrin and dieldrin is not more than 0.05 mg/kg (*12*). For other pesticides, see the *European pharmacopoeia* (*12*) and the WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues (*11*) and pesticide residues (*13*).

Heavy metals

For maximum limits and analysis of heavy metals, consult the WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues (*11*).

Radioactive residues

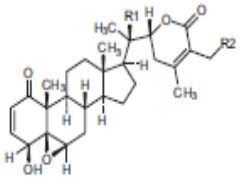
Where applicable, consult the WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues (*11*).

Chemical assays

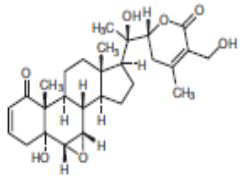
Contains not less than 0.2% of total alkaloids determined by gravimetric method (*1*).

Major chemical constituents

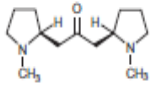
The major characteristic constituents are steroidal lactones collectively known as "withanolides" including withaferin A, 27-deoxywithaferin A, withanolide D, withanosides I–XI, and withasomniferols A–C. Alkaloids constitute the other major group of compounds found in this plant material. Among the alkaloids found in the root are anaferine, anahygrine, cuscohygrine, dl-isopelletierine, 3-tropyltigloate, tropane-3-β-ol, 3-α-tigloyl-oxy-tropane and tropine. Also present are saponins including sitoindosides VII–X (*5*, *8*, *14*). The structures of withaferin A, withanolide D, withasomniferol A, cuscohygrine and dl-isopelletierine are presented below.



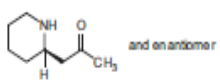
Withaferin A R1 = H R2 = OH
Withanolide D R1 = OH R2 = H



Withasomniferol A



Cuscohygrine



Isopelletierine

Medicinal uses

Uses supported by clinical data

As an antistress agent to improve reaction time (*15*).

Uses described in pharmacopoeias and well established documents

As a general tonic to increase energy, improve overall health and prevent disease in athletes and the elderly (*1*, *16*).

Uses described in traditional medicine

Treatment of bronchitis, dyspepsia, impotency, scabies and ulcers (*5*, *16*).

Pharmacology

Experimental pharmacology

Antistress activity

The activity of a standardized extract of the root (1:1 aqueous ethanol fraction containing the withanolide glycosides and withaferin A at a concentration of 28–30%) was investigated in a rat model of chronic stress. A mild, unpredictable foot-shock was administered once daily for 21 days to rats. These chronic stress-induced perturbations were attenuated by the intragastric administration of the crude drug, at a dose of 25.0 and 50.0 mg/kg body weight (bw) given 1 h before foot-shock for 21 days (*17*).

In a mouse model of chronic stress, the antioxidant effects of the root were assessed in the forced swimming test. Biochemical analysis revealed that chronic swimming significantly increased lipid peroxidation and decreased glutathione levels in the brains of mice. The animal models also showed decreased levels of antioxidant defence enzymes, superoxide dismutase and catalase. Intragastric treatment with an extract of the crude drug, at a dose of 100.0 mg/kg bw significantly reduced lipid peroxidation and restored the glutathione levels decreased by chronic swimming in mice. Further, the treatment increased levels of superoxide dismutase in the forebrain and increased levels of catalase (*18*).

A withanolide-free aqueous fraction from the root (13 kg plant material in 70% ethanol, aqueous fraction) was evaluated for putative antistress activity. Intragastric administration of the preparation to immunocompromised mice for 7 days increased antibody production with a median effective dose of 40 mg/kg bw. Thus, the fraction exhibited significant antistress activity in a dose-related manner. The same fraction was protective against chemically and physically induced stress in rats and mice (*19*).

Intragastric administration of sitoindosides IX and X, at a dose range of 50–200.0 mg/kg bw also produced antistress activity in albino mice and rats, and augmented learning acquisition and memory retention in both young and old rats (*16*).

Reggio Emilia, 15.12.18, Dott.ssa Codeluppi Alessandra

Antioxidant activity

Dried ethanol extracts of the roots were tested for their total antioxidant activity in the iron (Fe^{3+}) reducing assay, and found to be potent reductants of Fe^{3+} at pH 5.5 (*26*). In an in vivo study, the powdered roots were assessed for their ability to protect neurons against excitotoxic lesions induced by kainic acid in mice. Mice were anaesthetized with ketamine and xylazine and kainic acid was administered by intra-hippocampal injections. The results showed an impairment of the function of the hippocampus region of brain after injection of kainic acid, and lipid peroxidation and protein carbonyl content were significantly increased in comparison with control animals ($p < 0.05$). The extract given 3 weeks prior to injections of kainic acid resulted in a decrease in neurotoxicity and measures of lipid peroxidation and protein carbonyl declined. The results of this study suggest that the crude drug mitigates the effects of excitotoxicity and oxidative damage in hippocampus by its antioxidative properties (*26*).

The glycowithanolides isolated from the crude drug were investigated

Chemopreventive activity

The chemopreventive effect of an alcohol extract of the crude drug on 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA)-induced skin cancer was investigated in mice. The skin lesions were induced by the twice-weekly topical application of DMBA for 8 weeks to the shaved backs of mice. The alcohol extract was administered at the maximum oral tolerated dose of 400.0 mg/kg bw three times per week on alternate days 1 week before DMBA application and treatment was continued for 24 weeks. The results showed a significant decrease in incidence and average number of skin lesions in mice that received the extract compared to those treated

Clinical pharmacology

A double-blind, placebo-controlled clinical trial assessed the effects of the root (250 mg twice daily) on psychomotor performance in 30 healthy volunteers (*15*). The effects were compared with those of *Panax ginseng* (100 mg twice daily). Test parameters included tapping, cancellation test, mental mathematical calculations, logical deductions, choice reaction

Effects on memory and cognition

An aqueous suspension (100 mg/ml of powdered root suspended in 2% acacia gum and water) was assessed for its effects on improving short-term memory by reversing the effects of memory deficits induced by scopolamine and amnesia induced by electroconvulsive shock (*36*). Daily administration of 200 mg/kg bw of the suspension significantly reversed the scopolamine-induced delay in latency for the animals to reach the shock free zone and the number of errors in the passive avoidance step-down test ($p < 0.001$). Treatment of the animals with 100 mg/kg bw of the suspension produced a significant reduction in latency to reach the shock free zone ($p < 0.05$) (*36*).

Sitoindosides VII–X and withaferin A were isolated from an aqueous methanol extract of the roots. Rats were treated with 40 mg/kg bw (intraperitoneally) of an equimolar mixture of these compounds for 7 days and

Immune stimulant activity

The effects of the root were investigated in mice with myelosuppression induced by cyclophosphamide, azathioprin or prednisolone (*39*). Administration of the root (100 mg/kg bw) prevented myelosuppression in mice treated with all three immunosuppressive drugs tested. A significant increase in haemoglobin concentration ($p < 0.01$), red blood cell count ($p < 0.01$), white blood cell count ($p < 0.05$), platelet count ($p < 0.01$), and body weight ($p < 0.05$) was observed in treated mice as compared with untreated (control) mice (*39*).

The effect of the crude drug on the cellular immune responses was studied in normal and in tumour-bearing animals. Intraperitoneal injection of five doses of an extract of the crude drug (20 mg/dose/animal) enhanced the proliferation of lymphocytes, bone marrow cells and thymocytes in response to mitogens. Both phytohaemagglutinin and concanavalin A mitogens administered concomitantly with crude drug treatment doubled the proliferation of lymphocytes, bone marrow cells and thymocytes. Splenocytes treated with the crude drug together with the mitogen led to a six-fold increase in lymphocyte proliferation. Natural

Toxicity

In one study of its effects on the central nervous system, a 2% aqueous suspension of the powdered root, an alkaloid-containing extract of the root prepared in 10% propylene glycol using 2% gum acacia as the suspending agent, was used to determine acute toxicity (*47*). The acute median lethal dose (LD_{50}) was 465.0 mg/kg bw in rats and 432.0 mg/kg bw in mice. In an antistress-effect study, the acute toxicity of aqueous-methanol extracts of the crude drug and equimolar combinations of sitoindosides VII and VIII (SG-I) and withaferin-A (SG-2) were studied. The acute LD_{50} of SG-1 and SG-2 administered intraperitoneally to mice was

Reggio Emilia, 15.12.18, Dott.ssa Codeluppi Alessandra

Adverse reactions

May cause nausea, vomiting and diarrhoea (*4*).

Contraindications

Due to the lack of safety data and the fact that the crude drug has been used in traditional medicine to induce abortion, its use during pregnancy or breastfeeding is contraindicated (*4*).

Warnings

No information was found.

Precautions

Drug interactions

The crude drug may potentiate the effects of barbiturates and reduce the effects of diazepam and clonazepam (*4*).

Carcinogenesis, mutagenesis, impairment of fertility

No information was found.

Pregnancy: non-teratogenic effects

See Contraindications.

Other precautions

No information was found.

Dosage forms

Crude drug, extracts and tinctures.

Posology

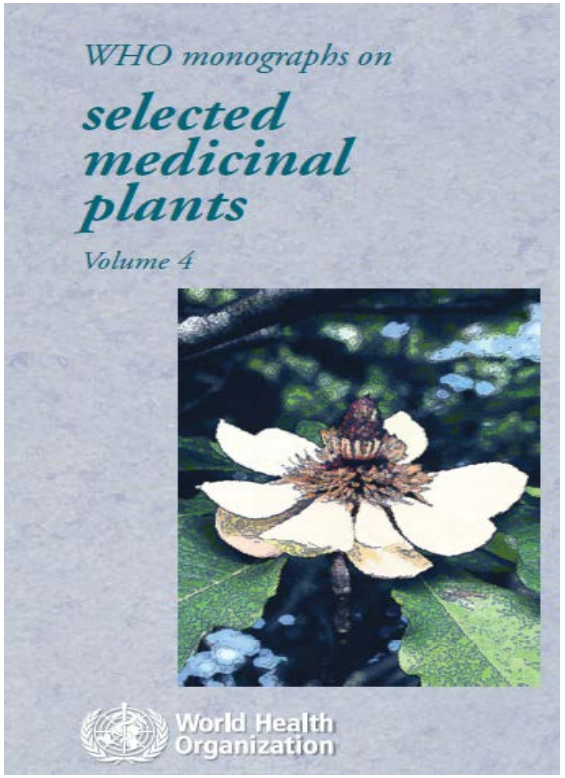
(Unless otherwise indicated)

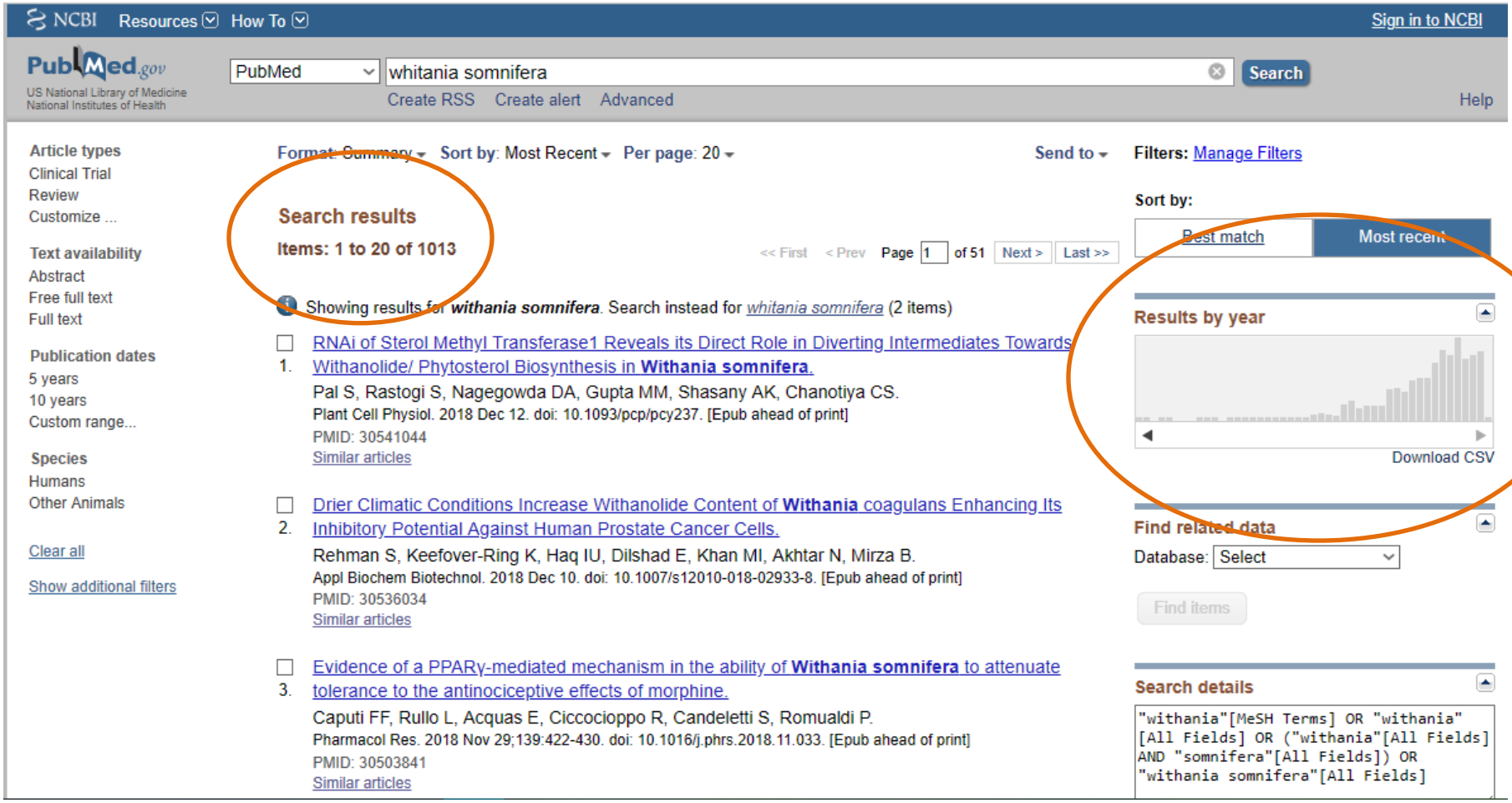
Powdered crude drug: 3–6 g of the dried powdered root (*1*). Orally as an antistress agent: 250 mg twice daily (*15*).

References

1. *The Ayurvedic pharmacopoeia of India. Part I, Vol. I*, 1st ed. New Delhi, Government of India Ministry of Health and Family Welfare, Department of Indian Systems of Medicine and Homeopathy, 1990 (reprinted 2001).
2. *Unani pharmacopoeia of India. Part I, Vol. I.* New Delhi, Ministry of Health and Family Welfare, Department of Indian Systems of Medicine and Homeopathy, 1999.
3. Al-Yahya MA et al. *Saudi plants. A phytochemical and biological approach.*

46. Ahmad M et al. Neuroprotective effects of *Withania somnifera* on 6-hydroxydopamine induced Parkinsonism in rats. *Human and Experimental Toxicology*, 2005, 24:137–147.
47. Malhotra CL et al. Studies on *Withania* ashwagandha, Kaul. IV. The effect of total alkaloids on the smooth muscles. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 1965, 9:9–15.
48. Singh N et al. *Withania Somnifera* (Ashwagandha), a rejuvenating herbal drug which enhances survival during stress (an adaptogen). *International Journal of Crude Drug Research*, 1982, 20:29–35.




NCBI Resources How To
Sign in to NCBI
PubMed.gov
US National Library of Medicine
National Institutes of Health
PubMed
whitania somnifera
Search
Create RSS Create alert Advanced
Help
Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...
Text availability
Abstract
Free full text
Full text
Publication dates
5 years
10 years
Custom range...
Species
Humans
Other Animals
Clear all
Show additional filters
Format: Summary Sort by: Most Recent Per page: 20
Send to
Filters: Manage Filters
Search results
Items: 1 to 20 of 1013
<< First < Prev Page 1 of 51 Next > Last >>
Showing results for whithania somnifera. Search instead for whitania somnifera (2 items)
1. RNAi of Sterol Methyl Transferase1 Reveals its Direct Role in Diverting Intermediates Towards Withanolide/ Phytosterol Biosynthesis in Withania somnifera.
Pal S, Rastogi S, Nagegowda DA, Gupta MM, Shasany AK, Chanotiya CS.
Plant Cell Physiol. 2018 Dec 12. doi: 10.1093/pcp/pcy237. [Epub ahead of print]
PMID: 30541044
Similar articles
2. Drier Climatic Conditions Increase Withanolide Content of Withania coagulans Enhancing Its Inhibitory Potential Against Human Prostate Cancer Cells.
Rehman S, Keefover-Ring K, Haq IU, Dilshad E, Khan MI, Akhtar N, Mirza B.
Appl Biochem Biotechnol. 2018 Dec 10. doi: 10.1007/s12010-018-02933-8. [Epub ahead of print]
PMID: 30536034
Similar articles
3. Evidence of a PPARγ-mediated mechanism in the ability of Withania somnifera to attenuate tolerance to the antinociceptive effects of morphine.
Caputi FF, Rullo L, Acquas E, Ciccocioppo R, Candeletti S, Romualdi P.
Pharmacol Res. 2018 Nov 29;139:422-430. doi: 10.1016/j.phrs.2018.11.033. [Epub ahead of print]
PMID: 30503841
Similar articles
Sort by:
Best match
Most recent
Results by year
Download CSV
Find related data
Database: Select
Find items
Search details
"withania"[MeSH Terms] OR "withania" [All Fields] OR ("withania"[All Fields] AND "somnifera"[All Fields]) OR "withania somnifera"[All Fields]

Il Codice Farmaceutico Italiano

comprende la F.U. Italiana e la F.U. Europea

Un insieme di disposizioni medico scientifiche di cui il farmacista si serve.

Regole NBP **Norme di Buona Preparazione** per

- controllo qualità,
- metodi di preparazione
- formulazione
- su tutto corredo es vetro farmaceutico, pillole ecc

Queste regole fanno del prodotto fitoterapico venduto in farmacia un prodotto di qualità controllata

La detenzione in farmacia della F.U. Italiana è obbligatoria ,
ed è prevista su richiesta la consultazione da parte del pubblico

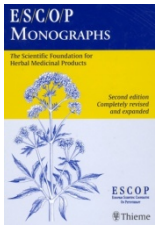
Ad oggi sono in vigore
- XII Edizione F.U. Della Repubblica Italiana 2008
- Ultimo agg to 17 maggio 2018
- Ultima Edizione della Farmacopea Europea dal 1 gennaio 2017

Partecipano agli aggiornamenti autorità regolatorie
- l' AIFA Ministero Salute
- ISS Fitovigilanza
- Associazioni rappresentanti di categoria (produttori, farmacisti, preparatori, medici altri)

La stampa del documento ad opera dell' Istituto Poligrafico della Zecca dello Stato

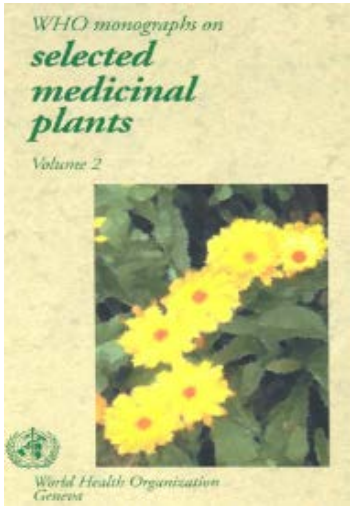
Enti preposti Europa e nel mondo alla produzione ed aggiornamento Monografie:

ESCOP European Scientific Cooperative On Phytoterapy. È un comitato di esperti apparenti a diversi paesi europei che produce monografie scientifiche delle piante utilizzate questi monografie sono punto di riferimento per la compilazione di dossier sulle droghe vegetali che saranno poi compilati dalla EMEA.



EMEA European medicines Agency (presiede autorizzazioni farmaceutiche ha affidato ad un gruppo di lavoro aggiornamento della regolazione registrazione dei farmaci vegetali nei paesi membri

OMS WHO è una commissione a cui partecipano esperti, autorità di più Stati membri allo scopo di revisionare aggiornare **monografie** esistenti per poi produrre documenti consultabili dagli operatori del settore.



Il primo volume risale al 1999 ad oggi siamo arrivati alla produzione di 4 volumi ed un 5° recente del 2010 dei nuovi Stati Indipendenti
Questi rappresentano un punto di riferimento per la regolamentazione dei prodotti a base di erbe, allo scopo di garantire sicurezza, efficacia, qualità

AVIS Commissione Francese
Commissione E Tedesca

La FU nazionale delle piante medicinali resta il testo di riferimento

Farmacopea Italiana

Farmacopea Europea

Ricerca altre Farmacopee altri Stati

Monografie WHO (tradotte in italiano da S.I.Fit Societa Italiana di Fitoterapia)

Pianta MEDICINALE

Ogni vegetale che contiene in uno o più dei suoi organi sostanze che possono **essere utilizzate a fini terapeutici,** o precursori di emi sintesi per produzione di principi attivi ad uso farmaceutico.

Who, 1980, Pechino
(Farmacognosia Capasso Grandolini Ed Springer)

Pianta OFFICINALE

Una pianta capace di fornire **sostanze utilizzabili a vari livelli**
Con riconosciuta attività salutistica.

Sinonimi sono erba aromatica, erba aromatica da infusione droga vegetale

Legge 99 del 6 gennaio 1911

Pianta è anche

- Un organismo sensoriale
- Essere vivente integrato nell' ambiente
- Intelligenza vegetale
- Contenitore fornitore di sostanze chimiche medicamentose
- Ogni specie vegetale compresi funghi , alghe, licheni , alimenti e spezie

Neurobiologia vegetale Prof S. Mancuso (UniFI)

Come le piante si integrano nell' ambiente , la loro socialità
le piante relazionano
giocano si difendono si adattano clima

Stimoli alla sintesi di metaboliti da noi ricercati per la terapia
a noi necessari per adattarci all' ambiente

LA DROGA VEGETALE

La **droga vegetale** è costituita da piante coltivate o selvatiche intere o parti di piante come tali o essiccate comprendono anche resine gommoresine essudati **(droghe non organizzate)**

Definite con precisione dal nome botanico scientifico secondo sistema binomiale (genere specie varietà autore)

Althea officinalis L. rizoma e radici - Peumus boldus Mol. Foglie raccolte in autunno - Capsicum annum L. frutto

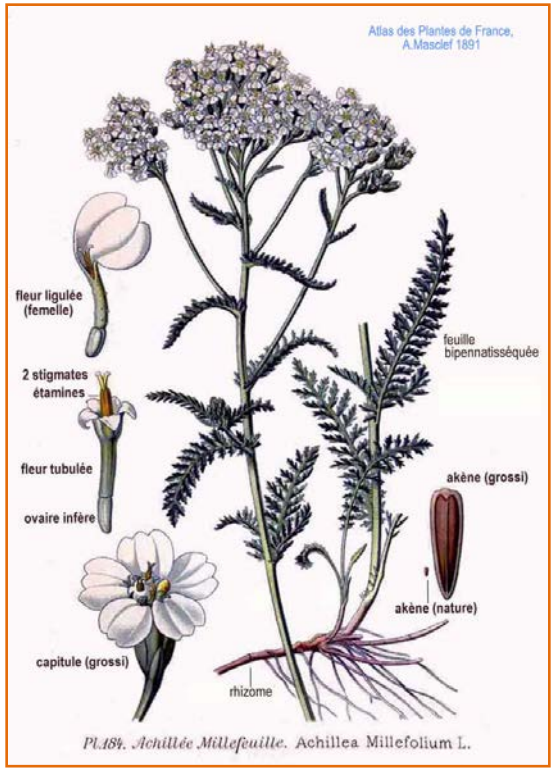
TITOLO : modo in cui si esprime % droga attiva a fini terapeutici

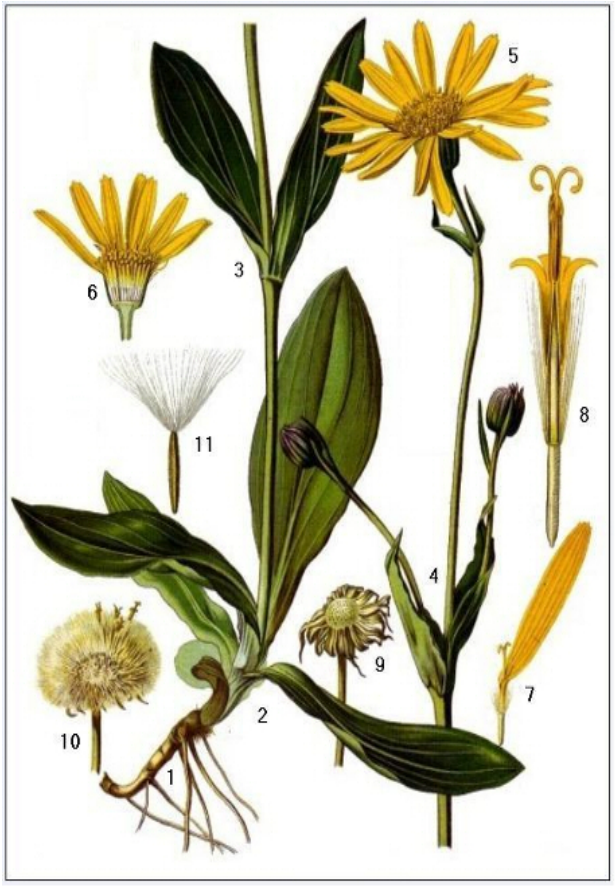
Formulazioni di droghe differenti della stessa pianta solitamente hanno differente

- Bersaglio terapeutico
- Azione farmaco dinamica
- Biodisponibilità

Riconosciamo parti aeree herba pianta intera senza le radici

- Foglia
- Fiori puri, Sommità e Sommita fiorite , Stigma, Polline
- Gemme
- Frutto
- Seme, Bacca, Baccello
- Corteccia
- Legno
- Radice
- Rizoma
- Bulbo
- Escreti secreti , resine, gommoresine, lattiice

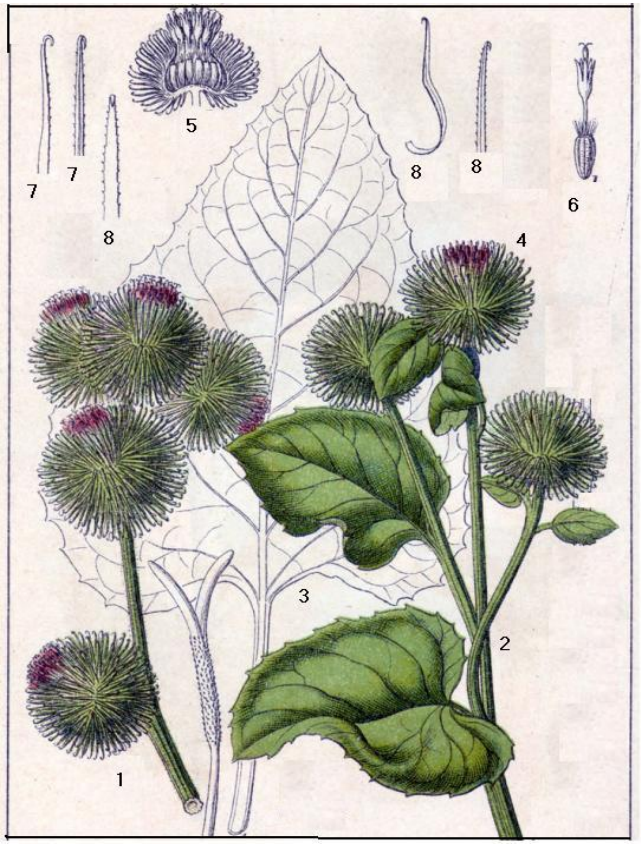




1. Radice orizzontale filiforme
2. Rosetta basale con foglie disposte a croce
3. Foglie cauline opposte
4. Scapo fiorale con capolino
5. Capolino con fiori esterni ligulati e fiori interni tubulosi
6. Capolino sezionato
7. Fiore lugulato
8. Fiore tubuloso (con pappo in crescita)
9. Capolino privo di frutti con ricettacolo in evidenza
10. Capolino sfiorito
11. Frutto con pappo

Arnica montana L.

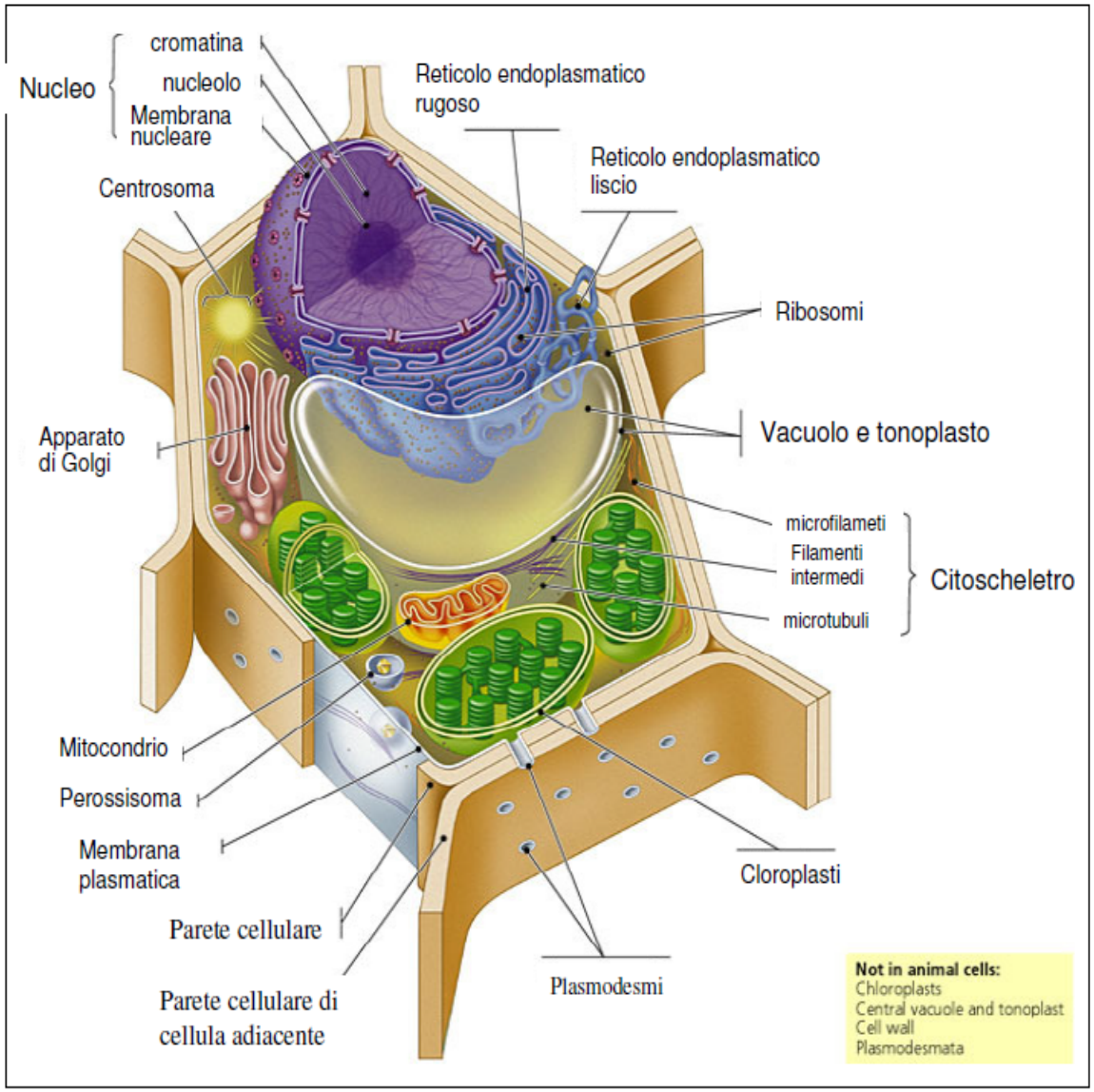
Arctium lappa L. o Bardana



1. Fusto ramoso di A.nemorosum
2. Fusto corimboso di A.lappa
3. Foglia cuoriforme e ragnatelosa
4. Capolino con involucro squamoso di aculei uncinati
5. Fiore sezionato
6. Stame
7. Aculeo uncinato di A.nemorosum
8. Aculeo uncinato di A.lappa

Reggio Emilia, 15.12.18, Dott.ssa Codeluppi Alessandra

LA CELLULA VEGETALE



Alle piante viene riconosciuta una grande varietà e diversità di molecole chimiche

Ne troviamo

- Legate a parti strutturali della pianta (matrice parete cellulare primaria secondaria) **Metaboliti Primari** (amminoacidi, proteine polisaccaridi , acidi nucleici , lipidi ecc.)

- oppure raccolti in strutture come vacuoli cloroplasti in serbatoi differenti in diversi punti della pianta potranno essere nel fiore nella foglia nel fusto nelle le radici i **Metaboliti Secondari**

Queste vie metaboliche pur partendo da un numero limitato di composti primari portano a milioni di prodotti diversi
Il miracolo sta proprio nelle ***attività degli enzimi capaci di azioni estremamente*** *specifiche*

Quando andremo valutare le caratteristiche il contenuto di principi attivi di una pianta non ci basterà avere la conoscenza della **botanica** esatta

ma dovremo anche assicurarci che **provenga** dalle zone di produzione classiche

e soprattutto che contenga **la quantità corretta di principi attivi**

perché se no potrebbe essere inefficace.

Contenuto quali e quantitativo di principi attivi
di ogni singola pianta
è fortemente condizionato
dall'adattamento a fattori ambientali

Tecniche di cromatografia, spettrofotometria sono in grado di identificare e quantizzare le molecole all'interno della droga vegetale.

Metaboliti Primari, presenti in tutto il regno vegetale (pareti e matrice cellulare)

sono quei metaboliti necessari alla *vita ed alla sopravvivenza* della pianta
partecipano a processi di nutrizione della pianta

Metaboliti Secondari

ci si riferisce ad una vastissima gamma di composti organici **differentemente distribuiti nei gruppi tassonomici vegetali contenuti nei vacuoli di riserva**

non sembrano partecipare a crescita e sviluppo della pianta
per la pianta sono prodotti **risultato dell'interazione ecologica con l'ambiente.**
la quantità la qualità la concentrazione dei metaboliti secondari
cambiano d'annualità in annualità nella stessa pianta
a seconda dei cambiamenti climatici
a seconda del metodo di coltivazione

I vari momenti della vita di un vegetale sono gestiti da attivazioni geniche ad opera di messaggeri di tipo amminoacidico (come la crescita la fioritura la maturazione del frutto)

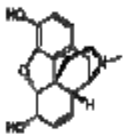
Uno stimolo ambientale specifico può essere capace di avviare la produzione quali e quantitativa di uno specifico metabolita secondario necessario in quel momento attivando sequenze specifiche di DNA (filogenesi vegetale)

PLANTS AS HYSTORICAL SOURCE OF SECONDARY METABOLITES

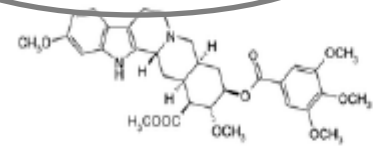
Nitrogen-containing

Circa 12.000 composti

Alkaloids



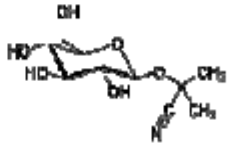
Morphine



Reserpine

Cyanogenic glycosides

(-)-Scopolamine



Linamarin

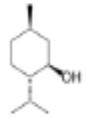
Glucosinolates

Sulphoraphane

Terpenoids and steroids

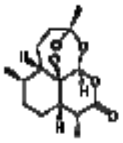
Circa 25.000 composti

Monoterpenes



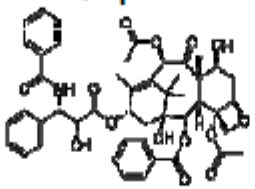
Menthol

Sesquiterpenes



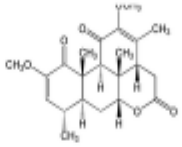
Artemisinin

Diterpenes



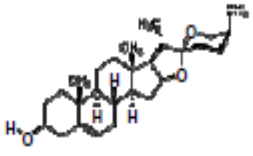
Paclitaxel

Triterpenes



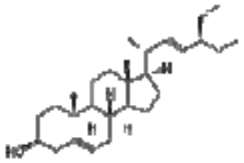
Quassin

Saponins



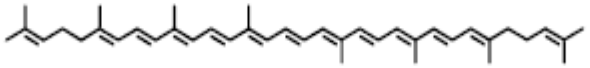
Diosgenin

Steroids



Stigmasterol

Tetraterpenes

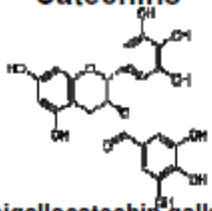


Lycopene

Phenolics, phenylpropanoids and polyketides

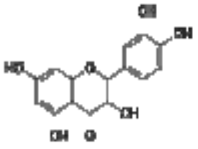
Circa 8.000 composti

Catechins



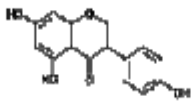
Epigallocatechin gallate

Flavones



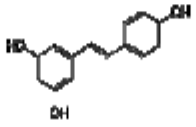
Quercetin

Isoflavones



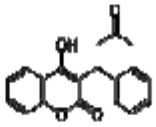
Genistein

Stilbenes



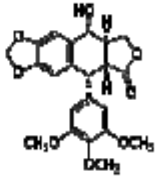
Resveratrol

Coumarins



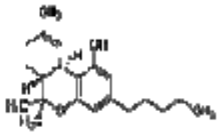
Warfarin

Lignans



Podophyllotoxin

Polychetides



Tetrahydrocannabinol

ACTIVE AGENTS DERIVED FROM PLANT SECONDARY METABOLITES

Plant	Agent	Activity	Year of isolation
Papaver somniferum L.	Morphine	Narcotic analgesic	1806
	Noscapine	Antitussive	1817
	Codeine	Antitussive, narcotic analgesic	1832
	Papaverine	Smooth muscle relaxant	1848
Strychnos nux-vomica L.	Strychnine	CNS stimulant	1817
Cephaelis ipecacuanha (Brot.) Tussac	Emetine	Amebicide	1817
Cinchona ledgeriana Bern. Moens ex Trimen	Quinine	Antimalarial	1819
	Quinidine	Antiarrhytmic	1833
Coffea arabica L.	Caffeine	CNS stimulant	1819
Colchicum autumnale L.	Colchicine	Antinflammatory (gout)	1820
Filipendula ulmaria (L.) Maxim.	Salicin	Analgesic	1829
Atropa belladonna L.	Atropina	Anticholinergic, mydriatic	1831
Theobroma cacao L.	Theobromine	Smooth muscle relaxant	1842
Erythroxylum coca Lam.	Cocaine	Topical anesthetic	1860
Physostigma venenosum Bal.	Physostigmine	Cholinergic	1864
Pilocarpus jaborandi Holmes	Pilocarpine	Antiglaucoma, miotic	1875
Datura metel L.	Scopolamine	Anticholinergic	1881
Hyoscyamus niger L.	Hyoscyamine	Anticholinergic	1881
Ephedra sinica Stapf	L-Ephedrine	Sympathomimetic	1897
Digitalis purpurea L.	Digoxin	Cardiotonic	1930
Rauvolfia serpentina L.	Ajmaline	Antiarrhytmic	1931
	Reserpine	Antihypertensive	1952
	Rescinnamine	Antihypertensive	1954
Chondrodendron tomentosum Ruiz et Pavon	Tubocurarine	Skeletal muscle relaxant	1935
Catharantus roseus (L.) G. Don	Vinblastine	Antitumor	1952
	Vincristine	Antitumor	1958
Ammi visnaga (L.) Lam.	Visnadine	Coronary vasodilator	1961
Silybum marianum (L.) Gaertn.	Silybin	Antitoxic, liver protectant	1968
Coleus forskohlii Brig.	Forskolin	Adenylate cyclase stimulator	1977
Taxus baccata L.	Paclitaxel	Antitumor	1991
Camptotheca acuminata L.	Camptothecin	Antitumor	1993

COME AVVIENE L'ESTRAZIONE DEI METABOLITI

Farmacognosia branca della farmacologia che si occupa dello studio delle droghe vegetali impiegabili come farmaci direttamente o attraverso elaborazioni

Analisi visiva Droga ben conservata alterazioni possibili

- -umidità
- -temperatura
- -microrganismi funghi
- -enzimi
- - luce (radicalicalizzazione)
- - aria (evaporazione)

Preparazioni fitoterapiche da pianta fresca o secca

La modalità di estrazione può prevedere

- L'estrazione di **più molecole** –farmacologicamente **attive ed inerti** interagenti tra loro con caratteristiche solitamente riconosciute alla pianta di origine utilizzata nella sua **interezza** definite con il termine di **fitocomplesso** la cui attività biologica è riconosciuta dalla **sinergia** dei componenti costituenti .

  esercita più attività medicamentose, più bersagli **più azioni farmacologiche** a vari livelli della fisiologia .

  Si riconoscono principi:

  - ad attività primaria
  - ad attività secondaria
  - non direttamente attivi ma che modulano l'azione dei principi attivi

- L' estrazione **singole molecole** di elevata purezza che hanno uno specifico target di azione utilizzabili alla stessa stregua di un farmaco

Droga fresca Come tale (uso alimentare)

Estrazione meccanica Succhi , oli vegetali oli essenziali da spremitura (buccia agrumi)
fuori uscita x incisione resine gommoresine lattice.

Essicazione eliminazione acqua biologica < 10% blocco enzimatico
essiccata ev. triturata polveri (eccipienti)

Distillazione oli essenziali idrolati (o acque aromatiche) alcolati (distillazione con alcol)

Estrazioni con solvente tisane o idroliti (macerato infuso decotto)
tinture macerati glicerinati oleoliti enoliti mieliti medicati enflorage

Estrazione e concentrazione estratti standardizzati titolati
titolo: modo in cui si esprime % droga attiva a fini terapeutici
titolo standardizzato: garantire la presenza di quel principio attivo costante in ogni lotto di prodotto definito dall F.U. in riferimento alla attività terapeutica

Estrazione e separazione frazionata frazioni omologhe purificate

Tipi di preparazioni estrattive estemporanee

Succo fresco

spremitura torchio o panno

Macerati

acqua temperatura ambiente senza riscaldamento

anche alcuni giorni (digestione)

può seguire spremitura (mucillagini)

Infusi

acqua calda versata (fiori foglie parti erbacee)

Decotti

acqua a temperatura ebollizione (radici legni cortecce semi)

La forma della droga influisce sulla sua estrazione il maggiore sminuzzamento (polvere) offre una maggiore superficie di contatto ed una maggiore estrazione

Tisane

Sono soluzioni acquose di fitocomplessi di **più piante medicinali**
la tisana consiste in un infuso o un decotto
preparati con una miscela di più erbe,

Generalmente essiccate.
Il miscuglio di droghe vegetali è realizzato allo scopo di rinforzare l'effetto terapeutico della soluzione finale, attraverso un **sinergismo di potenziamento,** ottenuto mediante la concomitante presenza di principi attivi diversi, omogenei per azione farmacodinamica.

La composizione di una tisana deve essere realizzata secondo metodi precisi,
poiché in essa devono essere presenti ingredienti dalle funzioni specifiche.

FORMULAZIONE:

Rimedio base o *rimedium cardinale:* *Da uno al massimo di tre piante medicinali,* alle quali si deve l'effetto fondamentale.

Adiuvante o *adjuvans:* *Compensa o rinforza per sinergia l'azione del rimedio di base*

Correttore o *corrigens:* *Per migliorare il sapore e l'aspetto (colore) della tisana.*

Si danno di seguito degli esempi di proporzioni:
Rimedio di base 60% o 2x30% o 3 x 20%
Adiuvante 30%
Correttore 10%
in rapporto medio da 3 al 5% D/S in genere un cucchiaio da cucina per Tazza

Tipi di preparazioni estratti

Sono preparazioni concentrate e possono essere in forma liquida, molle, solida

In base al grado di concentrazione D/E (droga secca/ estratto)

estratti fluidi 1/1

estratti molli 2 a 6 /1 eccipienti: lattosio
pianta origine polverizzata o micronizzata

estratti secchi possono avere differenti titoli (F.U.) da 10 a 60 /1

estratti frazionati di 1 solo gruppo di principio chimico,
scopo terapeutico preciso
rinunciando alle altre proprietà del fitocomplesso
usati alla stessa stregua di un farmaco
o per eliminare costituenti responsabili di effetti collaterali
o per estrarre uno specifico o particolare componente
sono tecniche estrattive moderne

Estratti idro- enzimatici EIE

Non si utilizzano solventi ma **enzimi** per liberare i principi attivi dalla matrice vegetale .

Gli enzimi agirebbero come forbici molecolari con meccanismi di idrolisi.

Un veicolo acquoso privo di alcol privo di solventi

Organolettico : conservano profumo e colore

Tecniche di spettroscopia infrarossa comparazione pianta origine ed estratto = impronta della pianta origine = contiene100% dei principi attivi biodisponibili presenti pianta origine FITOCOMPLESSO

Certificati analisi

Tecnica già usata nei settori farmaceutici, agro alimentari

(green chemistry-Epa Agenzia protezione ambiente) (biomasse rifiuti)

Tipi di preparazione tinture

Tinture officinali 1:5 D/S (tinture FU % alcol) da droga secca (200 droga per 1 L)
droghe eroiche alcol 70° 1:10 D/S (peperoncino digitale lobelia mirra oppio zafferano)

Tinture madri 1:10 D/S Farmacopea Francese da droga fresca
Farmacopea Tedesca prevede uso anche di piante secche o congelate

Tinture spagiriche elisir medicina tradizionale mediterranea egizia fermentazione
macerazione
calcinazione dinamizzazione

Gemmoderivati o macerati glicerici MG 1 DH sono preparazioni liquide risultanti dalla estrazione di *gemme germogli giovani radici* (no metaboliti secondari)
estrazione da alcol 38°e glicerina poi diluiti dinamizzati MG 1 DH F.U. Francese 1965
tessuti meristematici cellule staminali toti potenti con intesa attività mitotica
(sconsigliato uso gravidanza e oncologia)
i fattori di crescita scompaiono con inizio della funzione clorofilliana

Fitoembrioterapia fee gemmoderivati concentrazione 10 volte maggiore / gemmo derivati
1gocce Fee= 10 gocce gemmoderivato DH1

Comparazione

differenti forme estrattive della stessa droga vegetale non sono comparabili

		D/E	
1 g di estratto fluido =	1 g droga secca	1/1	droga secca
	= 5 g di tintura officinale	1/5	droga secca
	=10 g di tintura madre	1/10	droga fresca

= 200g di gemmo derivato 1 DH droga fresca tessuti embrionali

Tipi di preparazioni : oli essenziali “aromaterapia”

Miscele aromatiche oleose volatili complesse (non sono grassi)
contengono numero elevato di sostanze attive circa 200 riconosciute
definita **specie botanica**
NOME parte droga vegetale usata
specificità chimica

Ottenuti per distillazione corrente vapore o spremitura o enflorage ecc
sono molto preziosi x 1 L OE puro necessari 200-300 kg bucce agrumi
15-20 kg resina di incenso
500-1000 kg di piante di basilico
50 kg di semi di finocchio
1 milione di fiori di gelsomino
3 tonnellate fiori circa 4milioni fiori RosaDamascena

Insolubili acqua solubili negli oli grassi,nel latte,nel miele,nell’alcool e nel sapone liquido
vanno conservati in recipienti di vetro scuro ben chiusi al riparo dalla luce ed all’aria

Oli Essenziali OE caratteristiche

ORGANOLETTICHE profumo colore sapore
FISICHE densità solubilità
CHIMICHE TITOLO principale costituente **gascromatografia**
SPECIFICITA' O CHEMIOTIPO componente prevalente

Cynnamomun Zeylanicum
Corteccia OE
Folia OE

DROGA

Citrus Amara
Fiore .OE Neroli
Folia .OE Petigrain

SPECIE BOTANICA
OE Lavandula

Angustifolia
Spica

SPECIFICITA' CHIMICA o CHEMIOTIPO
OE Rosmarino Off Monoterpeni
Esteri
Ossidi
OE Tymus Vulgaris timolo
linalolo
geraniolo
thujanolo
carvacrolo
cineolo
paracimene

ATTIVITA' TERAPEUTICA neurosensoriale olfattiva antimicrobica (batterica virale fungina) anti infiammatoria, mucolitica espettorante antalgica spasmolitica ecc.

sono prodotti molto concentrati solitamente usati **diluiti** in un solvente lipofilo per ridurre rischi o di reazioni avverse

50 ml olio base per 1 ml OE

2 gocce OE per cucchiaio oli o base vegetale (mandorla dolce, sesamo jojoba canapa)

via orale o suppositoria solo da prescrizione medica

inalatorio, olfattivo

massaggio cute e/o mucose /agopuntura

bagni maschere fanghi

usati singoli o miscelati fino numero massimo di 3

altri usi (aroma alimentare cosmetici profumazioni)

Riconosciuta attività antimicrobica **aromatogramma,** test attendibile su tampone

potere battericidia ceppo e la dose minima inibente

limite **test e terapia medesimo OE chemiotipo, lotto e ditta**

Alle piante servono per assicurarsi la riproduzione (insetti) e difesa dai microorgasnismi

Reazioni avverse da irritazione allergie da contatto, fotodermatosi gengiviti stomatiti

etichetta: 1) OE puro naturale integrale100 %

2) nome botanico latino pianta di origine, genere specie sottospecie

3) indicazione tc di produzione

4) data scadenza

5) origine geografica

6) se pianta spontanea o coltivata

7) parte botanica distillata Droga

8) chemiotipo

scheda tecnica caratteristiche generali

certificato analisi specifico lotto

Dermatologici
Gastrointestinali
Neurologici
Cardiovascolari
Respiratori
Ostetrico/ginecologici
Ematologici
Metabolici

Preparazioni estrattive

Estratti **solvente** (caratteristiche chimiche solvente/ polarità molecola da estrarre)

- **specifico** per tipo di pianta, droga vegetale, principio attivo

La scelta del tipo di solvente estrae molecole preferenziali

» Indicato in FU

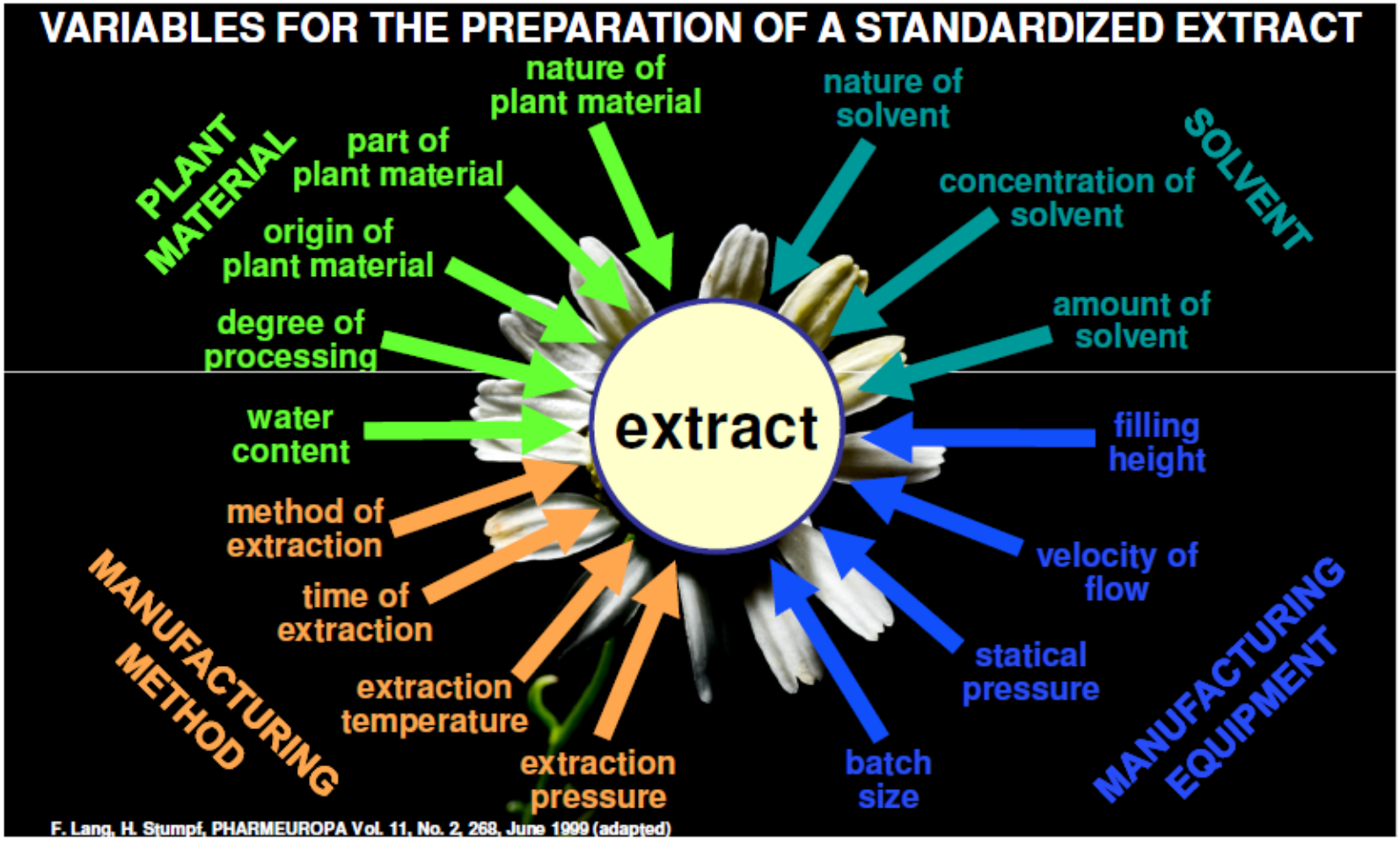
ACQUA -estrazione di elementi idrosolubili tannini sali minerali flavonoidi vitamine acidi
-estrarre l'energia dei principi attivi

ALCOOL – 40,60,70 % (estrae alcaloidi eterosidi glicosidi acidi)

GLICERINA - Oli essenziali flavonioidi vitamine acidi liposolubili

AGLICONE, ETERE, ANIDRIDE CARBONICA SUPERCRITICA, ESANO , ecc

- **eliminabile**
- **uso pratico**


VARIABLES FOR THE PREPARATION OF A STANDARDIZED EXTRACT
PLANT MATERIAL
nature of plant material
part of plant material
origin of plant material
degree of processing
water content
SOLVENT
nature of solvent
concentration of solvent
amount of solvent
extract
MANUFACTURING METHOD
method of extraction
time of extraction
extraction temperature
extraction pressure
MANUFACTURING EQUIPMENT
filling height
velocity of flow
statical pressure
batch size
F. Lang, H. Stumpf, PHARMEUROPA Vol. 11, No. 2, 268, June 1999 (adapted)

Dalla conoscenza tradizionale della pianta
siamo giunti alla conoscenza del singolo principio attivo efficace
fino ad isolarlo
concentrarlo
titolarlo

come una molecola farmacologica permettendo studi in vitro e clinici
creando forme farmacologicamente biodisponibili alcuni di loro veri farmaci.

- Fino anni 1990 il fitoterapico era farmaco registrato o di uso tradizionale controlli e requisiti di qualità F.U.
- Dal 2000 circa tanti prodotti vegetali come tali o in preparazione o in estratto dal mondo del farmaco vegetale a quello **dell'integratore alimentare (botanicals** claim salutistico , prevenire stati patologici mantenimento salute)
- 2006 D Lgs 219,06 Farmaco , Omeopatico, Farmaco vegetale tradizionale
- 2013 Ministero salute riclassifica
  Farmaco fitoterapico -dal non farmaco prodotto di erboristeria

Fitoterapici differenti collocazioni e seconda della finalità di utilizzo:

Normativa farmaco vegetale .(2001(83/CE)
registrate AIC (stesso iter farmaci)
prescritti con ricetta medica

Well Established Use dimostrato uso del medicinale fitoterapico registrato nella **UE almeno 10aa**

Farmaci vegetali tradizionali 2004/24/CE
dimostrato uso da **30 aa nel mondo e da 15 UE** prodotti vegetali da Tradizione Etnofarmacologiche

Integratore alimentare (2002/46/CE) DLgs 27mar2014 ,
EFSA, lista specie ammesse da Ministero Salute

Integratore (coadiuvante la fisiologia)

Farmaco (ripristina corregge modifica funzioni fisiologiche esercitando una azione farmacologica immunologica o metabolica)

COSMETICI reg 1223/2009 qualsiasi sostanza o miscela destinata ad essere applicata sulle superfici esterne del corpo su denti o mucose allo scopo di pulirli profumarli proteggerli (normato regolato UE)

AlIMENTI Reg CE178/02

NOVEL FOOD CE 258/97 nuovi alimenti o ingredienti alimentari procedura di richiesta complessa, storia di consumo sicuro nel paese di provenienza

DISPOSITIVI MEDICI dir CEE 93/42 qualunque strumento utilizzato con finalità diagnostiche o terapeutiche

Sicurezza del preparato vegetale

assicurata da conformità di **coltivazione-raccolta e lavorazione**

GACP (good agricoltural and collection practice)

GAP GMP sistemi di analisi e controllo qualità del fitocomplesso

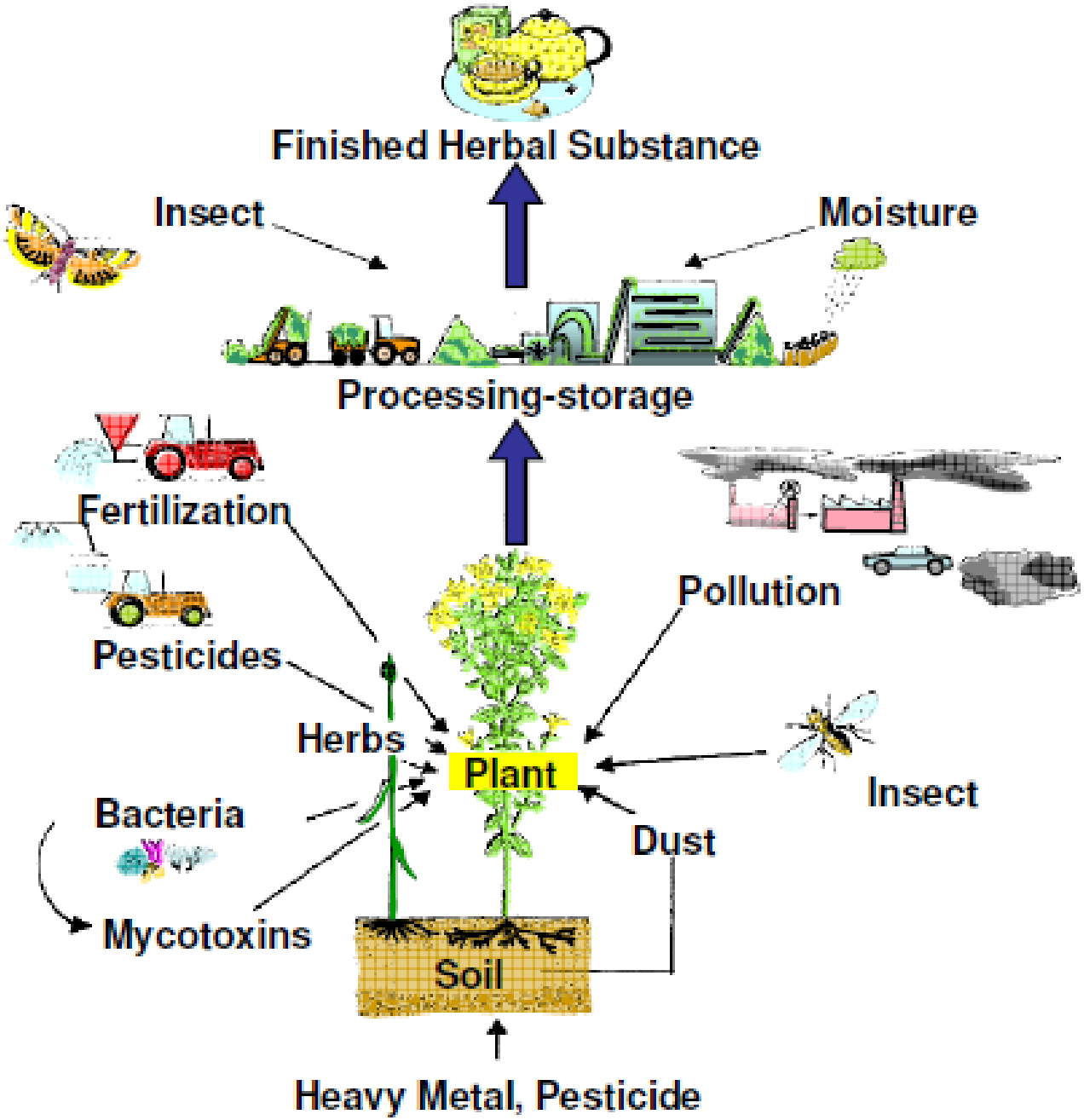
HACCP Hazard Analysis Critical control Point protocollo obligatorio verifica punti critici della manipolazione

HMPC Committee on Herbal Medicine Products

Tracciabilità del tipo e metodo raccolta certificati piante spontanee
delle metodiche coltivazione raccolta stoccaggio certificazioni

Conoscenza dei principi attivi contenuti
- certificati di analisi (qualità quantità)
-tecniche sofisticate studio
- ricerca contaminanti pesticidi xenobiotici radioattivi
- verifica sofistificazioni
- ricerca di nuovi componenti minori

La normativa Europea recepita dalla legislazione Italiana
garantisce elevati standard qualitativi e di sicurezza di produzione


Finished Herbal Substance
Insect
Moisture
Processing-storage
Fertilization
Pollution
Pesticides
Herbs
Plant
Insect
Bacteria
Dust
Mycotoxins
Soil
Heavy Metal, Pesticide

PREPARAZIONE O FORMULAZIONE GALENICA

Formule REALIZZABILI IN FARMACIA è una preparazione farmaceutica che non differenzia se l'origine del rimedio utilizzato è naturale o di origine chimica

Galenica MAGISTRALE occasionale su prescrizione medica destinato a determinato paziente L.94/98

Galenica OFFICINALE destinato ai clienti della farmacia su base di **formulazione di F.U.** (preparato salutare) (lista erbe Ministero Salute) può essere preparato anticipatamente dal farmacista o dall'industria

Forme farmaceutiche

droghe essiccate o estratti fluidi possono essere ulteriormente lavorati in differenti forme

- Capsule
- Compresse , masticabili effervescenti
- fitosomi
- Cialde
- Granulari
- Perle (oe xos)
- Sciroppi
- Succhi
- Elisir
- Sospensioni
- Colluttori
- Buste filtro
- Ovuli
- Clismi
- Colliri
- Aereosol
- Essenze
- Gel paste
- Oli lozioni

Preparati a prevalente uso esterno:

- *Bagni*
- *Irrigazioni*
- *Unguenti Pomate, Creme Gel*
- *Suppost*
- *Compresse od Impacchi caldi*
- *Cataplasmi*
- *Linimenti*

Eccipienti ingredienti di formule farmaceutiche , con determinate caratteristiche spesso usato il totum della pianta polvere ottenuta da processi di triturazione

Etichetta: denominazione della droga
nome botanico pianta in latino seguito dal nome volgare in uso paese di utilizzo
Luogo di origine droga se coltivata o spontanea
Data di raccolta confezionamento lotto data scadenza
titolazione dei principi attivi espressa in percentuale
quantita di estratto per capsula o compressa in mg
quantita di principio attivo per capsula o compressa mg
posologia modalita somministrazione
Nome produttore

Plant extract	178 133
Medicinal plant	81 957
Herbal	67 820
Phytotherapy	38 606
Phytochemical	25 499
Essential Oil	21 174

Molte persone credono che l’utilizzo di Medicine Naturali sia migliore, più sano e sicuro dell’utilizzo di droghe sintetiche

Scopo dello studio la ricerca delle motivazioni, le idee compresa la **convinzione** che la natura sia più pura ed intrinsecamente superiore agli esseri umani , queste **credenze influenzano le scelta** sulla salute,
Per molti il termine chimico ha significato tossico o sintetico da evitare

https://nccih.nih.gov/health/know-science/natural-doesnt-mean-better

NATURALE /CHIMICA VERDE " *non esistono sostanze assolutamente sicure ma modi e mezzi per usare le sostanze in modo relativamente sicuro"* (Prof Carmela Fimognani Dip. Farmacologia UniBo)

La fitoterapia non è uso di integratori ma somministrazione di principi chimici naturali che si attivano nell'organismo animale

dando vita ad un **processo farmacologico e farmaco dinamico**

che si traduce in **un'attività terapeutica**

La fitoterapia è strumento terapeutico

Non sono privi di effetti indesiderati e di interazioni con i farmaci di sintesi

Modalità utilizzo terapeutico

SPECIFICA o sintomatica , apparato o patologia

utilizzata modalità farmaco estratti titolati

una attività sintomatologica legata a presenza di specifiche molecole farmacologicamente attive a prescindere dal soggetto che manifesta il sintomo

COMPLEMENTARE

DI TERRENO malattia espressione di squilibrio o a scopo preventivo

(trattare malattia e terreno in cui si è creata)

costituzione Omeopatica o logge MTC o Dosha MTA

assetto PNEI terreno neuro endocrino costituzioni Pende

costituzioni foglietti embrionali Martiny

approccio globale metabolismo

SUPPORTO ONCOLOGICO intervalli finestre terapeutiche

DI DRENAGGIO eliminare tossine depurare(singolo o pià organi, connettivo)

DI RIPRISTINO fisiologia

INTERAZIONI

SONO RICONOSCIUTE INTERAZIONI TRA FARMACO E FARMACO
FARMACO E DROGA VEGETALE-CAUTELA SOMMINISTRAZIONE IN ASSOCIAZIONE AI FARMACI ADR
FARMACO E ALIMENTO DIETETICO
FONDAMENTALE IL MONITORAGGIO DELLE REAZIONI AVVERSE

- Il vegetale è fatto di sostanza ponderale
- Entra nei meccanismi di farmaco cinetica e dinamica della fisiologia
- Differenze di genere
- Assorbimento ph gastrico modulazione trasportatori intestinali Pgp
- Interazione flora batterica intestinale assorbimento circolo entero epatico

- Metabolico <u>fase 1 ossidazione</u> riduzione idrolisi
  citocromo p 450 CYP 450 > solubilità
  - » Il **polimorfismo** genetico individuale determina la presenza di sottogruppi CYP responsabili di risposte paradosse al farmaco
  - » **Sostanze vegetali** sul citocromo possono avere una azione INDUTTIVA o INIBITORIA

  <u>fase 2 coniugazione</u>

- Eliminazione diuretiche acidificanti

Importante conservare del prodotto la confezione e quando possibile il contenuto

Ministero della Salute

Istituto Superiore di Sanità

SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI

INFORMAZIONI SUL PAZIENTE

1. INIZIALI	2. ETA'	3. SESSO	4. PESO CORPOREO	5. ORIGINE ETNICA

6. EVENTUALE STATO DI GRAVIDANZA ❑ NO ❑ SI _____ settimana
ALLATTAMENTO ❑ NO ❑ SI

7. DATA INSORGENZA REAZIONE

8. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI

11. LA REAZIONE È MIGLIORATA CON LA SOSPENSIONE?
❑ NO ❑ SI

12. E' STATA ESEGUITA TERAPIA SPECIFICA?
❑ NO ❑ SI QUALE? _____

9. EVENTUALI ESAMI STRUMENTALI E/O DI LABORATORIO RILEVANTI:

13. GRAVITÀ DELLA REAZIONE
- ❑ OSPEDALIZZAZIONE
- ❑ INVALIDITÀ GRAVE O PERMANENTE
- ❑ PERICOLO DI VITA
- ❑ MORTE

14. ESITO
- ❑ RISOLUZIONE COMPLETA
- ❑ RISOLUZIONE CON POSTUMI
- ❑ REAZIONE PERSISTENTE
- ❑ MORTE

10. COMMENTI SULLA RELAZIONE TRA PRODOTTO E REAZIONE
❑ CERTA ❑ PROBABILE ❑ POSSIBILE ❑ DUBBIA ❑ SCONOSCIUTA

INFORMAZIONI SUL PRODOTTO

15. PRODOTTO SOSPETTO
(indicare la denominazione e la composizione come descritte in etichetta)

15-*a* QUALIFICA DEL PRODOTTO
❑ GALENICO ❑ PRODOTTO ERBORISTICO ❑ INTEGRATORE
❑ ALIMENTO ❑ ALTRO: _____

15-*b* PRODUTTORE

16. DOSAGGIO / DIE	17. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	18. DURATA DELL'USO DAL AL	19. RIPRESA DELL' USO ❑ SI ❑ NO RICOMPARSA DEI SINTOMI ❑ SI ❑ NO

20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL PRODOTTO È STATO ASSUNTO O PRESCRITTO

21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO

22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI *(specificare)*

23. CONDIZIONI CONCOMITANTI E PREDISPONENTI

INFORMAZIONE SUL SEGNALATORE

24. QUALIFICA
- ❑ MEDICO DI MEDICINA GENERALE
- ❑ FARMACISTA
- ❑ MEDICO OSPEDALIERO
- ❑ ALTRO
- ❑ SPECIALISTA

25. DATI DEL SEGNALATORE
NOME E COGNOME
INDIRIZZO
TEL., FAX
E-MAIL

26. DATA DI COMPILAZIONE

27. FIRMA

Inviare la scheda compilata a: **Dott.ssa Francesca Menniti Ippolito, Laboratorio Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, V.le Regina Elena 299, 00161 Roma** oppure al n. di fax **06 49387155**

http://www.epicentro.iss.it/focus/erbe/pdf/scheda_fito.pdf

MAI ASSUMERE SPONTANEAMENTE PIANTE QUANDO SI USANO FARMACI CON UN INTERVALLO TERAPEUTICO RISTRETTO

(antitumorali, digitalici, anticoagulanti,antiaggreganti immunosoppressori)

Utilizzare con cautela in gravidanza e pediatria

Pompelmo succo

CYP3A4

INIBISCE

CALCIO ANTAGONISTI (nifedipina (Adalat), Verapamile (Isoptin), diltiazem (Altiazem)

CICLOSPORINA

ANTISTAMINICI (terfenadina - Teldane) rischio di ARITMIE per modificazioni intervallo QT

AZEPINE (midazolam e triazolam)

ESTROGENI (etinilestradiolo)

ITORI HMG-CoA atemizolo e cisapride reazioni avverse sulsistema muscolo-scheletrico (miopatie e rabdomiolisi) e cardiovascolare (gravi aritmie)

CYP1A2

METABOLISMO WARFARIN

Vaccinium macrocarpon frutto
Mirtillo americano

Attività Antiaggregante *

INTERAZIONI CON ALTRI MEDICAMENTI → WARFARIN

BMJ 2003; 327, 1454

SUCCO di MIRTILLO

FLAVONOIDI INTERAGISCONO citocromo P450
INIBISCONO ATTIVITA' citocromo P_{450}2C9

WARFARIN METABOLIZZATO citocromo P_{450}2C9
INIBIZIONE ENZIMA RIDOTTA METABOLIZZAZIONE *

MAGGIOR RISCHIO di EMORRAGIE

Hypericum perforatum erba - IPERICO interazioni

INDUTTORE degli enzimi microsomiali epatici del sistema P450

- warfarin
- ciclosporina
- teofillina
- contaccettivi orali
- fenprocumone
- Studio clinico non evidenziato, Kaufeler,2001
- inibitori delle proteasi: indinavir
- amitriptilina

IPERFORINA

attivazione recettore per il pregnano X (PXR)

regolatore della trascrizione dell'isoenzima P450 CYP3A4

Induzione glicoproteina che media trasporto

DIGOSSINA

- intestinale
- renale
- distribuzione

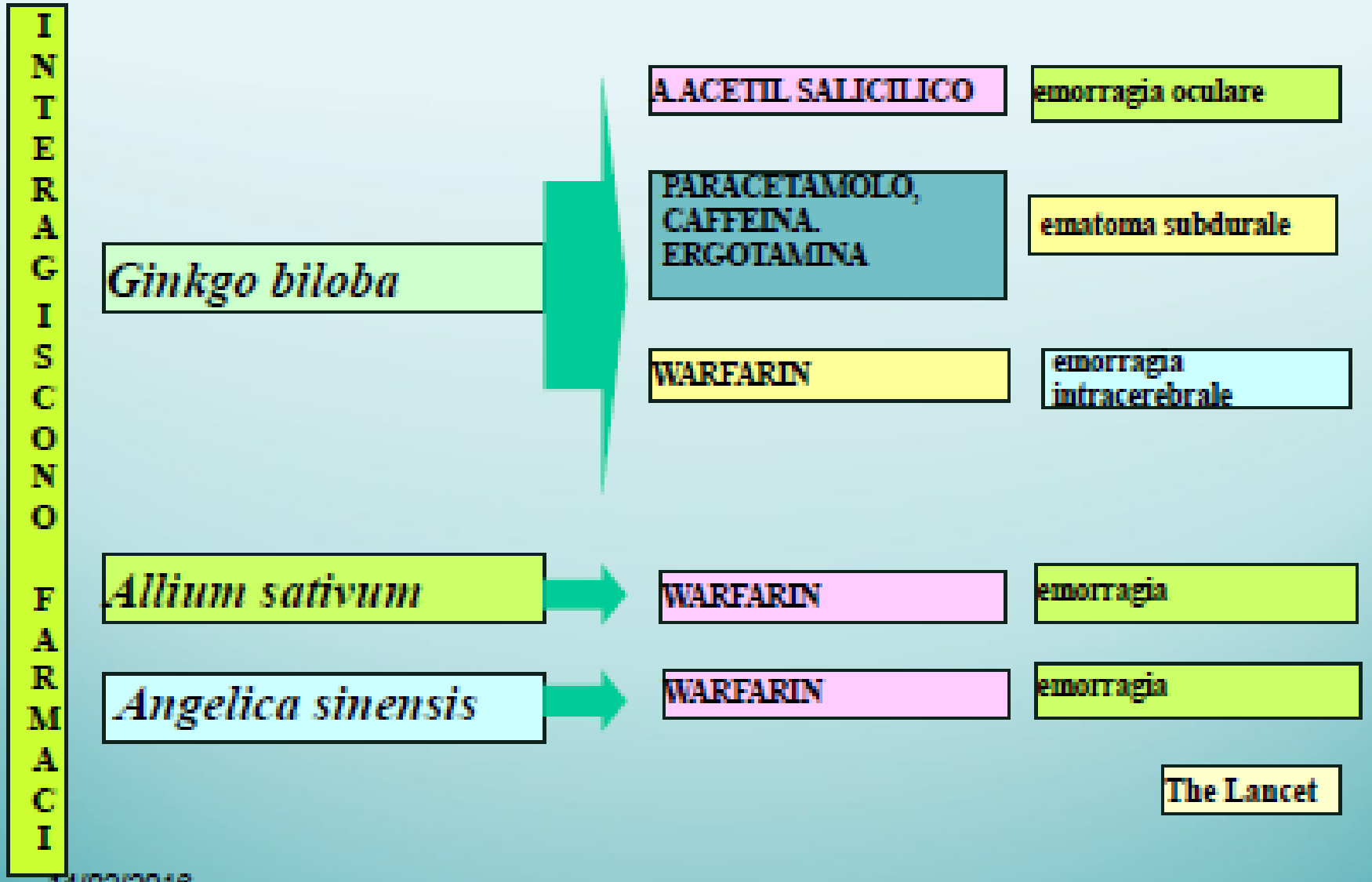
potenziamento

sertralina e nefazodone

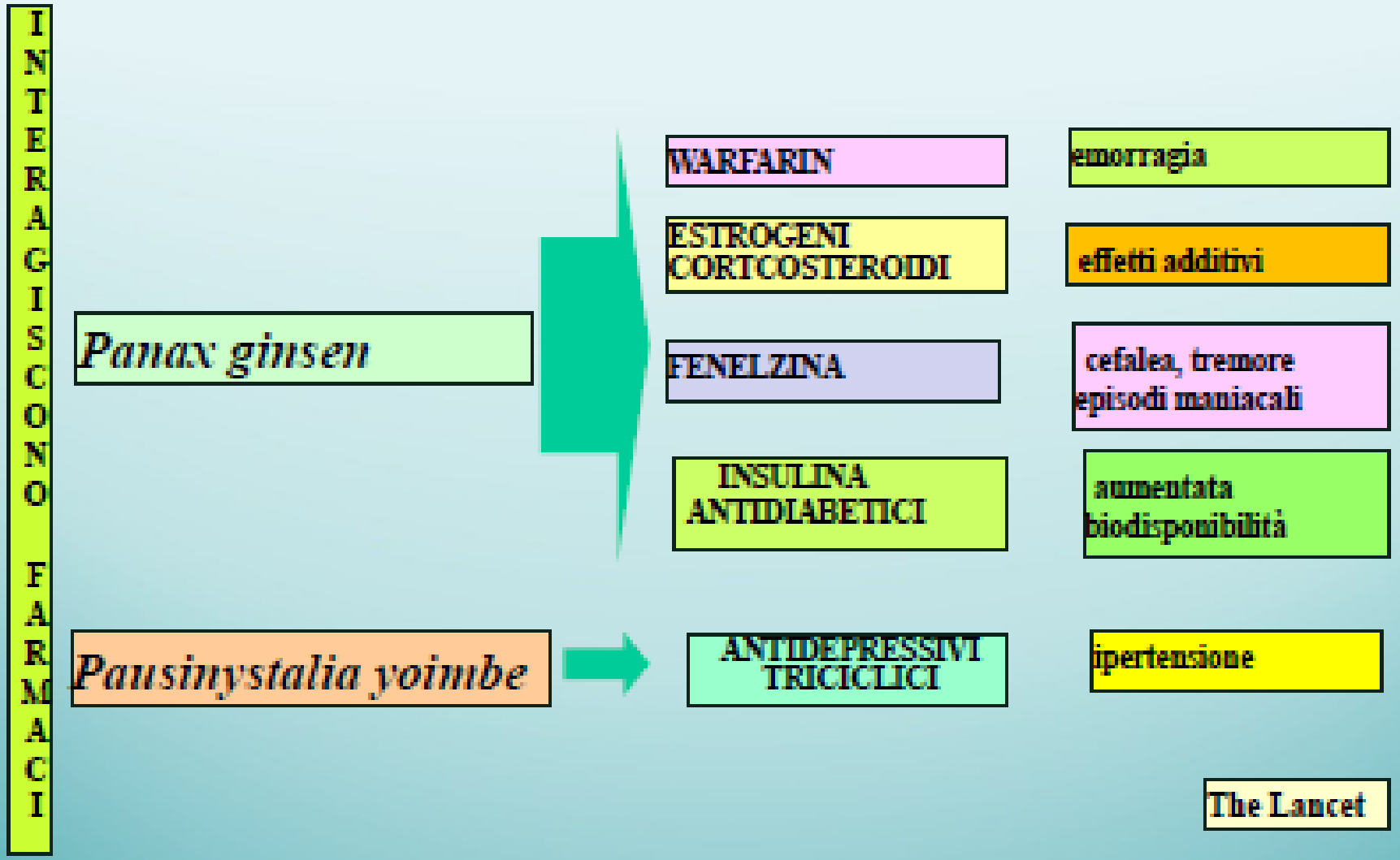
induce sintomi di sindrome SEROTONINERGICA

Reggio Emilia, 15.12.18, Dott.ssa Codeluppi Alessandra

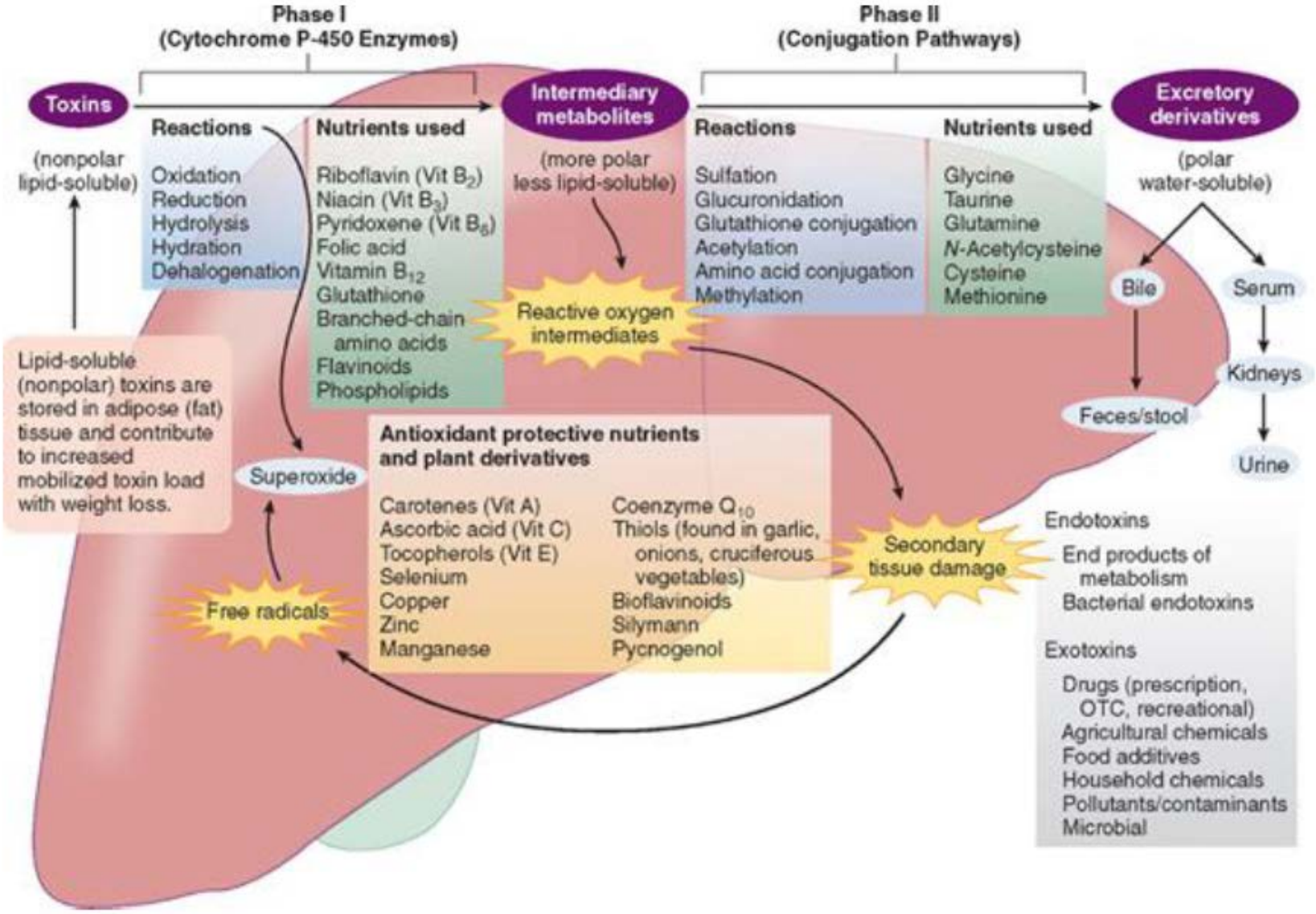
Attenzione a queste associazioni con farmaci



Attenzione a queste associazioni con farmaci



Detossicazione e nutrienti



Per gentile concessione Dott. Paolo Novelli

Tabella A.1

PIANTE E SOSTANZE NATURALI CHE INTERFERISCONO (COME INDUTTORI O INIBITORI) CON I CITOCROMI E I RELATIVI FARMACI METABOLIZZATI (SUBSTRATI)

	CYP3A4	CYP2D6	CYP2C9	CYP2E1	CYP2C19	CYP1A2
Induttori	*Iperico* *Angelica cinese* *Eucalipto* *Ginkgo* *Momordica* *Zenzero* *Salvia milthiorriza*	*Angelica cinese* *Valeriana* *Iperico*	*Iperico*	*Etanolo* *Bilobalide* *Momordica*	*Iperico* *Ginkgo*	*Ginkgo* *Broccoli* *Betanaftoflavone* *Tabacco* *Yohimbina* *Zenzero* *Iperico*
Farmaci substrati	Claritromicina Eritromicina Alprazolam Diazepam Midazolam Progesterone Triazolam Indinavir Nelfinavir Ritonavir Saquinavir Astemizole Clorfeniramina Desametazone Terfenadine Amlodipine Diltiazem Felodipine Lercanidipine Nifedipine Nitrendipine Verapamil Atorvastatina Cerivastatina Lovastatina Simvastatina Terfenadine Vincristina Ciclosporina Tacrolimus Estradiolo Idrocortisone Testosterone Fentanil Apreptitant Aripirazolo Buspirone Caffeina Finasteride Gleevec Aloperidolo Irinotecan Metadone Propanololo Chinina Risperidone Salmeterolo Sildenafil Tamoxifene Taxolo Trazodone Zolpidem	Carvedilolo propafenone timololo amitriptilina clomipramina desipramina imipramina paroxetina aloperidolo perfenazine risperidone amfetamina clorfeniramina clorpromazina codeina dexfenfluramina duloxetina fluoxetina fluvoxamina metoclopramide minaprina nebivololo nortriptilina fenacetina fenformina prometazina propranololo tamoxifene tramadol venlafaxina yohimbina	Diclofenac ibuprofen lornoxicam meloxicam naproxene piroxicam suprofene tolbutamide glipizide losartan irbesartan gliburide glibenclamide glipizide glimepiride tolbutamide amitriptiline celecoxib fluoxetina fluvastatina nateglinide fenitoina rosiglitazone tamoxifene torsemide warfarin	Etanolo enflurano alotano isoflurano metossiflurano sevoflurano paracetamolo benzene clorzoxazone N,N-dimetil formamide teofillina	lansoprazolo omeprazolo pantoprazolo rabeprazolo diazepam fenitoina fenobarbitone amitriptiline carisoprodolo citalopram cloramfenicolo clomipramina ciclofosfamide exobarbital imipramina indometacina mefobarbital moclobemide nelfinavir nilutamide primidone progesterone proguanil propranololp teniposide warfarin	amitriptilina caffeina clomipramina clozapina ciclobenzaprina estradiolo fluvoxamina aloperidolo imipramina mexilletina naproxene olanzapina ondansetron fenacetina paracetamolo propranololo riluzolo ropivacaina tacrina teofillina tizanidina verapamil warfarin zileuton zolmitriptan
Inibitori	*Pompelmo* *Citrus* spp. *Star fruit* *Boswellia* *Silimarina* *Ginseng* *Ganoderma* *Serenoa* *Uncaria* *Aglio* *Berberina* *Echinacea* *Propoli* *Curcuma* *Piperina* *Liquirizia* *Uva ursina* *Idraste* *Vite* *Genisteina* *Andrographis* *Menta*	*Pompelmo* *Cocaina* *Boswellia* *Silimarina* *Idraste* *Valeriana* *Kava* *Melaleuca alter.* *Melaleuca leucad.* *Catharanhus r.* *Serenoa*	*Melograno* *Pompelmo* *Boswellia* *Camomilla* *Eucalipto* *Vite* *Kava* *Liquirizia* *Cranberry* *(Mirtillo)* *Curcuma* *Serenoa* *Monascus*	*Aglio* *Star fruit* *Pompelmo* *Silimarina* *Ganoderma* *Kava* *Menta* *Propoli* *Safrolo* *Berberina*	*Boswellia* *Kavalattoni* *Curcuma*	*Star fruit* *Pompelmo* *Boswellia* *Camomilla* *Lentinus* *Ganoderma* *Agaricus* *Kava* *Menta* *Phyllanthus* *Propoli* *Safrolo* *Echinacea*

Prescrizione

A seconda della formazione e cultura del medico prescrittore potrà essere utilizzata la modalità

- Di farmaco - sulla base di monografie raccomandazioni scientificamente provate /utilizzo EBM TM
  - Principio attivo e sua titolazione

- Tradizionale – qui le culture delle Medicine Popolari si esprimono secondo un concetto di energia e in qualità fisiche (riscalda rinfresca) sapori (dolce salato acido ecc)
  Secondo la filosofia del principio della Medicina Tradizionale

- DOSAGGIO consigliato dalla FU spiegando modi tempi assunzione

La prescrizione di un rimedio è un atto medico che presuppone una diagnosi medica un inquadramento fisio patologico della situazione presentata

La scelta

ad oggi per la classificazione del regno vegetale utilizziamo la nomenclatura binomiale introdotta da Linneo nel 1751 utilizzando il **genere** e la **specie** e il nome del **naturalista**

es Gingko biloba Linneo. Panax ginseng C.A.Meyer Withania sommnifera Dunal

Altre volte troverete indicata la **varietà** es Rosmarinus officinalis **L. cineliferum**

Altre volte anche il **chemiotipo** Rosmarinus officinalis L. cineliferum var chemiotipo **1-8 cineolo**

Rosmarinus officinaliis L. verbenoferum var chemiotipo **A verbenone**

thank you
рахмат
danke
謝謝
ngiyabonga
teşekkür ederim
Баярлалаа
спасибо
mersi
kia ora
barka
welalin
tack
spas
mahalo
tapadh leat
faafetai lava
vinaka
спасибі
blagodaram
dank je
misaotra
matondo
paldies
grazzi
gracias
хвала
kiitos
dankie
nanni
nandri
dhanyavad
mauruuru
köszönöm
hvala
bedankt
bayarlalaa
gràçie
enkosi
dziękuję
aciu
dankon
akun
asante
manana
obrigada
tenki
djiere dieuf
tau
mochchakkeram
murakoze
дякую
mamnun
chokrane
chnorakaloutioun
gratias ago
gràcies
sulpáy
go raibh maith agat
taiku
sobodi
děkuji
obrigado
sagolun
sukriya
kop khun krap
arigatô
takk
dakujem
trugarez
mèsi
didi madloba
najis tuke
ありがとう
tanemirt
grazie
rahmet
shukriya
mercé
мерси
terima kasih
kam sah hamnida
rahmat
diolch
dhanyavadagalu
ευχαριστώ
xièxie
감사합니다
merci