

Le monografie delle piante medicinali

La sempre maggiore importanza dell'uso delle piante medicinali a scopi farmaceutici ha spinto varie organizzazioni ufficiali a mettere a punto delle monografie che fossero una fonte qualificata di informazione su ciascuna delle piante più rilevanti. Queste monografie sono dirette soprattutto alle aziende farmaceutiche.

Le Monografie di Farmacopea

Le Farmacopee nazionali riportano le caratteristiche che debbono avere le sostanze, naturali o sintetiche, per essere usate a scopo farmaceutico e le modalità con le quali tali caratteristiche vanno verificate. Per i Paesi dell'Unione Europea esiste una Farmacopea Europea (Ph.Eur.) valida per tutti che è redatta in inglese, francese e spagnolo.

La Ph.Eur. riporta anche monografie di droghe e di loro preparazioni come estratti e tinture; nell'aggiornamento della decima edizione, valida per il 2020 ci sono le monografie di 280 droghe e di 48 preparazioni. Le specie di piante considerate sono 282.

Il titolo delle singole monografie è in inglese ma, poiché la Ph.Eur. è utilizzata dai Paesi dell'U.E. con lingue nazionali molto diverse, è riportato anche il nome in latino. Ad esempio la monografia della radice di altea qui a lato è intitolata MARSHMALLOW ROOT, e sotto c'è il nome latino della droga, *Althaeae radix* (da non confondere con il nome botanico della pianta madre, *Althaea officinalis*). La versione in dimensione reale è disponibile sul sito Moodle di questo corso.

Le Monografie di Farmacopea riguardano le caratteristiche delle droghe come l'origine botanica, il contenuto minimo di principi attivi, i saggi di riconoscimento e varie altre caratteristiche. Le Monografie di Farmacopea sono quindi un manuale merceologico che serve a garantire la qualità ma non fanno alcun cenno alle caratteristiche farmacologiche o agli usi terapeutici.

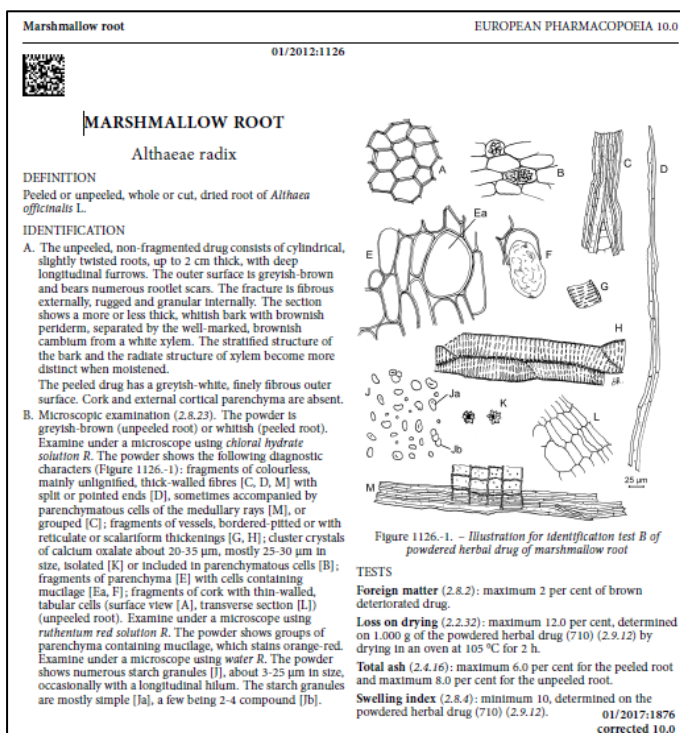
Le monografie di Farmacopea sono quindi fondamentali per il farmacista preparatore, ma di importanza modesta per il corretto uso fitoterapico.

Le Monografie ESCOP

La *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP) è un'organizzazione privata che rappresenta alcune associazioni nazionali che si occupano di fitoterapia. L'ESCOP è sostenuta dalle principali aziende produttrici di fitoterapici interessate a valorizzare la qualità dei prodotti.

L'ESCOP ha prodotto una serie di 69 Monografie di altrettante droghe. Queste monografie sono il frutto di un'attenta ricerca bibliografica e riportano soprattutto le caratteristiche cliniche, come le indicazioni, la posologia ed il modo di somministrazione, le controindicazioni, le interazioni e simili. Sono poi riportate le proprietà farmacologiche come il meccanismo d'azione e la farmacocinetica. Segue un'ampia bibliografia.

Si tratta di indicazioni molto utili al farmacista per l'impiego pratico di queste droghe ma hanno alcuni elementi negativi. Il primo è che sono il frutto di un'iniziativa privata, ancorché molto valida, che non ha una certificazione da parte di un organismo ufficiale; il secondo è il numero relativamente limitato delle droghe considerate; il terzo è il costo, dato che le monografie vengono vendute a 15 € l'una e su oltre una decina di pagine che in media le costituiscono, solo due pagine conten-



gono dati relativi alla droga considerata. Un ultimo elemento negativo è, paradossalmente, proprio la loro completezza, per cui le informazioni importanti per il farmacista al banco sono un po' disperse in mezzo a molte altre informazioni. L'elenco delle monografie ESCOP ed un esempio di tali monografie, quella relativa allo psillio, sono disponibili su Moodle nel sito di questo corso.

Le monografie dell'OMS

Anche l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha prodotto una serie di 117 monografie di droghe, molto più ampie di quelle dell'ESCOP. Le monografie dell'OMS raccolgono in pratica tutto quello che si sa su una droga, dalle caratteristiche botaniche a quelle fitochimiche e farmacognostiche; ma la parte più rilevante è dedicata alle attività biologiche, sia *in vitro* sia *in vivo*, ed agli studi clinici. Il tutto è accompagnato da un'ampia bibliografia.

Fondamentali per il lavoro di ricerca pubblica e privata, per il farmacista presentano alcuni difetti; il primo è, paradossalmente, la loro ampiezza. Infatti riportano tutto quanto è stato pubblicato su una data droga lasciando allo specialista di valutare la rilevanza delle singole informazioni: il farmacista a contatto con il pubblico, con tempo limitato a disposizione, rischia di perdersi. Un altro elemento problematico è il largo spazio dedicato ad elementi tradizionali, spesso di tradizioni molto lontane dalla realtà europea. Ciò è ampiamente comprensibile dato che l'OMS opera su un piano mondiale, riferendosi quindi anche a popolazioni – e sono una larga parte – che dipendono ancora dalla medicina tradizionale.

La versione originale, in inglese, delle monografie è disponibile gratuitamente sul sito dell'OMS, mentre la loro traduzione è stata pubblicata a cura della Società Italiana di Fitoterapia in un'opera di 4 volumi. Un esempio di tali monografie, quella relativa al trifoglio rosso, è disponibile su Moodle nel sito di questo corso insieme all'elenco di tutte le monografie pubblicate.

Le monografie della Commissione E

La lunga tradizione clinica per l'uso dei fitoterapici nell'ambito culturale tedesco (Germania, Svizzera e Austria, soprattutto) ha determinato nella seconda parte del secolo scorso una grande diffusione di prodotti fitoterapici in questi Paesi. Questi erano (e sono) molto prescritti dai medici, il che ha comportato il nascere di grosse industrie che si occupano di fitoterapici ed hanno finanziato molta ricerca scientifica. Parallelamente, anche la didattica era molto sviluppata nelle Università, quindi con molti docenti e molta ricerca. Ciò ha portato l'area tedesca ad assumere un ruolo di preminenza nel panorama della scienza dei farmaci vegetali, in particolare per quanto riguarda la fitochimica e la farmacognosia, e spiga perché faremo spesso riferimento ad essa.

D'altro canto, l'ampia diffusione e la pressione delle aziende aveva portato ad una legislazione che rendeva particolarmente semplice in quei Paesi la registrazione di medicinali a base vegetale; di conseguenza era presenti sul mercato un larghissimo numero di medicinali fitoterapici, regolarmente registrati dalle Autorità Sanitarie, non tutti di qualità. Negli anni '80 del secolo scorso ha iniziato tuttavia a diffondersi fra le Autorità Sanitarie l'esigenza di una verifica delle basi scientifiche per la registrazione dei medicinali. Nel 1981 il Ministero della Sanità tedesco ha preso in esame la situazione dei medicinali fitoterapici in Germania ed ha rilevato che sul mercato tedesco erano presenti medicinali fitoterapici registrati contenenti oltre 380 droghe diverse. Ha quindi affidato alla Commissione E il compito di valutare le basi scientifiche per l'uso di ciascuna di quelle droghe e di definirne le caratteristiche e le modalità d'uso ottimali.

La Commissione E

La Commissione E è un comitato scientifico indipendente istituito al fine di fornire pareri scientifici sulla registrazione di prodotti fitoterapici al *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte* (l'equivalente della nostra Agenzia Italiana del Farmaco o della *Food and Drug Administration* statunitense). Si tratta di una commissione interdisciplinare nella quale siedono esperti di riconosciuto valore, con una conoscenza specifica della fitoterapia scientifica o pratica, provenienti dal mondo accademico e da quello industriale; la Commissione E, la cui composizione viene rinnovata ogni tre anni, comprende farmacognosti, clinici, naturopati, farmacologi e tossicologi.

Le Monografie

La Commissione E ha valutato le prove scientifiche esistenti per circa 380 tra droghe ed associazioni e per ciascuna ha effettuato una valutazione dei dati scientifici e clinici disponibili. Tra il 1983 ed il 1994 ha prodotto una serie di Monografie, comunemente note come “le Monografie tedesche”.

Se esistevano dei dati razionali sull'efficacia di una droga per precise indicazioni (e se il beneficio di risultava superiore al rischio), veniva prodotta una *Monografia Positiva*, nella quale veniva specificato quali sono le indicazioni, la posologia, le forme d'uso della droga nonché i dettagli degli effetti e delle eventuali interazioni, le controindicazioni e le avvertenze. Quando invece tali prove non esistevano oppure il rischio era valutato come superiore ai benefici, veniva emessa una *Monografia Negativa*.

Complessivamente sono state prodotte 315 monografie di droghe e 72 di associazioni tra droghe; sono risultate positive 193 droghe e 67 associazioni, mentre circa il 4% delle monografie è negativa. Ciò significa che anche in un Paese molto evoluto nell'utilizzazione della fitoterapia come la Germania, il mercato era piuttosto carico di prodotti senza qualità. Va inoltre detto che in queste valutazioni la Commissione E è stata piuttosto larga di manica ed ha prodotto monografie positive anche per alcune droghe per l'uso delle quali le basi razionali erano piuttosto deboli; ciò però significa che invece per le droghe con monografie negativa non era stato possibile trovare proprio nulla che ne giustificasse l'uso.

L'importanza pratica delle monografie della Commissione E sta nel fatto che esse venivano pubblicate sul *Bundesanzeiger* tedesco (l'analogo della nostra Gazzetta Ufficiale) e quindi avevano forza di legge. Di conseguenza le aziende potevano produrre dei medicinali che corrispondessero esattamente a quanto contenuto in una monografia positiva; tali medicinali erano automaticamente registrati e potevano essere messi in commercio senza ulteriori autorizzazioni. Ciò significa che l'Autorità sanitaria garantiva la loro efficacia e sicurezza per le indicazioni e alle posologie previste.

L'impiego da parte del pubblico delle droghe con monografie negative non era proibito ma solo sconsigliato e le aziende non potevano immettere sul mercato medicinali a base di quelle droghe. Le Monografie pubblicate sono state regolarmente aggiornate sino all'inizio degli anni 2000.

Il valore delle Monografie della Commissione E oggi

Oggi la legislazione tedesca sui medicinali è cambiata e le monografie “tedesche” hanno perso il loro valore legale, ma mantengono un loro valore pratico per il farmacista, nonostante il loro difetto apparentemente più grave, cioè il fatto che risalgono a più di vent'anni fa. A tal proposito va però osservato che le caratteristiche della maggior parte di quelle droghe non sono cambiate in questi anni e quindi le indicazioni della Commissione E sono ancora valide, soprattutto per le droghe “minori”, sulle quali c'è stata meno ricerca scientifica.

Un limite reale di queste monografie è invece quello di riferirsi solo alle droghe presenti sul mercato tedesco negli anni '80 e quindi di non contemplare le droghe più “nuove” come ad esempio *Pelargonium*. D'altro canto è un elemento positivo il gran numero di droghe considerate, superiore a quello delle monografie dell'OMS e dell'ESCOP, e l'aver chiaramente separato quelle il cui uso non ha nessun fondamento da quelle che possono dare risultati terapeutici.

Nelle monografie “tedesche” il farmacista pratico troverà, in forma chiara ed immediata, le notizie più importanti per poter consigliare consapevolmente sulle indicazioni e sulle modalità di impiego di un gran numero di droghe, grazie alle quali si può ottenere quasi tutto quello che oggi la fitoterapia può offrire. Di particolare importanza sono le avvertenze su eventuali rischi e le posologie; vedremo infatti che molto spesso gli studi clinici moderni nella scelta dei dosaggi da somministrare partono proprio dalle prescrizioni della Commissione E.

Vediamo ora in dettaglio alcuni esempi di monografie e le loro caratteristiche, cominciando da una monografia positiva.

Poligala (Monografia Positiva)

Bundesanzeiger, 13.03.1990 n. 50.

Denominazione della droga

Polygalae radix; radice di poligala

Componenti

La radice di poligala, costituita dalle radici con relativa corona, essiccate, di *Polygala senega* L. e/o di altre specie strettamente affini o da una miscela di specie di *Polygala*. La droga contiene saponine.

Indicazioni

Affezioni catarrali delle vie aeree superiori.

Controindicazioni

Nessuna nota.

Effetti indesiderati

In caso di utilizzo prolungato, irritazione gastrointestinale.

Interazioni con altre sostanze

Nessuna nota.

Posologia

Dose giornaliera:

1,5 ÷ 3 g di droga,

1,5 ÷ 3 g di estratto fluido

2,5 ÷ 7,5 g di tintura,

o la dose corrispondente delle varie preparazioni.

Modalità d'uso

Droga contusa per decotti ed altri preparati galenici per uso orale.

Proprietà

Secretolitica; espettorante.

Si osservi in particolare l'avvertenza sull'uso prolungato contenuta alla voce *Effetti indesiderati*.

Vediamo ora un esempio di una semplice monografia negativa, come quella della polmonaria. Si tratta di una piccola pianta erbacea con foglie che per forma e maculatura ricordano, molto vagamente, un polmone. Da questo aspetto è nata sin dall'antichità la tradizione del suo uso per le malattie respiratorie.

Polmonaria (Monografia Negativa)

Bundesanzeiger, 15.10.1987 n. 193.

Denominazione della droga

Pulmonariae herba; polmonaria

Componenti

Polmonaria, costituita dalle parti aeree essiccate, di *Pulmonaria officinalis* L.

Indicazioni

La polmonaria viene utilizzata contro le affezioni delle vie respiratorie, del tratto gastroenterico, del rene e delle basse vie urinarie; inoltre come astringente e cicatrizzante.

L'efficacia per le indicazioni suddette non è sufficientemente dimostrata.

Effetti indesiderati

Nessuno noto.

Valutazione

Poiché l'efficacia della polmonaria nelle indicazioni rivendicate non è sufficientemente dimostrata, non se ne può raccomandare l'uso terapeutico.



Le indicazioni riportate sono quelle che comparivano sulle etichette dei medicinali a base di polmonaria in commercio in Germania nel 1984. In pratica si asseriva che utilizzando quel medicinale si sarebbero potuti risolvere problemi di polmoni, di stomaco o intestino e di rene. Poiché per una così ampia serie di indicazioni non è stato trovato nessun riscontro né nella ricerca scientifica né nella pratica medica, ne è uscita una monografia negativa.

Vediamo ora un caso più complesso, nel quale una stessa pianta madre dà origine a tre droghe distinte: *Petroselinum crispum*.

Prezzemolo parte aerea/radice (Monografie Positiva)

Bundesanzeiger, 02.03.1989 n. 43.

Denominazione della droga

Petroselinum herba; prezzemolo

Petroselinum radix; radice di prezzemolo

Componenti

Prezzemolo, costituito dalle parti aeree, fresche od essiccate, di *Petroselinum crispum* (MILLER) NYMAN ex A.W. HILL. come pure le sue preparazioni a dosaggio efficace.

Radice di prezzemolo, costituita dalle parti sotterranee essiccate di *Petroselinum crispum* (MILLER) NYMAN ex A.W. HILL. come pure dalle sue preparazioni a dosaggio efficace.

Indicazioni

Terapia di irrigazione (diuresi forzata) nelle affezioni delle basse vie urinarie. Prevenzione e trattamento della renella.

Controindicazioni

Gravidanza; nefropatie.

Attenzione: Evitare la terapia di irrigazione in presenza di edemi da ridotta attività cardiaca o renale.

Effetti indesiderati

In rari casi sono possibili reazioni allergiche della cute o delle mucose. Specialmente le persone di carnagione chiara possono accusare reazioni fototossiche.

Interazioni con altre sostanze

Nessuna nota.

Posologia

Dose giornaliera, salvo diversa prescrizione medica:

6 g di droga, o la dose corrispondente delle varie preparazioni.

Modalità d'uso

Droga contusa per infusi ed altri preparati galenici per uso orale, con un ridotto contenuto di olio essenziale comparabile a quello della droga.

Attenzione: Data la sua tossicità, l'olio essenziale puro non dovrebbe essere impiegato.

Terapia di irrigazione: si provveda ad una abbondante somministrazione di liquidi.

Troviamo qui due droghe, la radice e la parte aerea del prezzemolo, che per il loro contenuto di oli essenziali leggermente irritanti provocano un aumento della diuresi (vedremo più avanti come). La monografia, pur riconoscendo la possibile efficacia delle due droghe richiama l'attenzione sulla necessità di un uso prudente (vedi *Controindicazioni*) e dà indicazioni sulle modalità di impiego. Notare il richiamo a non confondere la droga con l'olio essenziale di prezzemolo, che è una forma molto concentrata dei principi irritanti è piuttosto tossico.

Molto diversa è la situazione della droga costituita dai frutti di *Peroselinum crispum*, proprio a causa della più alta concentrazione di olio essenziale.

Prezzemolo frutto (Monografie Negativa)

Bundesanzeiger, 02.03.1989 n. 43.

Denominazione della droga

Petroselinum fructus; frutti di prezzemolo.

Componenti

Prezzemolo, frutti maturi ed essiccati di *Petroselinum crispum* (MILLER) NYMAN ex A.W. HILL. come pure le sue preparazioni

Indicazioni

I frutti di prezzemolo vengono utilizzati nelle affezioni e nei disturbi del tratto gastroenterico, del rene e delle basse vie urinarie, come pure per favorire la digestione.

L'efficacia per le indicazioni suddette non è sufficientemente dimostrata.

Effetti indesiderati

L'olio essenziale dei frutti di prezzemolo e l'apiolo, un fenilpropano in esso contenuto provocano, ad alte dosi, congestioni vascolari ed un'ipercontrattilità della muscolatura liscia della vescica, dell'intestino e soprattutto dell'utero. Per questo i frutti di prezzemolo e l'olio essenziale venivano spesso utilizzati a scopo abortivo.

Dopo assunzione di preparati a base di frutti di prezzemolo, l'epitelio renale viene irritato o danneggiato: in concomitanza sono state descritte aritmie cardiache. Dosi maggiori di apiolo possono provocare steatosi epatica, calo ponderale, estese emorragie delle mucose ed infiltrazioni emorragico-infiammatorie nel tratto gastroenterico, emolisi, metemoglobinuria ed anuria.

La sperimentazione nell'animale dimostra che la miristicina presente nell'olio essenziale si lega al DNA epatico del topo. Né la miristicina né l'apiolo manifestano effetti epatocarcinogeni.

Il rischio tossicologico degli estratti acquosi dei frutti di prezzemolo è minore dato il loro basso contenuto di olio essenziale.

Valutazione

Poiché l'efficacia dei frutti di prezzemolo e dei suoi preparati non è dimostrata, non se ne può raccomandare l'uso terapeutico a causa dei rischi connessi.

Anche in questo caso le indicazioni riportate sono quelle che comparivano sulle etichette dei medicinali a base di frutti di prezzemolo in commercio in Germania nel 1984; anche qui l'ampiezza delle indicazioni non è giustificata dai principi contenuti nella droga, tranne quelle relative all'apparato renale, di cui alla monografia precedente.

In questo caso però la negatività della monografia non dipende tanto dalla mancanza di dimostrazioni di efficacia, ma anzi da una efficacia eccessiva che porta alla tossicità, come chiaramente indicato nell'ampia parte dedicata agli *Effetti indesiderati*.