



Il Farmacista in Farmacia



Prof. Luca Pani



“Chi si rivolge al Farmacista per un problema di salute, non è un cliente

Il Farmacista è prima un operatore sanitario di alto livello e solo poi un commerciante.

Ciò comporta una importante responsabilità ed implica avere le idee chiare su quanto propone a chi si è rivolto a lui.

Secondo un'indagine Bayer di qualche anno fa il farmacista è il professionista che gode della maggior fiducia del pubblico.

I Nutraceutici

I prodotti naturali sono uno dei settori di maggior interesse per il pubblico.

In Italia, il comparto vale 4,5 miliardi di euro all'anno ed è in costante aumento.

Rappresenta il 10% del mercato farmaceutico ed il 35% dell'OTC.

L'86% di questo mercato passa per le farmacie e parafarmacie.

Notiziario Chimico Farmaceutico 2024

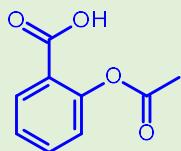
Tuttavia nel settore esiste parecchia confusione,
a cominciare dalla terminologia.



I Nutraceutici

Farmaco e **Medicinale** e non sono sinonimi!

L'acido acetilsalicilico



L'estratto di iperico è un farmaco.



che contiene l'estratto di iperico.

I Nutraceutici

Nella Gazzetta Ufficiale Italiana e nella Farmacopea Ufficiale Italiana, il termine “**nutraceutico**” non compare mai, quindi per il farmacista non dovrebbe nemmeno esistere.



Ma il termine è ormai molto diffuso, quindi vediamo qual è il suo vero significato.

Secondo Il Dizionario Garzanti il nutraceutico è:

*Una sostanza presente in un alimento,
in grado di influenzare positivamente
una o più funzioni dell'organismo;
anche, il prodotto alimentare che la contiene.*

Manca qualsiasi accenno ad attività di cura o prevenzione di patologie;
in altri termini nutraceutico è sinonimo di **integratore alimentare**.



I Fitoterapici

Ma in genere chi entra in una farmacia per un problema di salute vuole risolverlo o evitarlo, cioè vuole **guarire** o **prevenire** una malattia.

Guarire o prevenire malattie sono prerogative dei **medicinali**.

[Direttiva Europea 2001/83/CE]

I medicinali contenenti prodotti vegetali sono dei **Fitoterapici**.

Neanche il termine “fitoterapico” compare in Gazzetta o in Farmacopea, quindi dobbiamo tornare al Dizionario della lingua italiana.

Il Garzanti riporta:

Fitoterapia:

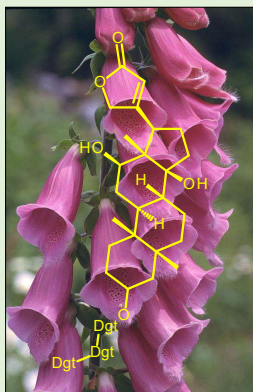
Terapia per la cura delle malattie che utilizza piante medicinali.

I Fitoterapici

Il sillogismo della Fitoterapia

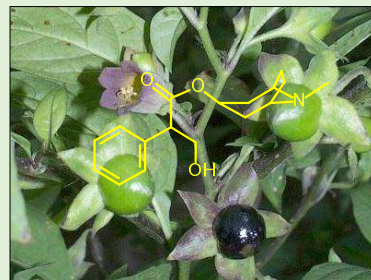
I farmaci sono molecole dotate di attività biologica.

Alcune piante contengono molecole dotate di attività biologica.



Digitalis purpurea

Alcune piante sono dei
contenitori di farmaci.



Atropa belladonna

I Fitoterapici

In Farmacia i prodotti a base di piante sono di due tipi:

- **Medicinali**

Un medicinale è un prodotto destinato a curare o prevenire una **patologia**.

Direttiva 2001/83/CE

Viene registrato dall'AIFA che ne garantisce qualità, sicurezza ed efficacia.

Richiede prove di laboratorio e studi clinici originali.

- **Integratori**

Un integratore è un prodotto **alimentare**.

- è destinato ad integrare la comune dieta;
- è una fonte concentrata di sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico,
- o di altre sostanze, come aminoacidi, acidi grassi essenziali,
- l'etichettatura, la presentazione e la pubblicità non gli attribuiscono la capacità di prevenzione o cura delle malattie umane.

Decreto Legislativo 21 maggio 2004, n. 169

Richiede la notifica dell'etichetta alla Direzione degli Alimenti del Ministero della Salute.

Medicinali vs Integratori

Dal punto di vista legislativo la distinzione tra i due tipi di fitoterapici è chiarissima.

Dal punto di vista pratico, sul mercato regna invece una certa confusione.

Vediamo un esempio:

Permixon

Medicinale con obbligo di ricetta medica

Indicazioni: turbe funzionali dell'ipertrofia prostatica nel maschio adulto

Composizione: 320 mg estratto lipofilo di *Serenoa repens* per capsula

Posologia: 1 capsule/die



Prostamol

Integratore alimentare

Indicazioni: contribuisce a favorire la funzionalità della prostata e delle vie urinarie

Composizione: 320 mg estratto lipofilo di *Serenoa repens* per capsula

Posologia: 1 capsule/die



Medicinali vs Integratori

Come mai ci sono tanti integratori e pochi medicinali nel mercato fitoterapico?

Ottenere la registrazione di un medicinale dall'AIFA è una procedura complessa.

Bisogna dimostrare:

- la **qualità**
- la **sicurezza**
- l'**efficacia** per le indicazioni previste, con studi clinici originali.

Questo comporta:

- tempi lunghi: circa 10-15 anni;
- alti costi, in totale 1 o 2 miliardi di euro.

www.aifa.gov.it

DiMasi et al. *J Health Econ*, 2016

Un integratore invece può entrare in commercio in 3-6 mesi dalla presentazione della notifica dell'etichetta.

Il costo può raggiungere al massimo qualche migliaio di euro.

Il problema della qualità

Per il pubblico “qualità” di un fitoterapico significa che il prodotto funziona.

Prodotti di bassa qualità non funzionano o danno problemi.

Ma in realtà la qualità ha molti aspetti.

Vediamo alcuni esempi



Una sofisticazione pericolosa

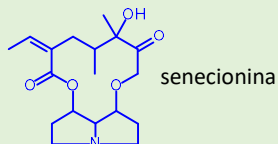
Tussilago farfara



Tussilago farfara

A causa della grande richiesta, *Tussilago* viene spesso adulterata, soprattutto con *Petasites hybridus*.

Tuttavia, *Petasites* contiene quantità significative di alcaloidi pirrolizidinici,



Chen S et al. *J Ethnopharmacol* 2021



Petasites hybridus

Pertanto, i prodotti a base di *Tussilago* devono essere controllati per l'assenza di alcaloidi o, meglio, semplicemente evitati.

La qualità non è solo fitochimica

Qualità significa anche **formulazione** corretta.



Saw palmetto
(*Serenoa repens*)

Serenoa repens è una piccola palma della Florida usata nell'ipertrofia prostatica. Dai suoi frutti si ottiene un estratto **lipofilo** ricco in fitosteroli, la cui efficacia è ben documentata.



Blair HA, *Drugs & Aging* 2022

Sul mercato però si trovano anche preparati di *Serenoa* formulati come **tintura**. Tuttavia, le tinture si ottengono con un solvente idroalcolico, che non è in grado di estrarre i principi attivi altamente lipofili di *Serenoa*; e quindi una tintura di *Serenoa* non può funzionare.



La qualità non è solo fitochimica

Qualità significa anche **posologia** corretta.

Torniamo ancora su Ginkgo

Gli studi clinici eseguiti con dosi di Egb 761® inferiori a 240 mg al giorno hanno dato risultati negativi o inconcludenti.

Li H et al. *Front Pharmacol* 2020



L'integratore qui a lato è realizzato con Egb 761®, ma a basso dosaggio: 40 mg per capsula.

Per raggiungere la dose efficace sono necessarie 6 capsule al giorno.

La qualità non è solo fitochimica

A proposito di **formulazione**

La polemica sull'aglio

L'efficacia dell'aglio nella prevenzione dell'aterosclerosi ha fondamenti scientifici.
La sua azione più studiata è quella **ipolipemizzante**, legata alla presenza di **allicina**.

Li M, Front Pharmacol 2022

Nel 1998 Berthold et al.
che si concludeva con queste parole:

There is no evidence to recommend garlic
therapy for lowering serum lipid levels.

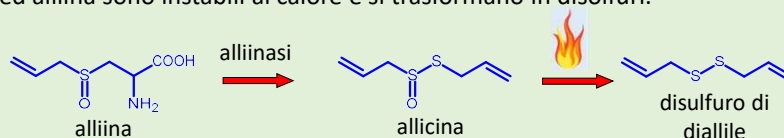


La qualità non è solo fitochimica

Qualità significa anche **formulazione** corretta.

La polemica sull'aglio

In realtà, l'aglio contiene **alliina**
inoltre, **allicina** ed **alliina** sono instabili al calore e si trasformano in **disolfuri**.



Poiché Berthold ha utilizzato l'olio essenziale, che viene distillato a 100°C,
alliina e allicina si erano degradate a disolfuro di diallile, che è inattivo.

Ovviamente non poteva esserci alcuna attività, poiché il principio attivo non c'era più!

Emicrania e fitoterapia



L'Organizzazione Mondiale della Sanità considera l'emicrania cronica al sesto posto tra le malattie più invalidanti e il più invalidante tra i problemi neurologici.

Rajapakse T & Davenport WJ. *CNS Drugs* 2019

Emicrania e fitoterapia

I farmaci analgesici sintetici hanno notevoli problemi di effetti collaterali.

Ciò riduce la compliance dei pazienti,

Questo spiega il successo di vendita di un gran numero di proposte "alternative", anche quando la loro efficacia non è ancora stata dimostrata.

Agosti R et al., *Phytomedicine* 2006

Uno di questi è il farfaraccio (*Petasites hybridus*).

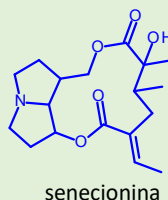
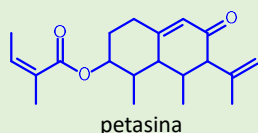


Emicrania e fitoterapia

La sorpresa del farfaraccio

Il farfaraccio è un rimedio popolare per l'emicrania, soprattutto in America.

Il principio attivo è la petasina



Per utilizzare i prodotti ottenuti dai rizomi della pianta, prima gli alcaloidi devono essere eliminati.

Tuttavia, i processi utilizzati per rimuovere gli alcaloidi possono:

- non eliminare completamente gli alcaloidi;
- alterare la petasina.

Emicrania e fitoterapia

La sorpresa del farfaraccio

I primi studi clinici sull'efficacia di *Petasites* nell'emicrania dettero risultati contrastanti.

Si andò allora ad esaminare la qualità dei prodotti presenti sul mercato.

Su 21 integratori presenti sul mercato americano:

- 5 non contenevano petasina;
- 16 contenevano da 0,02 mg a 12 mg di petasina per capsula;
- 7 prodotti contenevano alcaloidi pirrolizidinici.

Avula et al. J Pharm Biomed Anal 2012

Questa situazione ha portato alla creazione di un estratto standardizzato, il **Petadolex®**, che ha un titolo del 15% in petasina ed è privo di alcaloidi.



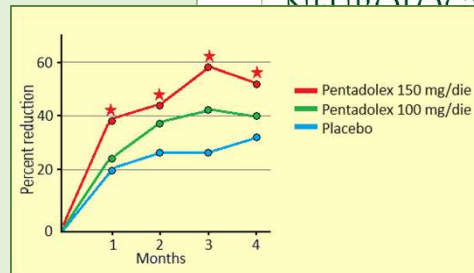
Emicrania e fitoterapia

La sorpresa del farfaraccio

L'efficacia di Petadolex nel prevenire l'emicrania è dimostrata ad esempio dallo studio clinico di Lipton.

- 202 pazienti.
- 2 dosi di Petadolex e placebo.

Risultato:



...oot (butterbur) is
ntive treatment
aine

pl, MD; K. Wilks, MD; and A. Mauskop, MD

Lipton RB et al, Neurology 2004

Studi successivi hanno dato risultati simili.

Emicrania e fitoterapia

La sorpresa del farfaraccio

Nel 2012 l'American Academy of Neurology ha pubblicato delle linee guida sull'uso di prodotti "complementari" nella prevenzione dell'emicrania.

La valutazione dell'A.A.N. è la seguente:

Affidabilità **A** (prima scelta):

Petadolex (*Petasites hybridus*).

Affidabilità **B** (probabilmente efficace):

MIG-99 (*Tanacetum partenium*)

Affidabilità **C** (efficacia possibile)

Flurbiprofene, Q10, estrogeni, acidi omega-3,

Affidabilità **U** (non valutabile) -

Aspirina, indometacina, ossigeno iperbarico.

SPECIAL ARTICLE



Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults

Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society

S. Holland, S.D. Silberstein, F. Freitag, D.W. Dodick, C. Argoff, E. Ashman.

Holland S et al. Neurology 2012

Il bando del Kava

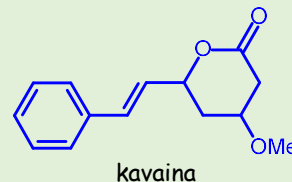
Il Kava-kava (*Piper methysticum*) è una pianta originaria della Polinesia.



Le radici contengono **kavapironi**, sostanze con proprietà analoghe alle benzodiazepine.

I preparati a base di radici di kava sono stati ampiamente utilizzati come ansiolitici.

Pittler MH & Ernst E. *Cochrane Database Syst Rev* 2003



Nel 2002, a causa di alcuni episodi di tossicità epatica, il kava è stato vietato in Germania.



Ciò ha privato la professione medica di uno strumento efficace

e ha creato seri problemi ai Paesi produttori di kava.



Il bando del Kava

Studi successivi hanno dimostrato che il responsabile non era il kava, ma la scarsa qualità dei prodotti consumati dai soggetti.

Tra gli altri:

- preparati con altre parti della pianta;
- preparati contenenti altre piante;
- preparati contaminati da muffe che producono micotossine altamente epatotossiche (aflatossine, ocratossina).



Teschke R et al. *Phytother Res* 2011

Planta Medica

Journal of Medicinal Plant and Natural Product Research

Perspectives 1647

German Kava Ban Lifted by Court: The Alleged Hepatotoxicity of Kava (*Piper methysticum*) as a Case of Ill-Defined Herbal Drug Identity, Lacking Quality Control, and Misguided Regulatory Politics

Authors

Kenny Kuchta¹, Matthias Schmidt¹, Adolf Nahrestedt¹

Nel 2014 in Germania il divieto è stato rimosso dal tribunale in quanto **ingiustificato**;

è ora possibile produrre medicinali a base di kava, con un rigoroso controllo di qualità.

Nella maggior parte degli altri paesi il divieto rimane in vigore ancora oggi.

Kuchta K et al. *Planta Med* 2015

Il consiglio del Farmacista

Il mercato è invaso da prodotti a base di piante, molti irrazionali o di qualità scadente.

Come può orientarsi il Farmacista quando consiglia un prodotto ad un paziente?



Prima legge della Fitoterapia

Tra un medicinale ed un integratore è sempre meglio il medicinale.

Il consiglio del Farmacista

Quali sono i medicinali fitoterapici disponibili in Farmacia?

- Medicinali con **registrazione ordinaria**:

Qualità, Sicurezza ed Efficacia sono dimostrate con dati originali.

Permixon RR – estratto lipofilo di *Serenoa repens*

Nervaxon RR – estratto di *Hypericum perforatum*

Legalon RR – estratto arricchito di *Silybum marianum*

Mirtilene RR – estratto arricchito di *Vaccinium myrtillus*

Daflon SOP – frazione flavonoidica del genere *Citrus*

Arvenum SOP – frazione flavonoidica del genere *Citrus*

Tegens OTC – frazione antocianosidica di *Vaccinium myrtillus*

Valeriana Dispert OTC – estratto di *Valeriana officinalis*

Cerotto Bertelli OTC – oleoresina di *Capsicum annum*

Il consiglio del Farmacista

Quali sono i medicinali fitoterapici disponibili in Farmacia?

- Medicinali con **registrazione semplificata**

Registrazione per **uso ben noto** (*Well Established Use*, WEU)

Direttiva 2001/86/CE Art.10

La Qualità viene garantita con dati originali;

la Sicurezza e l'Efficacia sono garantite con dati di letteratura.

All'atto pratico danno le stesse garanzie dei medicinali con registrazione ordinaria.

Edera Dr. Theiss SOP - estratto di *Hedera helix*

Valeriana Vemedica OTC - estratto di *Valeriana officinalis*

Agnucaston SOP - estratto di *Vitex agnus-castus*

Mensifem SOP - estratto di *Cimicifuga racemosa*

Il consiglio del Farmacista

Quali sono i medicinali fitoterapici disponibili in Farmacia?

- Medicinali con **registrazione semplificata**

Registrazione per **uso tradizionale**

Decreto legislativo 24 aprile 2006 n. 219, Capo III

Riguarda prodotti vegetali in uso da almeno 30 anni (15 nella UE)

La Qualità viene garantita con dati originali;

la Sicurezza e l'Efficacia sono rimandate all'uso da lungo tempo.

Riportano la dicitura:

L'impiego si basa esclusivamente sull'esperienza di utilizzo pluriennale.

Laila OTC - olio essenziale di *Lavandula angustifolia*

Kaloba OTC - estratto di *Pelargonium sidoides*

Vitango OTC - estratto di *Rhodiola rosea* (*Sedum roseum*)

Tractana OTC - estratto di *Passiflora incarnata*

Roteruti OTC - estratto di *Arctostaphylos uva-ursi*

Il consiglio del Farmacista

Quali sono i medicinali fitoterapici disponibili in Farmacia?

- **Galenici officinali**

Preparazioni realizzate dal Farmacista sulla base di monografie di Farmacopea di uno Stato europeo.

Gengivario FUI XII

Tintura di Ratania 50%

Tintura di Mirra 50%

Valeriana capsule FUI XII

Capsule da 50 mg di estratto idroalcolico di *Valeriana officinalis* FUI

Oppio tintura BP

Tintura al 2% di Oppio pari allo 0,2% in morfina

Camomilla tintura ÖAB

Tintura 1:5 di *Chamomilla recutita*

Altea sciroppo ÖAB

Sciroppo al 5% di *Althea officinalis*

Il consiglio del Farmacista

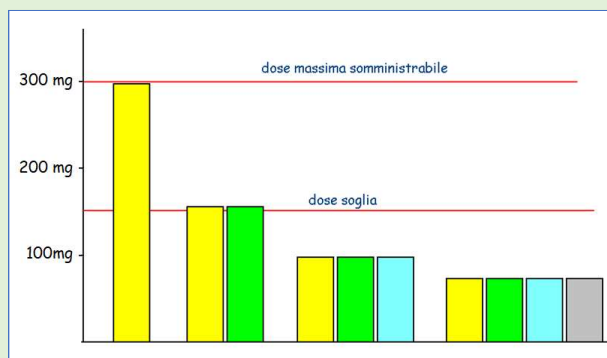
Se il medicinale non c'è, bisogna ricorrere all'integratore.

Come valutare la qualità di un integratore?

Seconda legge della Fitoterapia

Le associazioni di piante sono spesso delle fregature.

- associazioni irrazionali o inutili.
- sottodosaggio dei componenti.



Il consiglio del Farmacista

Se il medicinale non c'è, bisogna ricorrere all'integratore.

Come valutare un integratore monocomponente?



Terza legge della Fitoterapia

1. Se non c'è il titolo, buttalo via!
2. Se è sottodosato, buttalo via!

6.250 mg in 365 compresse
significa 17 mg a compressa;
per la dose giornaliera efficace (240 mg)
ci vorrebbero 14 compresse al giorno!



Il consiglio del Farmacista

Se il medicinale non c'è, bisogna ricorrere all'integratore.

Come valutare un integratore monocomponente?

Quarta legge della Fitoterapia

Quando non sai di chi fidarti, ricordati dell'*European Medicines Agency*.

Per uniformare la registrazione dei fitoterapici, l'EMA ha prodotto oltre un centinaio di monografie che definiscono le caratteristiche che un fitoterapico deve avere per essere registrato come medicinale.

Per ogni droga sono riportati:

- il nome botanico e la parte usata;
- le indicazioni;
- la forma farmaceutica e la composizione;
- la posologia;
- le controindicazioni;
- le avvertenze;
- le interazioni con altri farmaci;
- gli effetti sulla fertilità, gravidanza ed allattamento;
- gli effetti sulla capacità di guidare;
- gli effetti collaterali;
- i problemi di sovradosaggio;
- la farmacocinetica.



Il consiglio del Farmacista

Se il medicinale non c'è, bisogna ricorrere all'integratore.

Come valutare un integratore monocomponente?

Quarta legge della Fitoterapia



Quando non sai di chi fidarti, ricordati dell'*European Medicines Agency*.

Per uniformare la registrazione dei fitoterapici, L'EMA ha prodotto oltre un centinaio di monografie che definiscono le caratteristiche che un fitoterapico deve avere per essere registrato come medicinale.

Se un integratore corrisponde alle indicazioni e alla composizione della monografia EMA, e se il produttore è affidabile, può essere utilizzato come se fosse un medicinale.

Il consiglio del Farmacista



*Grazie per l'attenzione
e tanti auguri per il vostro futuro di Farmacisti*