

Linee Guida FIMP sull'utilizzo dei prodotti a base di piante medicinali

Salvaguardare la sicurezza dei bambini in ambito di Medicine Complementari

Autori: Vitalia Murgia; Domenico Careddu; Gianfranco Trapani; Tiziana Digiampietro; Luistella Zanino

Presentazione

Queste linee guida sono il frutto del lavoro collaborativo di un gruppo di pediatri appartenenti alla FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri) e al Gruppo di Studio sulle Medicine Complementari della Società Italiana di Pediatria: Vitalia Murgia, Domenico Careddu, Tiziana Di Giampietro, Gianfranco Trapani, Luisella Zanino. Le linee guida rappresentano la rielaborazione e l'aggiornamento di un documento edito nel 2008 dalla FIMP nazionale. Sono state scritte e aggiornate con l'obiettivo di migliorare le conoscenze dei pediatri di famiglia italiani su alcuni aspetti riguardanti la qualità e la sicurezza dei prodotti contenenti piante medicinali e officinali. La nuova versione, ampiamente rivista, è stata dotata anche di un glossario per consentirne una migliore lettura e comprensione. I redattori sono consapevoli che il testo non dà risposta a tutti i problemi inerenti alla sicurezza dei prodotti contenenti piante medicinali e officinali nel loro utilizzo nella pratica clinica, ma sperano che la loro attenta lettura possa favorire una prescrizione più consapevole e responsabile.

"A tutti i pediatri con la speranza che possano servire a curare i bambini, il meglio possibile, anche con le erbe."

Premessa

La Fitoterapia è una disciplina che definisce con criteri scientifici rigorosi l'utilizzo delle piante medicinali/officinali nella pratica clinica.

Le piante medicinali/officinali rappresentano un presidio terapeutico complementare per il pediatra che ne valuta, per il singolo paziente, l'opportunità di utilizzo e la reale efficacia e sicurezza.

E' indispensabile che i pediatri apprendano le principali nozioni di fitoterapia, anche a prescindere da finalità prescrittive, al fine di:

- dialogare con il paziente, sempre più informato, anche per evitare i rischi derivanti dall'auto-prescrizione.
- supportare i genitori ed i pazienti nella scelta e nell'utilizzo di prodotti che devono rispondere a requisiti di alta qualità, sicurezza ed efficacia.

Per l'uso scientifico delle piante medicinali/officinali il pediatra deve fare riferimento alle indicazioni riportate dalle Monografie OMS ed ESCOP e dalle Farmacopee Ufficiali, e a quanto evidenziato dalla letteratura scientifica internazionale accreditata e recente.

In fitoterapia per uso terapeutico/salutistico si utilizza la droga vegetale, cioè la parte della pianta che contiene i principi attivi. Le droghe vegetali possono essere usate integralmente, frantumate in parti più o meno comminute sino alla polvere, sotto forma di estratti complessivi (fitocomplesso) o frazionati, ottenuti con varie tecniche.

Il fitocomplesso è l'insieme delle sostanze chimiche che costituiscono una droga vegetale e il suo effetto è il risultato dell'azione integrata della molteplicità di sostanze che lo compongono.

Dal punto di vista regolatorio europeo le piante officinali possono essere utilizzate per produrre farmaci, alimenti, cosmetici, dispositivi medici. Ciascuna di queste categorie di prodotti risponde a leggi regolatorie proprie.

In Italia, a differenza di altri Paesi europei, oltre il 95% dei prodotti a base di piante medicinali è commercializzato sotto forma di integratore

alimentare e di conseguenza assoggettato alle norme legislative del settore alimentare.

E' peraltro assolutamente indispensabile che questi preparati siano prodotti secondo le norme di buona qualità produttiva e nel rispetto assoluto delle indicazioni delle Farmacopee (Europea ed Italiana) per la sicurezza.

RACCOMANDAZIONI

1

In età pediatrica vanno utilizzate esclusivamente “droghe” vegetali che a riprova della loro sicurezza abbiano una lunga tradizione d'uso in questa fascia d'età e una conferma scientifica derivante da studi clinici sul bambino (in mancanza anche nell'adulto) di sufficiente qualità metodologica.

2

I Fitoterapici utilizzabili in pediatria devono essere titolati e standardizzati in principi attivi. Il dato deve essere riportato nell'etichetta del prodotto, meglio se accompagnato anche dal rapporto droga/estratto, perché il pediatra possa verificarne la corrispondenza ai principi dettati da Farmacopee e Monografie ESCOP e OMS. Deve inoltre essere specificato il tipo di preparazione farmaceutica delle “droghe” vegetali.

3

L'etichetta, compilata secondo le indicazioni previste dalle normative, oltre ad essere di per sé una garanzia di buona qualità di un preparato, è per il Pediatra una guida indispensabile nella scelta del prodotto ad uso terapeutico/salutistico da prescrivere una volta fatta la diagnosi e scelta la terapia appropriata.

I parametri fondamentali da ricercare riportare nella confezione dell'integratore alimentare sono:

- a. Nome della/e parte della pianta/e e parte utilizzata (droga vegetale):
nome comune nella lingua locale e nome binomiale in latino.

- b. Titolo espresso in % del/dei componenti più importanti secondo farmacopea.
- c. Quantità espressa in mg del/dei fitocomplessi e dei componenti marker per ml, bustina, compressa.
- d. Dose minima o massima giornaliera indicata e, ove necessario, modalità di assunzione in relazione ai pasti.
- e. Informazioni nutrizionali (qualora rilevanti dal punto di vista nutrizionale)
- f. Data di scadenza
- g. Nome del Produttore e del distributore

4

La somministrazione di prodotti che contengono alcol deve essere ridotta al minimo e l'indice rischio-beneficio va calcolato avendo ben presente che il soggetto da trattare è un bambino. Nell'uso pediatrico la quantità di alcol contenuta nel prodotto e ingerita per singola dose terapeutica non dovrebbe produrre concentrazioni ematiche (BAC) superiori a 0,125 g/l.

Tutti i prodotti a base di piante medicinali/officinali contenenti alcol non devono essere usati nei bambini di età inferiore ai due anni. Nel caso di bambini più grandi occorre mantenere adeguati intervalli tra le dosi (non meno di quattro ore per evitare problemi di accumulo) e l'intero periodo di trattamento deve essere più breve possibile. Nei bambini di età inferiore ai sei anni, i trattamenti di durata superiore alla settimana devono avere una giustificazione adeguata (rapporto beneficio/rischio ottimale).

5

Le sinergie tra varie piante medicinali e la mancanza di interferenze tra i principi attivi in esse contenuti sono supportate dall'esperienza nell'uso tradizionale e da studi clinici. Per questo motivo quando si verificano le condizioni di cui sopra (accertata sinergia e assenza di interferenze), sono accettabili combinazioni di più piante nello stesso preparato. Per motivi di sicurezza è comunque preferibile utilizzare fitoterapici con combinazioni limitate di fitocomplessi.

6

È possibile l'uso contemporaneo di farmaci "convenzionali" e di fitoterapici, in un'ottica di complementarità terapeutica; in tale situazione è peraltro assolutamente necessario tenere conto delle possibili interazioni fra i diversi medicinali riportate nelle monografie e nella letteratura di riferimento, nonché della necessità di eventuali "adeguamenti" posologici.

7

L'utilizzo pediatrico degli oli essenziali è da evitare per via orale o inalatoria, se non sotto stretto controllo medico, fatte salve le dosi minime per uso alimentare stabilite dalle norme italiane. Secondo le più recenti indicazioni (9) l'uso topico degli oli essenziali è consentito in concentrazioni non superiori allo 0,1-1,5% (da 0,25% nel bambino di età superiore ai sei mesi al 1,5% del bambino sopra di età 6-15 anni).

8

Nelle prescrizioni di fitoterapici vanno:

- Rispettate le controindicazioni all'uso in età pediatrica negli studi pubblicati, nelle monografie di riferimento (OMS, ESCOP) o nelle Farmacopee ufficiali;
- Considerate le possibilità di interazioni note o presunte, con altri farmaci;
- Valutate i possibili rischi derivanti da allergie note o sospette alle piante contenute nei preparati;
- Segnalate eventuali effetti avversi. La scheda di notifica può essere scaricata al link:
<http://www.fofi.it/farmacovigilanza/download/fitoterapici.pdf>.

9

Non vanno usati prodotti provenienti da Paesi la cui legislazione in materia non offra particolari garanzie di sicurezza. In particolare va scoraggiato l'acquisto di prodotti con il sistema "porta a porta" e su web.

GLOSSARIO

Claim: promessa di effetti ottenibili con un prodotto, fatta al consumatore in etichetta o nella campagna di comunicazione. Al fine di migliorare il livello di protezione della salute dei consumatori e favorire una corretta informazione e scelte alimentari più consapevoli e corrette, si è definito, a livello comunitario, il Regolamento 1924/2006 che disciplina le indicazioni nutrizionali e sulla salute (CLAIMS) proposte sulle etichette degli alimenti/integratori alimentari e/o con la pubblicità. In virtù di questo regolamento non si possono attribuire ad un integratore alimentare (vedi voce relativa) proprietà terapeutiche, perché queste sono di esclusiva pertinenza delle specialità medicinali.

Dispositivo medico a base di sostanze: prodotto caratterizzato da una finalità medica (*medical purpose*) con proprietà terapeutica o preventiva che può contenere sostanze di derivazione “erbale”. Nel caso di un dispositivo medico l'azione principale voluta, quindi il claim dichiarato dal fabbricante, non deve essere di tipo farmacologico, immunologico o metabolico. Gli effetti di tipo farmacologico, immunologico o metabolico, possono fare parte del meccanismo d'azione complessivo di un dispositivo, ma devono essere limitati a una funzione "ancillare" a quella del dispositivo stesso. Pertanto, in un dispositivo medico a base di erbe, gli ingredienti funzionali dovrebbero avere un'azione predominante di tipo meccanico. Tutti i “claim” devono essere supportati da dati scientifici. La certificazione e l'apposizione del marchio CE sul prodotto prevedono la predisposizione di un fascicolo tecnico; la normativa richiede la presenza di un foglietto illustrativo. Nell'etichetta di questi prodotti non è obbligatoria la dichiarazione dei quantitativi dei singoli ingredienti.

Droga vegetale: è la parte della pianta medicinale utilizzata ai fini terapeutici. Contiene numerose sostanze chimiche, la maggior parte delle quali dotate di una propria attività biologica. A seconda della pianta medicinale la droga può essere rappresentata da: foglie, frutti, semi, corteccia, rizoma, radici, ecc. La droga vegetale può essere costituita anche dall'intera pianta (Centella, Passiflora, Drosera, ecc.)

Estratto fluido: Si ottiene facendo macerare la pianta essiccata in un solvente, generalmente alcool etilico o glicerina, per un periodo di tempo

variabile secondo la pianta. Gli estratti fluidi più comuni sono quelli idroalcolici e quelli alcoolici. Negli estratti idroglicerici l'alcool è sostituito dalla glicerina.

Estratto secco: Si prepara utilizzando l'estratto fluido dal quale, con opportune tecniche e a temperature non elevate, o bassissime (-50°, crioessiccazione) si fa evaporare il solvente, ottenendo una polvere finissima che rappresenta in pratica il fitocomplesso della pianta. Grazie alla titolazione, è possibile valutare con precisione il contenuto di uno o più principi attivi presenti nel fitocomplesso. L'estratto secco contiene l'insieme delle sostanze attive presenti nella pianta e non il materiale di supporto farmacologicamente inerte. E' il preparato ideale sia per l'utilizzo nella pratica clinica sia per realizzare studi clinici controllati perché, a parità di titolo in principi attivi, garantisce il raggiungimento e la riproducibilità degli effetti salutistici/terapeutici studiati.

Farmacopea Ufficiale: è un codice farmaceutico, cioè un complesso di disposizioni tecniche ed amministrative rivolte a permettere il controllo della qualità dei medicinali, sostanze e preparati finali, mediante l'indicazione di metodiche di verifica analitica e tecnologica, delle specifiche di qualità, dei metodi di preparazione o della formulazione.

Farmaco vegetale: qualunque farmaco che contenga come principi attivi una o più sostanze vegetali o uno o più preparati vegetali, oppure una o più sostanze vegetali in associazione ad uno o più preparati vegetali. Può vantare claim terapeutici. L'immissione in commercio richiede una registrazione pre-marketing (preventiva autorizzazione dell'AIFA con valutazione di dati relativi alla qualità, sicurezza ed efficacia), differenziata a seconda si tratti di Medicinale vegetale (Direttiva 2001/83/CE) o di Medicinale vegetale tradizionale (Direttiva 2004/24/CE).

Fitocomplesso: è l'insieme dei componenti di una droga vegetale. Molti di questi possono essere dotati di attività terapeutica, altri possono essere inerti (cellulosa e lignine). È il responsabile delle proprietà terapeutiche di una droga che possono essere anche diverse da quelle di uno o più dei suoi componenti presi isolatamente.

Fitoterapia: è la scienza che tratta la cura e la prevenzione delle malattie umane per mezzo delle piante medicinali (o delle droghe vegetali) e dei prodotti fitoterapici. Essa studia le capacità curative delle piante o delle droghe vegetali, le indicazioni di massima, le controindicazioni relative, la posologia e le opportune vie di somministrazione (Capasso et al. 2006).

Fitoterapico: Termine generico con cui, nel linguaggio comune, si indicano varie categorie di prodotti contenenti sostanze vegetali, impiegabili a scopo terapeutico o salutistico.

Integratore alimentare (food supplement): è un alimento che contiene quantità concentrate di nutrienti o altre sostanze ad effetto fisiologico o nutritivo, da sole o in combinazione, che ha lo scopo di integrare la normale alimentazione, “sostenendo, coadiuvando o ottimizzando una condizione fisiologica” (“maintain, support, optimize”). La direttiva 2002/46/EC precisa che per effetto fisiologico si intende l’ottimizzazione di una funzione fisiologica e non il suo ripristino, correzione o modificazione che sono invece compiti del farmaco. Può contenere “botanicals” estratti di piante (singoli fitocomplessi, combinazioni di fitocomplessi, frazioni, frazioni arricchite, principi attivi isolati, ecc.). Non può vantare claim terapeutici. L’immissione in commercio è subordinata alla notifica dell’etichetta al Ministero della salute.

Macerato glicerico: Indicati con la sigla M.G. denominati anche gemmoderivati sono preparazioni liquide ottenute dall’azione solvente di una miscela acqua-alcool-glicerolo su droghe vegetali fresche. Sono ottenuti per macerazione a freddo di gemme, giovani getti, ghiande, linfa, semi, giovani radichette. Il macerato base, secondo l’indicazione del 1965 da parte della Farmacopea francese, si diluisce alla prima decimale 1:10 (1DH).

Medicinali di origine vegetale di uso tradizionale (Traditional use e Well Established use):

Ha una procedura di registrazione semplificata basata sui dati derivanti dall’impiego tradizionale. I prodotti a base di erbe, per accedere alla registrazione semplificata devono soddisfare alcune condizioni:

- devono contenere esclusivamente una o più sostanze vegetali o una o più preparazioni vegetali (sono escluse, quindi, entità chimiche pure, seppure

di origine vegetale); è ammessa la presenza di vitamine o minerali la cui sicurezza sia ben documentata a condizione che la loro azione sia secondaria rispetto a quella delle sostanze attive vegetali;

- devono avere indicazioni che non richiedano l'intervento del medico per la diagnosi, la prescrizione o la sorveglianza nel corso del trattamento;
- devono prevedere la somministrazione solo ad un determinato dosaggio e schema posologico, e devono essere destinati all'uso orale, esterno o inalatorio;
- devono essere disponibili sufficienti dati di uso tradizionale ed in particolare deve essere dimostrato che non sono nocivi nelle condizioni d'uso indicate e i loro effetti farmacologici e la loro efficacia devono risultare verosimili in base all'esperienza e all'impiego di lunga data;
- deve esserne stato dimostrato l'impiego medicinale per almeno 30 anni, di cui almeno 15 nella Comunità Europea. Tale limite è ridotto a 10 anni per gli well established use.

Questi prodotti possono vantare claim terapeutici.

Monografie OMS: raccolte di testi scientifici su singole piante medicinali redatte a cura dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Sono un punto di riferimento importante per la conoscenza delle piante medicinali più usate tradizionalmente. Sono stati pubblicati 5 volumi reperibili gratuitamente in versione inglese sul sito dell'OMS.

Monografie ESCOP: raccolta di testi scientifici su singole piante medicinali a cura della European Scientific Cooperative on Phytotherapy, la più autorevole fonte scientifica di conoscenze sulle piante medicinali. Esistono due volumi la prima edizione del 2003 e un supplemento edito del 2009.

Oli essenziali: sono miscele complesse di sostanze volatili (metaboliti secondari), intimamente connesse con i processi vitali della pianta. Si ottengono per estrazione a partire da piante dette "aromatiche", o "essenziera", ricche cioè di "essenze". Le metodologie di estrazione sono molteplici, alcune più tradizionali, altre più recenti: distillazione in corrente di vapore, spremitura a freddo, enfleurage, con solventi, in corrente di Co₂, ecc.

L'olio essenziale è un estratto fitochimico altamente concentrato (anche oltre 100 volte rispetto al materiale vegetale di partenza) nel quale un particolare gruppo

fitochimico viene selettivamente rimosso dalla pianta. L'estratto isola una componente minoritaria della pianta, infatti il materiale vegetale fresco contiene tipicamente solo da 0,01% a 2% di olio essenziale/peso. L'elevata concentrazione dei principi attivi e un elevato livello di assorbimento sia per inalazione sia per applicazione cutanea li rendono strumenti terapeutici efficaci che andrebbero utilizzati con cautela e solo sotto controllo medico.

Piante medicinali: sono piante ricche di sostanze dotate di azioni biologiche inserite, in genere, nella Farmacopea dei vari Paesi.

Piante officinali: questa definizione ha un significato più ampio di quello di "pianta medicinale" perché comprende anche piante ricche di sostanze dotate di azioni biologiche ed utilizzate sia nel settore farmaceutico sia in altri settori industriali quali alimentare, cosmetico, liquoristico, ecc.

Preparati vegetali: preparati ottenuti sottoponendo le sostanze vegetali a trattamenti quali estrazione, distillazione, spremitura, frazionamento, purificazione, concentrazione e fermentazione. In tale definizione rientrano anche sostanze vegetali triturate o polverizzate, tinture, estratti, oli essenziali, succhi ottenuti per spremitura ed essudati lavorati.

Standardizzazione: garanzia di costanza di contenuto in principi attivi di un lotto di droga vegetale lavorata o di un prodotto finito, in forme farmaceutiche diverse. Presupposto indispensabile per garantire la costanza degli effetti terapeutici o salutistici di un determinato prodotto. È possibile standardizzare solo se le droghe vegetali utilizzate sono titolate in principi attivi o in marker biologici.

Tintura madre (TM): Le Tinture Madri sono preparazioni liquide ottenute per macerazione a freddo di materiale vegetale fresco, in una soluzione di acqua e alcol. La macerazione alcolica dura 21 giorni. Questa preparazione rappresenta il punto di partenza di altri preparati erboristici e galenici, per questa ragione è chiamata "madre", e può essere ricavata da tutte le piante officinali. La tintura madre ha il difetto di non essere né titolata né standardizzata ed ha una concentrazione di principi attivi che è tendenzialmente bassa.

Titolazione: la titolazione è un procedimento con il quale si determina

con precisione non solo la presenza ma anche la quantità di uno o più componenti del fitocomplesso ritenuti più importanti ai fini terapeutici. Tale quantità, ai fini terapeutici, non deve essere inferiore al livello minimo fissato dai testi scientifici ufficiali (Farmacopee, Organizzazione Mondiale della Sanità, Letteratura scientifica). Grazie alla titolazione è possibile standardizzare il prodotto, in modo che esso sia sempre uguale a se stesso, con ovvi vantaggi per la costanza e la riproducibilità dell'effetto medicamentoso/salutistico.

Bibliografia essenziale

1. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) Monographs. The Scientific Foundation for herbal Medicinal Products. Thieme 2003. (edizione italiana 2006 Planta Medica).
2. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) Monographs. The Scientific Foundation for herbal Medicinal Products. Supplement Thieme 2009.
3. EMA, European Medicines Agency (Science Medicine Health). Reflection paper on ethanol content in herbal medicinal products¹ and traditional herbal medicinal products used in children.
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/02/WC500070330.pdf
4. EMA, European Medicines Agency (Science Medicine Health). Questions and Answers on Ethanol in the context of the revision of the guideline on “Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use”(CPMP/463/00). 23 January 2014
EMA/CHMP/507988/2013 Committee for Human Medicinal Products (CHMP).
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/02/WC500162033.pdf
5. Fitoterapia: impiego razionale delle droghe vegetali. F.Capasso, G.Grandolini, A.A. Izzo (Springer 2006).
6. Mills S, Bone K. 2005.The essential guide to Herbal safety. Elsevier Churchill Livingstone.

7. Mills S, Bone K. 2013. Principle and Practice of Phytotherapy. Churchill Livingstone.
8. Senatore F. 2000. Oli essenziali. Provenienza, estrazione ed analisi chimica. EMSI edizioni.
9. Tisserand R, Young R. Essential oil safety. Churchill Livingstone-Elsevier. Second Edition 2014.
10. WHO selected monographs on Medicinal plants. Vol. I (1999), Vol. II (2002).