

# *Book of Abstracts*

# *Presentazioni*

P1 - L. Monti (S.I.FIT.)

## **La fitoterapia e l'equivoco degli integratori alimentari vegetali: alcune considerazioni dettate dal concetto di qualità farmaceutica**

### **La qualità dei farmaci**

Lo scopo delle legislazioni di controllo sullo sviluppo, sulla produzione e sulla commercializzazione dei farmaci è, in tutte le nazioni, quello di assicurare ai cittadini la disponibilità di farmaci di qualità, sicuri ed efficaci. Il significato del requisito della qualità che i farmaci devono possedere per legge non è solo di carattere chimico (identità e purezza degli ingredienti che li compongono, peraltro indispensabili), come si potrebbe essere indotti a credere, ma anche squisitamente biologico dipendendo dal grado di qualità gli altri altrettanto obbligatori requisiti della sicurezza e dell'efficacia. In pratica, di qualità è un farmaco del quale sono state sperimentalmente dimostrate nel corso dello sviluppo la sicurezza e l'efficacia terapeutica nell'uomo e che mantiene integre queste caratteristiche durante tutta la sua vita di produzione industriale. Questa descrizione fa intuire che il problema della qualità pervade, oltre il modo di produrre il farmaco, anche le azioni di ricerca attinenti al suo sviluppo, che ha lo scopo di trasformare la sostanza farmacologicamente attiva di partenza in un prodotto finale impiegabile per la cura o la prevenzione di una malattia umana accettato dalla comunità clinica. Come è noto, lo sviluppo dei farmaci si compone di due fasi indipendenti come metodiche sperimentali adottate e come finalità intrinseche: la fase di sviluppo preclinico e la fase di sviluppo clinico. Nella fase di sviluppo preclinico si distinguono azioni sperimentali di carattere chimico tendenti alla messa a punto dei metodi di produzione della sostanza attiva e delle forme di dosaggio e dei metodi di analisi della sostanza attiva come tale e nella forma di dosaggio e della sostanza attiva e dei suoi metaboliti nel sangue, nei tessuti e nei fluidi biologici e azioni sperimentali di carattere biologico, che comprendono gli studi nell'animale di farmacodinamica, farmacocinetica (il così detto ADME: assorbimento, distribuzione, metabolismo ed escrezione) e di tossicologia. Lo scopo dello sviluppo preclinico è quello di dimostrare che i metodi di produzione messi a punto sono validi, riproducibili e trasferibili alla dimensione industriale e che il farmaco sperimentale è sufficientemente sicuro e possiede le caratteristiche farmacologiche, cinetiche e tossicologiche che ne permettono e giustificano la sperimentazione in soggetti

umani. La fase di sviluppo clinico si compone notoriamente delle tre ulteriori fasi convenzionalmente chiamate I o di farmacologia clinica, destinata alla conferma in volontari sani (con specifiche eccezioni) dell'effetto farmacologico, del meccanismo d'azione, della cinetica e della tollerabilità del farmaco sperimentale, II, condotta su numeri ridotti di pazienti rigorosamente selezionati e destinata alle prime verifiche dell'efficacia terapeutica e della sicurezza e alla ricerca e ottimizzazione delle dosi, e III, condotta su numeri più ampi di pazienti meno rigorosamente selezionati e destinata alla conferma dell'efficacia e della sicurezza. Esiste anche una fase IV, che si svolge dopo che il farmaco è stato immesso nella pratica clinica (fase post-marketing) e che si compone di studi di coorte ed epidemiologici i quali, facendo parte delle attività di farmacovigilanza, sono destinati a verificare, rispettivamente in specifiche popolazioni o nella popolazione generale, la comparsa e l'incidenza degli effetti collaterali. Non è infrequente che gli studi clinici di fase IV vengano concordati con l'autorità sanitaria all'atto della registrazione. L'esperienza accumulata nel corso dell'ultimo centinaio di anni della storia della ricerca, sviluppo e produzione dei prodotti medicinali ha permesso di individuare i capisaldi sui quali costruire la qualità di questi prodotti: personale qualificato ed esperto, metodiche sperimentali, di produzione e di controllo adeguati, validati e riproducibili, apparecchiature e strumenti costantemente tarati, ordini agli esecutori comprensibili, inequivocabili e condivisi, schemi organizzativi sperimentali e produttivi razionali, metodi adeguati per la raccolta, la valutazione e la conservazione dei dati. In particolare, le sperimentazioni nell'uomo, con l'introduzione in USA nel 1962 dei Kefauver-Harris Amendments, si avvalgono dei così detti studi controllati, che devono essere organizzati in modo che siano corretti, validi ed adeguati i criteri di diagnosi della malattia che il farmaco sperimentale è destinato a curare e di selezione dei pazienti, la numerosità del campione ai fini dell'analisi statistica dei risultati, il sistema di randomizzazione, il metodo di confronto con un placebo o con un farmaco della stessa categoria, la scelta del sistema di prevenzione della soggettività nei giudizi, la dimensione delle dosi da somministrare, la distribuzione dei controlli intermedi, la durata dei trattamenti e la scelta dei metodi di analisi statistica. La preoccupazione della qualità è di assicurare la veridicità dei dati prodotti dalle fasi di sviluppo e, come detto, la conservazione nella fase produttiva delle caratteristiche chimiche e biologiche del prodotto medicinale prototipo quale è uscito dallo sviluppo stesso. L'assicurazione della qualità non si compone solo di interventi di controllo, come viene ritenuto da molti, ma trova il suo sostegno indispensabile, anche ai fini economici, nello studio dei processi, nella individuazione delle azioni che possono essere critiche per la qualità stessa e nella definizione di regole e comportamenti che servano ad evitare o prevenire errori e deviazioni nel compimento di tali azioni. L'esigenza della qualità deve rientrare nell'habitus mentale e professionale degli operatori nel campo della ricerca, sviluppo e produzione dei farmaci. Le norme che è necessario seguire per garantire la

qualità, e quindi anche l'efficacia e la sicurezza dei farmaci, sono state codificate in documenti o linee guida, tra cui i tre internazionalmente noti come GLP (Good Laboratory Practice), GCP (Good Clinical Practice) e GMP (Good Manufacturing Practice). Le GLP dettano le norme per la conduzione delle sperimentazioni tossicologiche, ma sono estensibili a tutte le sperimentazioni di carattere biologico. Le GCP dettano le norme per la conduzione degli studi clinici. Esse sono le discendenti delle norme proposte d'istinto dopo la conclusione del processo di Norimberga come reazione alle pratiche mediche naziste durante la II guerra mondiale e delle successive revisioni, come ad esempio quelle di Helsinki e di Venezia; sono orientate alla tutela dell'integrità dei pazienti ed estensibili alle pratiche ospedaliere (ad esempio, fa parte delle GCP l'istituto del consenso informato). Le GCP sono state prese in considerazione dalle annuali conferenze internazionali per l'armonizzazione dei criteri di valutazione dei farmaci tra Europa, Stati Uniti e Giappone (ICH, International Conference on Harmonisation) e sono valide in tutti questi paesi. Anche le GMP sono una linea guida ICH, ma solo per la parte che riguarda la produzione delle sostanze attive. I medici e i farmacisti, come pure gli utilizzatori dei farmaci, non hanno modo di poter valutare la qualità dei farmaci. Questi operatori e cittadini devono essere quindi garantiti sulla qualità dei prodotti che prescrivono, dispensano e utilizzano. Si assume la responsabilità di fornire questa garanzia lo Stato attraverso l'istituto della registrazione dei farmaci (cioè l'esame eseguito da esperti di un dossier compilato dalle imprese proponenti contenente in dettaglio tutti i dati emersi dalle fasi di sviluppo e i *flow-sheets* di produzione) e attraverso l'istituto delle ispezioni che esperti ministeriali compiono periodicamente ai laboratori e agli impianti produttivi delle imprese farmaceutiche per verificare la corretta applicazione delle GLP, GCP (in caso della registrazione in corso di un nuovo farmaco) e GMP. Le ispezioni sono oggetto di accordi internazionali; per esempio, gli Stati Uniti d'America non accettano i risultati delle ispezioni ministeriali eseguite in Europa, ma un trattato stipulato dall'Italia con questo paese autorizza le ispezioni dell'FDA (Federal Food and Drug Administration) a imprese italiane che esportano in USA i loro farmaci e viceversa. Le aziende si tutelano dal derogare dalle regole della qualità e dalle gravi sanzioni conseguenti con l'istituzione delle così dette QUAU (Quality Assurance Units), cioè gruppi di esperti dell'azienda che vegliano sulla corretta applicazione di queste regole; le QUAU lavorano in contraddittorio con il controllo di qualità interno ai laboratori e agli impianti dell'azienda. Le linee guida non hanno forza di legge, ma contengono dei riferimenti tecnici che le imprese farmaceutiche si guardano bene dal non rispettare se non vogliono incorrere in incidenti durante la registrazione dei loro prodotti; le norme di buona qualità assumono quindi, nel settore farmaceutico, una importanza strategica fondamentale. I prodotti delle piante di cui è noto e giustificato l'uso medicinale vengono per la maggior parte dispensati in Italia come integratori alimentari. Questi prodotti non sono considerati farmaci, non

sottostando alla legislazione farmaceutica ma a quella per gli alimenti e sono in libera vendita. Per esempio, gli estratti di iperico e di serenoa sono in Italia le sostanze attive di specialità medicinali a prescrizione medica approvate dall'autorità sanitaria rispettivamente per la cura delle depressione mentale e dell'ipertrofia prostatica benigna, ma che sono anche acquistabili senza restrizioni come integratori alimentari.

Non viene messo in dubbio che gli integratori alimentari vegetali vengano sviluppati e fabbricati al meglio delle possibilità e delle competenze di chi li produce, ma una consistente frazione dell'ambiente scientifico considera questi prodotti non controllati perché la legislazione vigente non richiede che il loro sviluppo e produzione siano conformi alle norme di buona qualità farmaceutica e ciò nonostante vengano reclamizzati come utili per favorire e mantenere lo stato di salute esercitando un effetto fisiologico; inoltre, l'autorizzazione alla commercializzazione di questi prodotti emessa dall'autorità sanitaria avviene sulla base del principio del silenzio assenso, sulla base dell'esame di un questionario riempito dalle imprese e quindi senza verifica materiale della veridicità dei dati esposti. Secondo il Decreto Legislativo n. 169 del 21 maggio 2006, gli integratori alimentari vegetali non devono esercitare alcun effetto farmacologico; perciò, essendo in genere le sostanze attive usate per gli integratori provenienti da piante medicinali farmacologicamente attive, esse vengono incluse a dosi più basse di quelle normalmente prescritte in terapia. Tuttavia, la dose non è un optional e l'eliminazione dell'attività farmacologica tentata in questo modo dovrebbe essere sperimentalmente dimostrata, se non altro per la non infrequente presenza in una stessa sostanza di attività diverse a dosi diverse. Sembra lecito porsi questa domanda: abbassata la dose, che cosa rimane? Viene sostenuto che l'assunzione continuata di sostanze farmacologicamente attive a dosi subterapeutiche produce alla lunga effetti benefici per la salute. Se è questa una delle giustificazioni dell'utilità del ricorso agli integratori alimentari vegetali, conviene ammettere che le quantità residue dei composti farmacologicamente attivi normalmente presenti nelle piante medicinali o altri composti biologicamente attivi debbano venire comunque assorbiti dalla via di somministrazione, superare indenni il metabolismo di primo passaggio, entrare nella circolazione sanguigna, superare indenni il metabolismo epatico, venire distribuiti nei tessuti dove devono agire e, infine, venire escreti onde non indurre fenomeni di accumulo. Perché per i prodotti medicinali queste proprietà devono risultare dimostrate in modo veritiero e rese riproducibili applicando le regole della qualità farmaceutica, mentre gli integratori alimentari vegetali vengono esentati da tale obbligo, pur venendo proposti come capaci di influire beneficamente sulla biologia umana?

### **Conclusioni**

La situazione degli integratori alimentari vegetali non è esclusiva dell'Italia, ma è comune anche a diversi altri paesi. Le preoccupazioni degli ambienti scientifici

per le ripercussioni sulla salute pubblica derivanti dall'uso degli integratori alimentari vegetali è quindi diffusa, non tanto per la loro qualità ed efficacia, tutt'altro che dimostrate, quanto per la loro potenziale pericolosità. Non compaiono infrequentemente nella letteratura scientifica segnalazioni sugli effetti negativi occorsi come conseguenza del ricorso a prodotti basati su piante ad attività psicotropa, cancerogena o comunque tossiche o relative alla scoperta di prodotti vegetali sofisticati con piante non ammesse o adulterati con antiinfiammatori di sintesi, corticosteroidi o altri farmaci convenzionali; in diversi casi sono dovute intervenire le autorità sanitarie per bandire responsabili di tali casi o per richiamare la necessità di una più oculata sorveglianza al fine di impedire il verificarsi degli incidenti di tipo tossico. Le autorità europee hanno recepito la pericolosità della sempre maggiore diffusione del ricorso incontrollato agli integratori alimentari vegetali ed hanno risposto con la proposta di una linea guida elaborata dall'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) che, come riportato nell'articolo di Marco Biagi e Paolo Simoncelli pubblicato sul numero gennaio della rivista Professione, prescrive il divieto dell'uso negli integratori alimentari di piante note per l'attività psicotropa e la dimostrazione per mezzo di sofisticate prove tossicologiche della sicurezza degli integratori contenenti piante note per il loro uso medicinale. L'iter da percorrere per giungere all'approvazione e all'adozione di questa linea guida è ancora lungo, ma se il testo attuale dovesse approdare alla stesura finale non troppo attenuato negli intenti di rigorosità, verrebbe realizzato un importante miglioramento della situazione del settore degli integratori alimentari vegetali. Inoltre, i costi sicuramente elevati degli studi tossicologici richiesti dalla linea guida potrebbero indurre le imprese a riesaminare le convenienze fino ad ora rifiutate del ricorso alla procedura semplificata di registrazione dei prodotti medicinali vegetali per uso tradizionale contemplata dal Codice europeo relativo ai prodotti medicinali per uso umano, divenuto legge italiana mediante il Decreto n. 219 del 24 aprile 2006; questa procedura richiede solamente la dimostrazione della qualità secondo le GMP, ma non quella della sicurezza e dell'efficacia (l'esperienza empirica maturata nel lungo periodo produce conoscenza). Le piante medicinali di comprovata efficacia terapeutica e sicurezza impiegabili in questi prodotti medicinali e, nel caso di determinate specie, registrabili anche con la procedura ordinaria di mutuo riconoscimento (*well-established-use*) sono l'oggetto di monografie in corso di elaborazione da parte del Comitato per i prodotti medicinali vegetali (HMPC) dell'Agenzia europea per la valutazione dei farmaci (EMA). La separazione netta tra le piante obbligatoriamente impiegabili nei prodotti medicinali regolati dalla legislazione farmaceutica e le piante di comprovato valore alimentare costituirebbe la soluzione razionale dei problemi denunciati in questo articolo e restituirebbe alla fitoterapia il ruolo che le compete a favore della salute umana attraverso la possibilità di utilizzare appropriati prodotti vegetali dal mercato i prodotti contenenti le piante.

P2 – **M. Biagi** (Dipartimento di Scienze Ambientali, Biologia Farmaceutica, Università degli Studi di Siena, Coordinatore S.I.FIT. giovani)

### **Illustrazione delle iniziative e delle attività S.I.FIT. giovani**

Il gruppo giovani è la più recente novità dell'attività della Società Italiana di Fitoterapia; è nato neanche un anno fa per volere del Consiglio Direttivo e di tutti i soci con lo scopo di incentivare lo studio e la ricerca sulle piante medicinali da parte dei giovani ricercatori e professionisti italiani che dovrebbero rappresentare il futuro della fitoterapia e della S.I.FIT. stessa.

Gli obiettivi per il primo anno sono stati brillantemente raggiunti, il primo e più importante dei quali è senz'altro l'accrescimento numerico del gruppo stesso dovuto all'interesse destato da questa iniziativa e alle conseguenti richieste di poterne far parte. Già oggi il gruppo può contare su undici componenti, ognuno costantemente impegnato nei diversi progetti avviati. La multidisciplinarietà del gruppo rispetta l'esigenza della fitoterapia di evolversi in ambiti diversi, nella ricerca come negli aspetti applicativi e solo dall'integrazione tra le diverse discipline si può arrivare a sviluppare tutto il potenziale di una scienza come la nostra.

A proposito dell'attività del gruppo si possono considerare tre settori principali: divulgazione scientifica, cura e aggiornamento del sito internet e organizzazione del premio di studio in onore del Professor Italo Taddei.

Il gruppo pubblica periodicamente, su riviste specializzate, recensioni e articoli originali su argomenti inerenti le piante medicinali e collabora con New Pharma, il giornale di FENAGIFAR.

Il sito internet [www.sifit.org](http://www.sifit.org) viene aggiornato settimanalmente con i contenuti prodotti o elaborati dal gruppo e la soglia delle millecinquecento visite mensili è stata superata agevolmente; continuando a parlare di web è ormai diventato un punto di forza della Società il servizio di consulenza diretta all'utenza che ogni anno formula oltre cento richieste di informazioni, esaudite per il 100% dei casi entro 7 giorni. A questo servizio collabora in maniera continuativa una parte del gruppo giovani.

L'edizione 2009 del premio di studio in onore del Professor Italo Taddei si presenta con molte novità e il gruppo giovani ha lavorato per massimizzare la diffusione dell'evento e per consentire un maggiore avvicinamento dei neo laureati alla S.I.FIT.. Quest'anno il concorso prevede diverse fasi; la prima di raccolta delle tesi concorrenti con la selezione delle tesi idonee; la seconda fase di selezione delle tesi finaliste che, per la prima volta, saranno presentate in una sessione del Congresso Nazionale di Fitoterapia dove saranno votate dal Consiglio Direttivo. Il vincitore, come nel passato, sarà premiato a conclusione del primo giorno del Congresso.

P3 - **A. Colombo** (Pharbenia Business Unit Head, Bayer HealthCare, Milano)

### **Integratori alimentari a base vegetale: la qualità farmaceutica è sempre garantita?**

Le sostanze vegetali hanno costituito la base su cui è stata costruita la medicina moderna e svolgono attualmente un ruolo ancora molto importante. Vengono infatti ancora estesamente utilizzate in molti paesi sia come risorse terapeutiche dirette, sia nella ricerca di nuove strutture chimiche biologicamente attive e potenzialmente utilizzabili per la realizzazione di nuovi farmaci.

In Italia, la mancanza per molti anni di una regolamentazione specifica per i prodotti a base di principi attivi vegetali basata su criteri qualitativi inoppugnabili ha reso difficoltoso il loro utilizzo come farmaci. Invece l'interesse dei consumatori per gli estratti vegetali, generalmente connotati come "naturali" è straordinariamente cresciuto in questi ultimi decenni fino a costituire una grande opportunità di mercato per numerose imprese, soprattutto di medie e piccole dimensioni.

Data l'impossibilità pratica di utilizzare le procedure di registrazione disponibili per gli altri tipi di farmaci, questo mercato si è sviluppato in Italia introducendo prodotti che potrebbero in alcuni casi essere considerati medicinali vegetali (o fitomedicine), ma che vengono invece catalogati come integratori alimentari.

Ma come dovrebbe essere formulato un prodotto a base vegetale per risultare efficace e sicuro?

Ecco i criteri principali: innanzitutto, esso deve rispettare il controllo rigoroso dei cosiddetti inquinanti (radioattività, pesticidi, metalli pesanti, carica batterica e aflatossine).

Un altro parametro fondamentale per la qualità del rimedio fitoterapico è la titolazione in principi attivi. Essa consiste nel valutare non solo la presenza ma anche l'esatta quantità del o dei principi attivi presenti in quella pianta, che devono essere conformi con quanto richiesto dalle Autorità sanitarie. Se il titolo in principi attivi è inferiore ai parametri stabiliti ufficialmente è evidente che l'estratto in questione non potrà esplicare un'adeguata attività.

Anche i criteri con cui un'Officina Farmaceutica produce un rimedio fitoterapico sono molto importanti. I produttori più seri e affidabili utilizzano tecniche "GMP (good manufacturing practices) like", ossia metodologie che si avvicinano molto ai criteri produttivi necessari per l'allestimento di un farmaco vero e proprio, ivi compreso il controllo della stabilità nel tempo della preparazione.

Poiché il Ministero della Salute italiano richiede per tutti gli integratori che si vogliono immettere in commercio una semplice notifica dell'etichetta del prodotto, per valutarne le conformità alle norme vigenti in materia, è chiaro che viene demandata all'Azienda produttrice la reale qualità del prodotto, il che significa che gli integratori alimentari in commercio - anche a base vegetale - possono avere dei livelli qualitativi assai diversi tra di loro.

E' pertanto necessario, da parte degli operatori sanitari (medici e farmacisti), valutare alcuni parametri per giudicare la qualità complessiva di un integratore alimentare, in particolare se basato su droghe vegetali. Anzitutto bisogna valutare attentamente la correttezza della formulazione, che deve essere basata sulla composizione quali-quantitativa del o dei componenti sancita dagli studi scientifici pubblicati su di essi dalla letteratura scientifica internazionale.

Poi va prestata attenzione alla qualità delle materie prime utilizzate (provenienza, assenza di inquinanti, titolazione ecc.), ai criteri di qualità produttiva utilizzati (GMP like), alla stabilità del prodotto nel tempo secondo le norme ICH, alle indicazioni date dal produttore e al dosaggio del o dei componenti presenti nel prodotto, che devono corrispondere a quelle sancite dai dati di letteratura.

Come si vede dunque la valutazione della "qualità farmaceutica" di un integratore alimentare su base fitoterapica non è semplice e va esaminata tenendo conto di tutti i criteri elencati in precedenza; anche della serietà e del "buon nome" del produttore che già da solo può spesso costituire una valida garanzia.

Ma è possibile sviluppare un integratore alimentare a base vegetale con criteri farmaceutici? Secondo la nostra esperienza sicuramente sì.

Prendiamo per esempio un integratore alimentare sviluppato e commercializzato da Bayer HealthCare /linea Pharbenia, a base di isoflavoni di soia, confezionato in buste, e indicato per il trattamento delle problematiche legate alla menopausa (sintomatologia vasomotoria e prevenzione dell'osteoporosi) (4-6-7-8-10-12-13-14-15).

Ogni busta contiene 100 mg di estratto secco di soia titolato in isoflavoni totali al 40%, 3100 mg di inulina in polvere, 500 mg di calcio carbonato, 7,5 mcg di vitamina D3 ed eccipienti vari. La posologia consigliata è di 2 buste al giorno.

Il contenuto di isoflavoni di soia è stato stabilito basandosi sulla letteratura scientifica disponibile, che ha dimostrato come la quantità giornaliera ottimale di isoflavoni di soia sia di 80 mg. L'estratto di soia utilizzato, titolato e standardizzato secondo quanto detto più sopra, viene preparato da uno dei migliori produttori di estratti di soia esistenti al mondo ed è approvato anche dalla FDA americana per il suo utilizzo negli Stati Uniti.

Lo stesso approccio è stato seguito per il dosaggio del calcio carbonato e della vitamina D3, che sono assolutamente coerenti con quanto stabilito dagli studi internazionali in merito al fabbisogno di questi elementi per la donna in menopausa.

Infine anche il contenuto di inulina (la vera innovazione del prodotto) è stato stabilito valutando la posologia media più efficace e meglio tollerata per ottenere l'effetto desiderato, e che si evince dall'esame dei numerosi studi clinici pubblicati in letteratura su questa sostanza. L'inulina è stata inserita nel prodotto per la sua provata azione prebiotica a livello intestinale, la quale consente un migliore trofismo della flora batterica intestinale e anche un conseguente, migliore assorbimento intestinale degli isoflavoni, con una maggiore biodisponibilità degli stessi.

Questo dato, già presente peraltro in letteratura a livello sperimentale, è stato appositamente testato sul prodotto in questione da Bayer/Pharbenia in uno studio clinico in doppio cieco su donne in menopausa e pubblicato nel 2007 sulla prestigiosa rivista “American Journal Clinical Nutrition” (11).

Si è visto che il prodotto aumentava l’assorbimento intestinale dei due principali isoflavoni presenti nella soia, la genisteina e la daidzeina, del 91% e del 38% rispettivamente rispetto allo stesso estratto di soia ma privo dell’inulina (11). Va anche considerato che l’inulina riduce moderatamente ma significativamente anche il colesterolo plasmatico, come dimostrato da numerosi studi clinici presenti in letteratura, e tale effetto è sinergico con quello ipolipemizzante dell’estratto di soia, anch’esso ampiamente dimostrato (1-2-3-5-9).

L’inulina infine può migliorare l’assorbimento intestinale del calcio (16-17).

L’inserimento nella formulazione del calcio carbonato e della vitamina D3 nelle dosi adeguate è stato fatto per fornire alla donna in menopausa (che come noto ha un ridotto assorbimento intestinale di calcio e una diminuita fissazione di questo minerale nell’osso) l’effetto antiosteoporotico del calcio e della vitamina D3.

Pertanto il prodotto in questione può definirsi altamente razionale perché nella sua formulazione sono stati seguiti criteri rigorosamente scientifici basati su un esame approfondito della letteratura internazionale e dimostrati da uno studio ad hoc. La fabbricazione di questo prodotto viene effettuata in un sito produttivo che segue criteri “GMP like” certificati e controllati, ivi compresa l’accurata valutazione della stabilità del prodotto nel tempo secondo le norme ICH. In ultima analisi siamo convinti gli integratori alimentari, e in particolare quelli base vegetale, potranno diventare sempre più un utile ausilio al medico anche specialista solo se si utilizzeranno rimedi che rispondano a tutti i criteri di qualità che sono stati più sopra elencati, per garantire l’efficacia e la sicurezza del prodotto.

Purtroppo nel mercato italiano attuale solo poche Aziende soddisfano in toto i criteri qualitativi indicati finora, ragion per cui è molto importante che il medico utilizzi tutti i parametri sopra indicati per valutare l’appartenenza o meno del prodotto in esame alla categoria delle “fitomedicine” e non piuttosto a quella, ben più grande dal punto di vista numerico, dei prodotti che potremmo definire esclusivamente salutistici.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1) Zhan S. Et al. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr.* 81(2):397-408, 2005.
- 2) Van der Schouw Y.T. et al. Prospective study on usual dietary phytoestrogen intake and cardiovascular disease risk in Western women. *Circulation.* 111(4):465-71, 2005.
- 3) Colacurci N. et al. Effects of soy isoflavones on endothelial function in healthy postmenopausal women. *Menopause.* 12(3):299-307, 2005.

- 4)Zhang X. et al. Prospective cohort study of soy food consumption and risk of bone fracture among postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 165(16):1890-5, 2005.
- 5)Dewell A. et al. Clinical review: a critical evaluation of the role of soy protein and isoflavone supplementation in the control of plasma cholesterol concentrations. *J Clin Endocrinol Metab.* 91(3):772-80, 2006.
- 6)Nelson H.D. et al. Nonhormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 295(17):2057-71, 2006.
- 7)Wu J. et al. Effects of Isoflavone and Exercise on BMD and Fat Mass in Postmenopausal Japanese Women: A 1-Year Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Bone Miner Res.* 21(5):780-9, 2006.
- 8)Devarreddy L. et al. The effects of fructo-oligosaccharides in combination with soy protein on bone in osteopenic ovariectomized rats. *Menopause.* 13(4):692-9, 2006.
- 9)Reynolds K. et al. A meta-analysis of the effect of soy protein supplementation on serum lipids. *Am J Cardiol.* 98(5):633-40, 2006.
- 10)Cheng G. et al. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause.* 14(3 Pt 1):468-73, 2007.
- 11)Piazza G. et al. Influence of inulin on plasma isoflavone concentrations in healthy postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 86, No.3, 775-80, 2007.
- 12)Roberfroid M.B. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am. J. Clin. Nutr.* 71(6 Suppl), 1682S-1687S; discussion 1688S-90S, 2000.
- 13)Flamm G. et al. Inulin and oligofructose as dietary fiber: a review of the evidence. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 41, 353-362, 2001.
- 14)Zafar T.A. et al. Inulin effects on bioavailability of soy isoflavones and their calcium absorption enhancing ability. *J Agric Food Chem.* 52(10):2827-31, 2004.
- 15)Weaver C.M. Inulin, oligofructose and bone health: experimental approaches and mechanisms. *Br J Nutr.* 93 Suppl 1:S99-103, 2005.
- 16)Abrams S.A. et al. A combination of prebiotic short- and long-chain inulin-type fructans enhances calcium absorption and bone mineralization in young adolescents. *Am J Clin Nutr.* 82(2):471-6, 2005.
- 17)Scholz-Ahrens K.E. et al. Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics Affect Mineral Absorption, Bone Mineral Content, and Bone Structure. *J Nutr.* 137(3):838S-846S, 2007.

P4 – S. Ricciuti (S.I.FIT.)

**“Introduzione alla Fitoterapia”, progetto SIFIT per un approccio razionale del consumatore alla fitoterapia.**

L’esigenza di una informazione istituzionale ed equilibrata, che fornisca al consumatore gli elementi per un approccio corretto alla fitoterapia, è alla base di questo progetto.

I media e la comunicazione pubblicitaria tendono a dare della fitoterapia una immagine troppo “amichevole” che in certi casi può anche andar bene ma che rischia di creare i presupposti per un approccio superficiale alla materia con conseguenze anche pericolose. C’è poi molta confusione (alimentata dai disegni di legge, dalle rubriche che parlano di medicina naturale ecc.) tra la fitoterapia e le medicine non convenzionali; molte persone non conoscono la differenza tra omeopatia e fitoterapia ecc. Un altro aspetto riguarda poi il recupero della tradizione con la presunzione di utilizzare le “piante della nonna” per fare automedicazione e curare alcune patologie.

Ho avuto modo di parlare di fitoterapia in ambiti molto diversi, studenti delle diverse classi, università, professionisti ed associazioni culturali ed ho sempre incontrato molto interesse e curiosità. In questi incontri mi sono trovato in contrasto con le tesi di altri relatori, spesso operatori commerciali, che propongono la medicina naturale e la fitoterapia come una cura bella, dolce e buona e che in tal modo cercano solo l’occasione per sviluppare il loro *business*. Con questo progetto la SIFIT vuole realizzare una prima campagna nazionale di comunicazione mettendo a disposizione dei suoi soci la sua esperienza ed il materiale necessario per favorire un approccio corretto alla fitoterapia.

P5 – **M. Formica** (S.I.FIT.)

### **Ruolo della fitoterapia e compatibilità per biodiversità**

Qualsiasi interazione concernente un effettore e un recettore in un sistema vivente implica un livello di compatibilità, in un processo di complessivo mantenimento della omeostasi. La relazione analizza la messe di dati derivata dalla nutrigenomica e la correlazione degli esiti variabili connessi al fenomeno dei polimorfismi. La fragilità del sistema omeostatico implica una estrema accortezza e conoscenza degli effettori per evitare modifiche patologiche o non compatibili a livello recettoriale con slatentizzazione di patogenesi di gravità variabile. Qualsiasi sistema riconoscibile in termini naturali risulta dunque avvantaggiato nei meccanismi unidirezionali del benessere. La relazione dà soprattutto spazio alla vulnerabilità del recettore uomo con una disamina di alcuni meccanismi di difesa a fronte di una pluralità crescente di effettori destabilizzanti. Si sottolinea il ruolo della fitoterapia come approccio farmacologico integrato e organismo compatibile.