

IX Convegno sul Benessere  
in occasione della  
Giornata Internazionale della Donna  
CUG dell'ASST SPEDALI CIVILI  
in collaborazione con la UO Formazione

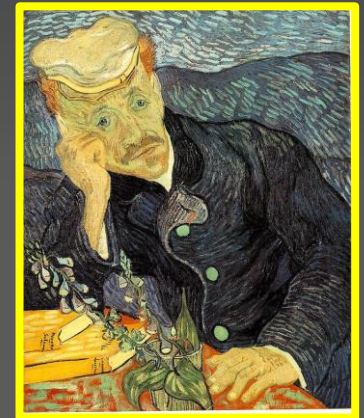
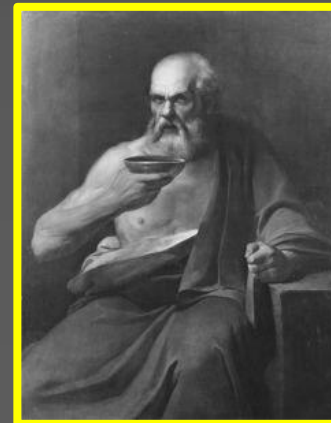
**SALUTE e  
BENESSERE:  
NON DI SOLI  
FARMACI...**

Giovedì 8 marzo 2018 - dalle 14:00 alle 18:00  
Aula Magna dell'Università degli Studi di Brescia  
Facoltà di Medicina e Chirurgia



Ipse, Dea della Salute e dell'Igiene

## FITOTERAPICI? ....con attenzione!



**Sandra Sigala**



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI BRESCIA

Sezione di Farmacologia  
Dipartimento di Medicina Molecolare e Traslazionale



Centro DIFF di Documentazione Informazione e Formazione sul Farmaco  
Università degli Studi di Brescia

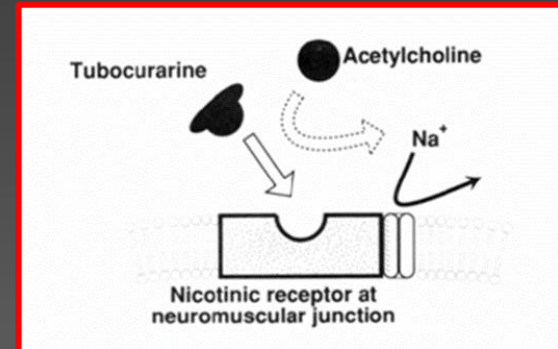
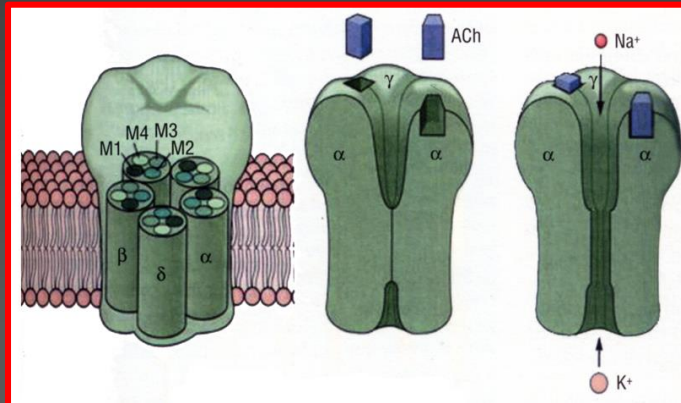
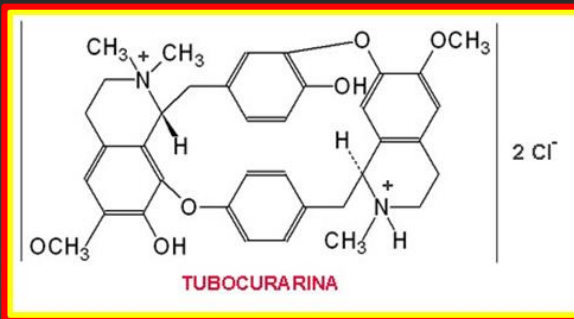


World Health  
Organization

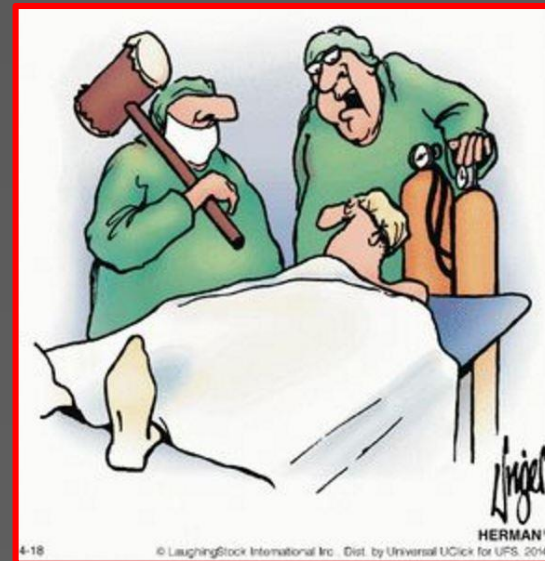
*Viene definita pianta medicinale ogni vegetale che contenga, in uno o più dei suoi organi, sostanze che possono essere utilizzate a fini terapeutici o preventivi, o che sono precursori di sintesi chemio-farmaceutiche*

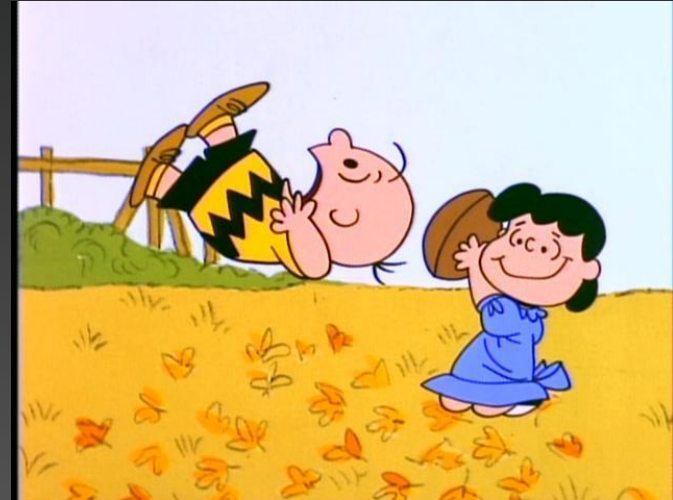
- Dal punto di vista normativo, i fitoterapici hanno molte diverse collocazioni, secondo la finalità d'uso, la modalità di registrazione e di immissione in commercio.
- I prodotti vegetali possono seguire la normativa del farmaco (2001/83/CE), oppure quella dell'integratore alimentare (2002/46/CE).
- *La normativa 2004/24/CE norma quei prodotti che hanno in Europa una lunga tradizione di utilizzo e su cui si hanno sufficienti dati di efficacia e sicurezza; tale norma permette la registrazione semplificata di farmaci vegetali tradizionali*





Bromuro di rocuronio  
 Mivacurio cloruro  
 Cisatracurio





*Ernst E. Harmless herbs? A review of the recent literature. Am J Med 104: 170, 1988.*

*Le erbe medicinali sono diventate una forma popolare di terapia, spesso percepite come non tossiche perché naturali; tuttavia possono causare reazioni allergiche, reazioni tossiche, possibili effetti mutageni, possono provocare interazioni con farmaci o possono presentare contaminazioni.*





How the committees work

[CHMP](#)

[CVMP](#)

[PRAC](#)

[COMP](#)

**[HMPC](#)**

[Members](#)

[Meetings](#)

[Agendas and outcomes](#)

[CAT](#)

[PDCO](#)

[Working parties and other groups](#)

[▶ Home](#) [▶ Committees](#) [▶ HMPC](#)

## Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)

[✉ Email](#) [🖨 Print](#) [🔍 Help](#) [🔗 Share](#)



**The Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) is the European Medicines Agency's (EMA) committee responsible for compiling and assessing scientific data on herbal substances, preparations and combinations, to support the harmonisation of the European market.**

The HMPC replaced the Committee for Proprietary Medicinal Products' Working Party on Herbal Medicinal Products in September 2004.

The Committee was established in accordance with Regulation (EC) No 726/2004 and the Herbal Directive, which introduced a **simplified registration procedure** for traditional herbal medicinal products in EU Member States.

The HMPC is composed of scientific experts in the field of herbal medicines.

### Role of the HMPC

The HMPC prepares the Agency's opinions on herbal substances and preparations, along with information on recommended use

This work supports the **harmonisation** authorities are able to refer to one uni preparation when evaluating marketin

To support EU Member States, the HMI

- ▶ establishing EU monographs covering established and/or traditional use fo
- ▶ drafting an EU list of herbal substanc in traditional herbal medicinal produc

The HMPC and its working parties and

- ▶ prepare scientific guidelines and reg

### Related content

- ▶ [Herbal medicinal products](#)
- ▶ [Find herbal medicines](#)
- ▶ [EU monographs and list entries](#)
- ▶ [About us](#)
- ▶ [European experts](#)

### Related documents

- ▶ [Policy on scientific publication and representation for European Medicines Agency scientific committees and their members \(21/12/2010\)](#)



## Multidisciplinary: herbal medicinal products

**The European Medicines Agency's scientific guidelines on herbal medicinal products help medicine developers prepare marketing-authorisation applications for human and veterinary medicines.**

Use the links below to find guidelines that are specifically related to [herbal medicinal products](#):

- [Quality](#)
- [Non-clinical](#)
- [Clinical](#)
- [Safety of herbal substances/products](#)



European Medicines Agency  
Post-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use

London, 7 September 2006  
Doc. Ref. EMEA/HMPC/104613/2005

COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS  
(HMPC)

GUIDELINE ON THE ASSESSMENT OF CLINICAL SAFETY AND EFFICACY IN THE  
PREPARATION OF COMMUNITY HERBAL MONOGRAPHS FOR WELL-ESTABLISHED  
AND OF COMMUNITY HERBAL MONOGRAPHS / ENTRIES TO THE COMMUNITY  
LIST FOR TRADITIONAL HERBAL MEDICINAL PRODUCTS / SUBSTANCES /  
PREPARATIONS

Preparati a base di erbe sono miscele complesse e ogni valutazione della **sicurezza** deve poter contare su una documentazione farmaceutica adeguata. Ulteriori ed ancora più difficili sfide si presentano nella valutazione della **sicurezza e dell'efficacia clinica**.

Molti prodotti medicinali vegetali sono stati utilizzati per diversi decenni o addirittura centinaia di anni. Questo lungo periodo di utilizzo ha, in molti casi, ha creato un background di esperienze, documentati anche da **pubblicazioni scientifiche**.

Questa bibliografia riflette gli standard scientifici di fitoterapia **al momento della pubblicazione** e potrebbe in alcuni casi **non essere pienamente in linea con gli standard moderni di metodologia e disegno degli studi**.

- ✓ Nonostante la presenza talvolta di carenze di questo tipo, **l'esperienza ben consolidata negli anni può avere un valore scientifico, se è attentamente valutata la qualità dei dati riportati.**
- ✓ In altri casi, l'uso costante e validato per un lungo periodo di tempo può non ancora essere supportato da dati farmacologici e studi sufficienti. Usi tradizionali diversi possono riflettere differenti preferenze culturali presenti in Europa.
- ✓ Devono essere rese comunque disponibili al consumatore appropriate informazioni sulla sicurezza.

***Gli studi su molti prodotti medicinali a base di erbe (anche noti da tempo) si stanno evolvendo in un approccio più scientifico e questa nuova modalità dovrebbe essere incoraggiata.***





**St John's wort for major depression (Review)**

Linde K, Berner MM, Kriston L

**THE COCHRANE COLLABORATION®**

This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2008, Issue 4  
<http://www.thecochranelibrary.com>

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SCIENCE @ DIRECT®

ELSEVIER

Phytomedicine

Phytomedicine 13 (2006) 199–204

[www.elsevier.de/jphytmed](http://www.elsevier.de/jphytmed)

REVIEW

**Safety of *St. John's Wort* extract compared to synthetic antidepressants**

V. Schulz

*Oranienburger Chaussee 25, D-13465 Berlin, Germany*

**JPP** Journal of  
**Pharmacy and Pharmacology**

JPP 2001, 53: 583–600  
 © 2001 The Authors  
 Received October 31, 2000  
 Accepted February 2, 2001  
 ISSN 0022-3573

Review

**St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties**

Joanne Barnes, Linda A. Anderson and J. David Phillipson

**BMC Complementary and Alternative Medicine**

Research article

**Clinically relevant safety issues associated with St. John's wort product labels**

Kevin A Clauson\*<sup>1</sup>, Marile L Santamarina<sup>2</sup> and Jennifer C Rutledge<sup>1</sup>

Address: <sup>1</sup>Nova Southeastern University, College of Pharmacy – West Palm Beach, 3970 RCA Boulevard, Suite 7006A, Palm Beach Gardens, FL 33410, USA and <sup>2</sup>Lloyd L. Gregory School of Pharmacy, Palm Beach Atlantic University, West Palm Beach, FL 33416, USA

Email: Kevin A Clauson\* - [clauson@nsu.nova.edu](mailto:clauson@nsu.nova.edu); Marile L Santamarina - [marile\\_santamarina@pba.edu](mailto:marile_santamarina@pba.edu); Jennifer C Rutledge - [jrutledg@nsu.nova.edu](mailto:jrutledg@nsu.nova.edu)

\* Corresponding author

Published: 17 July 2008

Received: 13 March 2008

Open Access

BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY (2005), 186, 99–107

**St John's wort for depression**

Meta-analysis of randomised controlled trials\*

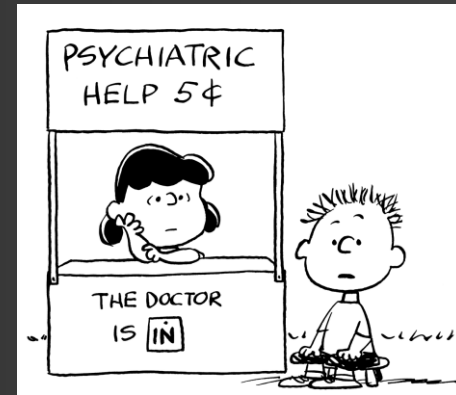
KLAUS LINDE, MICHAEL BERNER, MATTHIAS EGGER and CYNTHIA MULROW

## Costituenti dell'erba di S. Giovanni

- ✓ Derivati naftodiantronici: **ipericina**, pseudoipericina e loro protoforme
- ✓ Derivati del floroglucinolo : **iperforina**, adiperforina
- ✓ **Flavonoidi**: iperoside, rutina, quercitrina, quercitina, isoquercitina
- ✓ Biflavoni: biapigenina, amentoflavone
- ✓ Xantoni
- ✓ Acidi fenolici: acido caffeico, clorogenico, ferulico
- ✓ Tannini
- ✓ Aminoacidi
- ✓ Vitamine A, C
- ✓ Terpeni

## St John's wort for major depression (Review)

Linde K, Berner MM, Kriston L



✓ Le evidenze accumulate negli ultimi studi hanno dimostrato un effetto modesto rispetto al placebo in questa forma di depressione.

✓ L'iperico ha meno effetti collaterali rispetto ai TCA ed ai SSRI, pertanto è giustificato il suo uso nelle forme moderate di depressione. Tuttavia, le *differenze rilevate fra le diverse nazioni* rende difficile formulare delle linee guida internazionali.

✓ Il suo uso incontrollato è un problema, in quanto si possono verificare interazioni con altri farmaci utilizzati. Quindi, il medico deve periodicamente chiedere ai propri pazienti l'eventuale uso di iperico

*L'iperico riduce in modo significativo la concentrazione plasmatica di:*

✓ Indinavir

✓ Ciclosporina

*Altri studi e case-report dimostrano che l'iperico può ridurre la concentrazione plasmatica e quindi l'efficacia di:*

✓ Warfarin

✓ Digossina

✓ Teofillina

✓ Altri inibitori delle proteasi di HIV

✓ Antiepilettici (fenitoina, carbamazepina e barbiturici)

**Table 2** Possible pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions with SJW.

<i>Drug</i>	<i>Possible mechanism of action</i>
<i>Pharmacokinetic interactions</i>	
Warfarin and phenprocoumon	Induction of CYP2C9
Cyclosporin	Induction of CYP3A4 and the transport protein P-glycoprotein
Oral contraceptives	Induction of CYP1A2 and CYP3A4
Theophylline	Induction of CYP1A2
Digoxin	Induction of transport protein P-glycoprotein
HIV protease inhibitors	Induction of CYP3A4
HIV non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors	Induction of CYP3A4
Anticonvulsants (carbamazepine, phenobarbitone and phenytoin)	Induction of CYP3A4
<i>Pharmacodynamic interactions</i>	
SSRIs	Potentialiation of serotonin concentrations
Triptans	Potentialiation of serotonin concentrations

Research article

Open Access

## Clinically relevant safety issues associated with St. John's wort product labels

Kevin A Clauson\*<sup>1</sup>, Marile L Santamarina<sup>2</sup> and Jennifer C Rutledge<sup>1</sup>

Address: <sup>1</sup>Nova Southeastern University, College of Pharmacy – West Palm Beach, 3970 RCA Boulevard, Suite 7006A, Palm Beach Gardens, FL 33410, USA and <sup>2</sup>Lloyd L. Gregory School of Pharmacy, Palm Beach Atlantic University, West Palm Beach, FL 33416, USA

Email: Kevin A Clauson\* - [clauson@nsu.nova.edu](mailto:clauson@nsu.nova.edu); Marile L Santamarina - [marile\\_santamarina@pba.edu](mailto:marile_santamarina@pba.edu); Jennifer C Rutledge - [jrutledg@nsu.nova.edu](mailto:jrutledg@nsu.nova.edu)

\* Corresponding author

Published: 17 July 2008

Received: 13 March 2008

Sono stati identificati **74 prodotti** che hanno soddisfatto i criteri richiesti e disponibili per l'acquisto on-line, per telefono, o presso i rivenditori locali.

- ✓ Gli **indicatori di sicurezza** identificati riguardavano soprattutto le interazioni con farmaci o la fototossicità, l'indicazione a consultare il medico, il trattamento dell'infezione da HIV.
- ✓ Nessun prodotto forniva, tuttavia, tutti gli indicatori di sicurezza identificati. Le informazioni più complete sull'etichettatura sono state riportate per tre (4,1%) dei prodotti.
- ✓ Quattro prodotti non hanno fornito nessuna informazione relative alla sicurezza.
- ✓ *Le percentuali di prodotti con informazioni dell'etichetta compresi i rispettivi problemi di sicurezza sono stati i seguenti: SJW-farmaci HIV (8,1%), SJW-immunosoppressori (5,4%), SJW-contraccettivi orali (8,1%), SJW-warfarin (5,4%), bipolare (1,4%), antidepressivi (23,0%), fototossicità (51,4%), e l'invito a consultare il medico (87,8%)*



ORIGINAL ARTICLE

***Hypericum perforatum*: Influences of the habitat on chemical composition, photo-induced cytotoxicity, and antiradical activity**

Mariangela Marrelli<sup>1</sup>, Filomena Conforti<sup>1</sup>, Chiara Toniolo<sup>2</sup>, Marcello Nicoletti<sup>2</sup>, Giancarlo Statti<sup>1</sup>, and Francesco Menichini<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Health and Nutrition Sciences, University of Calabria, Rende, Italy and <sup>2</sup>Department of Environmental Biology, University Sapienza of Rome, Rome, Italy

Questo studio conferma alcuni dati fitochimici già noti: **la composizione di *H. perforatum* è molto complessa e variabile.**

Popolazioni di questa specie raccolte in aree vicine presentano delle differenze significative nei diversi effetti.





ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

SCIENCE @ DIRECT®

Phytomedicine 13 (2006) 199–204

Phytomedicine

[www.elsevier.de/phymed](http://www.elsevier.de/phymed)

REVIEW

## Safety of *St. John's Wort* extract compared to synthetic antidepressants

V. Schulz

*Oranienburger Chaussee 25, D-13465 Berlin, Germany*

- ✓ L'efficacia clinica di alcuni **estratti standardizzati** di *H. Perforatum* (per esempio **WS5570, WS 5572 o LI 160**) nel trattamento della depressione lieve, moderata e severa è stata dimostrata in 38 studi clinici randomizzati e due metanalisi.
- ✓ Gli eventi avversi evidenziati in 16 studi di sorveglianza post-marketing con questi estratti si attestano su percentuali tra 0 e 6%.
- ✓ Tra questi studi, 4 sono stati condotti su larga scala, per un totale di 14245 pazienti, con una percentuale di eventi avversi tra 0.1 e 2.4% ed un drop-out tra 0.1 e 0.9%, *circa 10 volte inferiori rispetto agli antidepressivi sintetici.*
- ✓ *Sono state occasionalmente osservate interazioni farmacocinetiche, come effetto dell'interazione con CYP3A4 e l'interazione con la P-gp.*

*Risks to the patient are not caused by SWE but by drugs with a narrow therapeutic range. Consequently, SWE preparations should not be taken concurrently with other antidepressants, with coumarin-type anticoagulants, the immunosuppressants cyclosporine and tacrolimus, protease and reverse transcriptase inhibitors*

- ✓ **WS 5570** e **WS 5572** sono estratti **brevettati**, sviluppati e prodotti da Dr. Willmar Schwabe Pharmaceuticals, Karlsruhe, Germany.
- ✓ Sono standardizzati per l'iperforina, il costituente chiave dell' *H. perforatum* per l'efficacia nel trattamento della depressione.
- ✓ Il brevetto assicura anche la stabilità a lungo termine del contenuto di iperforina.


**WS 5570** è un estratto metanolico dall'*Herba hyperici*, con un contenuto definito di 3-6% di iperforina e 0.12-0.28% di ipericina.  
Sono generalmente utilizzate compresse rivestite da 300 o 600 mg.



<http://www.healthofchildren.com>



"The primary ingredient in **AMORYN**, hyperforin, is an effective treatment for depression and anxiety. Clinical research shows that hyperforin relieves depression as effectively as many prescription medications, but causes far fewer side effects. In fact, over 90% of patients report positive



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 November 2010  
EMA/HMPC/833398/2009  
Patient Health Protection  
Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)

Reflection paper on the necessity of initiatives to stimulate the conduct of clinical studies with herbal medicinal products in the paediatric population

**order online**

extracted from  
years have  
ery compound  
Wort.

Only St. John's Wort are effective. This fact was confirmed by a clinical trial... One extract contained only 0.5% hyperforin, the concentration found in most brands sold in the United States. The other extract was standardized to provide 5% hyperforin, the clinically-proven potency found in AMORYN and pharmaceutical-grade European St. John's Wort.



## Original Article

## Use, Attitudes and Knowledge of Complementary and Alternative Drugs (CADs) Among Pregnant Women: a Preliminary Survey in Tuscany

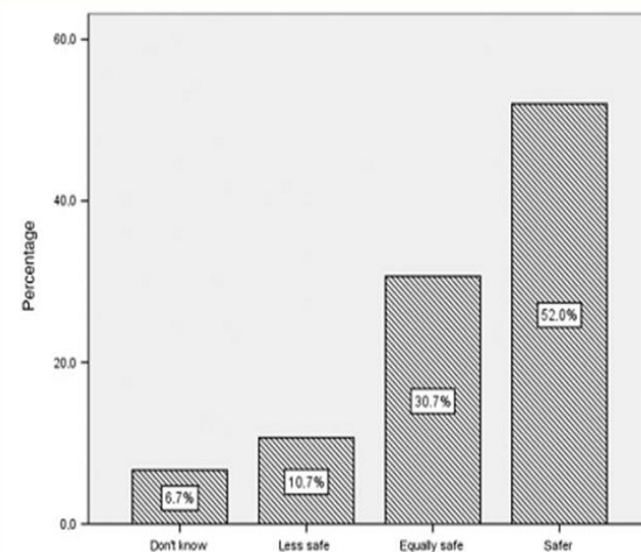
Francesco Lapi<sup>1,2</sup>, Alfredo Vannacci<sup>1,2</sup>, Martina Moschini<sup>1,2</sup>, Fabrizio Cipollini<sup>3</sup>, Maria Morsuillo<sup>1,2</sup>, Eugenia Gallo<sup>1,2</sup>, Grazia Banchelli<sup>1,2</sup>, Enrica Cecchi<sup>1,2,4</sup>, Marina Di Pirro<sup>1,2</sup>, Maria Grazia Giovannini<sup>2</sup>, Maria Teresa Cariglia<sup>2</sup>, Luigi Gori<sup>5</sup>, Fabio Firenzuoli<sup>5</sup> and Alessandro Mugelli<sup>1,2</sup>



**Table 3.** Prevalence of CADs use and reasons for use according to interview with women

CAD (classification) <sup>a</sup>	N (%) <sup>b</sup>	Main reason for use (number of cases/total)
Almond oil (herbal product)	20 (27.8)	Prevent stretch marks (18/20)
Propolis (natural product)	14 (19.4)	Sore throat (5/14)
Fennel ( <i>Foeniculum vulgare</i> ) and mauve ( <i>Malva silvestris</i> ) tea (herbal product)	6 (8.3)	Promote digestion (5/6)
Fennel ( <i>Foeniculum vulgare</i> ) tea (herbal product)	5 (6.9)	Swelling sensation (5/5)
Arnica ( <i>Arnica montana</i> ) (homeopathic and herbal product)	3 (4.2)	Hemorrhoids (1/3), contusion (1/3), inflammation (1/3)
St John's Wort ( <i>Hypericum perforatum</i> ) oil (herbal product)	3 (4.2)	Perineum relaxation (2/3)
Vegetable carbon (dietary supplement)	3 (4.2)	Colitis (2/3)
Lemon balm ( <i>Melissa officinalis</i> ) and chamomile ( <i>Chamaemelum nobile</i> ) tea (herbal product)	3 (4.2)	Anxiety (3/3)
Mauve ( <i>Malva silvestris</i> ) tea (herbal product)	3 (4.2)	Inflammation (1/3), respiratory diseases, not reported (1/3)

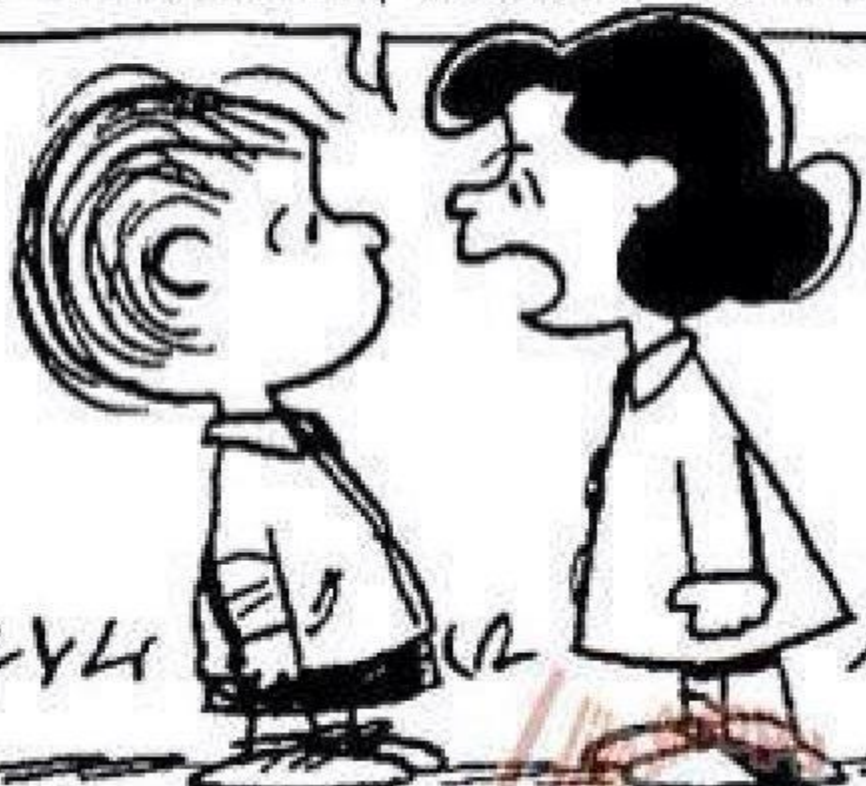
<sup>a</sup>Classification based on European Pharmacopoeia (18).



**Figure 4.** Pregnant women's opinions about safety of CADs when compared with traditional medications ( $n = 150$ ).



PER SICUREZZA, DUBITO DI TUTTO.



WYLY

WY

WY