

**ORDINE
MEDICI CHIRURGHI
E ODONTOIATRI
DELLA PROVINCIA
DI BRESCIA**
*COMMISSIONE MEDICINE COMPLEMENTARI
Coordinatore: Dott. Cesare Spedini*

Convegno

**LE MEDICINE COMPLEMENTARI E NON ALTERNATIVE:
dalle pratiche millenarie alle evidenze scientifiche**

Sala Conferenze Ordine Medici ed Odontoiatri - Via Lamarmora n. 167 (Palazzo il Diamante) - Brescia

30 gennaio 2016 - ore 8.00

Cicuta, stramonio e altro... naturale non vuol dire sempre sicuro



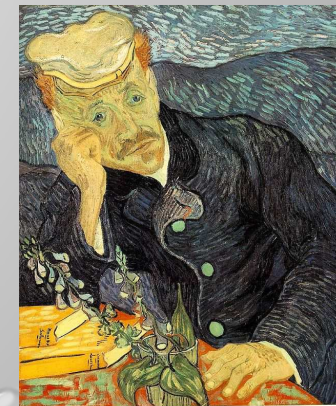
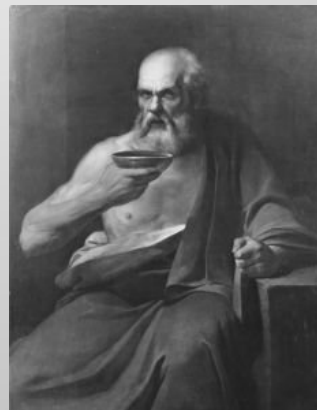
Sandra Sigala



Sezione di Farmacologia, DMMT
Università degli Studi di Brescia



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





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

- ✓ La valutazione dei medicinali a base di erbe presenta sfide specifiche in diverse aree scientifiche.
- ✓ 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.



***Digitalis* must be banished from the table: a rare case of acute accidental *Digitalis* intoxication of a whole family**

Stefano Maffè^a, Lorenzo Cucchi^a, Franco Zenone^a, Cristina Bertoncelli^b, Federico Beldi^c, Maria Laura Colombo^d, Massimo Bielli^a, Anna Maria Paino^a, Umberto Parravicini^a, Paola Paffoni^a, Pierfranco Dellavesa^a, Antonello Perucca^a, Nicolò Franchetti Pardo^a, Fabiana Signorotti^a, Claudio Didino^c and Marco Zanetta^a

Advanced *Digitalis* intoxication is a rare event, mainly associated with overdose in patients with *Digitalis* therapy. We report an unusual case of acute 'familiar' digitalis poisoning in three patients who had eaten potato dumplings flavoured with leaves of *Borago officinalis* mixed with leaves of *Digitalis purpurea*. The clinical course with marked bradycardia was successfully treated with specific antibody Fab fragments. The use of plants with medicinal effects in food is discussed. *J Cardiovasc Med* 10:727-732. Federation of Cardiology.

Journal of Cardiovascular Medicine 2009, 10:727-732

Keywords: *Digitalis* intoxication, digoxin-specific antibody

^aDivision of Cardiology, ^b (a)

(b) 9

GALENO:

Tutti coloro che bevono questo rimedio staranno rapidamente meglio, eccetto coloro nei quali non è efficace, che moriranno



Digitalis purpurea

Borago officinalis

CASE REPORT Chadwick A, et al. *BMJ Case Rep* 2015. doi:10.1136/bcr-2015-209333

Accidental overdose in the deep shade of night: a warning on the assumed safety of 'natural substances'

Andrew Chadwick, Abigail Ash, James Day, Mark Borthwick

BACKGROUND

'*Atropa belladonna*', or 'deadly nightshade', is often associated with literary references describing the use of the plant by women to induce mydriasis to make themselves appear more seductive. Atropine is commonly used in Western medicine, for example, in the treatment of bradycardia. In herbal medicine, the anticholinergic effects of *A. belladonna* are used to alleviate 'nervous' pain, muscle spasm and to reduce secretions. Most cases of *belladonna* poisoning occur from direct ingestion of the plant's berries.' However, our case report describes the first published account of accidental atropine poisoning where atropine was obtained for professional herbalist purposes. It therefore highlights important safety considerations. The product involved was purchased legally for the intended beneficial effects, yet a small volume, just 50 mL, was able to produce almost fatal effects.

To the best of our knowledge, this is the first reported incident of life-threatening atropine poisoning from ingestion of purchased herbal tincture *A. belladonna* preparation in the world literature. The case provides an important warning about the easy and legal availability of potentially lethal preparations and therefore we have not only described the case but have also detailed the manufacture and purchase of the substance.





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 2006, Issue 4
<http://www.tandh.co.uk/hw/060404>

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Phytomedicine 13 (2006) 199–204

ELSEVIER

REVIEW

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

V. Schulz

Chameneranger Chaussee 25, D-13465 Berlin, Germany

Phytomedicine
www.elsevier.de/phymed

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 Clauson¹, Marile I. Santamarina² and Jennifer C Rutledge¹

Address: ¹Novos Southeastern University, College of Pharmacy – West Palm Beach, 3970 WCA, Boleynwood, Suite 2006A, Palm Beach Gardens, FL 33410, USA and ²Lloyd L. Gregory School of Pharmacy, Palm Beach Atlantic University, West Palm Beach, FL 33416, USA

Email: Kevin A Clauson – kclauson@nova-seu.edu; Marile I. Santamarina – marile_santamarina@psb.edu; Jennifer C Rutledge – jrutledge@nova-seu.edu

* Corresponding author

Open Access

Published: 17 July 2008

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

Research article

Open Access

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

Kevin A Clauson*¹, Marile L Santamarina² and Jennifer C Rutledge¹

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

Email: Kevin A Clauson* - clauson@nsu.nova.edu; Marile L Santamarina - marile_santamarina@pba.edu; Jennifer C Rutledge - 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 (sia farmacocinetiche che farmacodinamiche: immunosoppressori, contraccettivi orali, antidepressivi) 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. Ognuno di questi tre fornito informazioni su almeno 7 criteri di sicurezza, incluse le interazioni farmacologiche.
- ✓ 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: farmaci SJW-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%)*

Conclusioni

- ✓ La maggior parte dei prodotti a base di *H. perforatum* non fornisce sull'etichetta informazioni adeguate sulla sicurezza clinica del fitoterapico.
- ✓ Uno scarso numero di prodotti fornisce una quantità accettabile di informazioni sulle interazioni farmaco-erbe e altre questioni di sicurezza. Queste informazioni potrebbero migliorare la qualità dei consigli e la consulenza degli operatori sanitari.
- ✓ Sia gli operatori sanitari che i consumatori potrebbero infine ottenere un grande beneficio se la FDA riesaminasse i requisiti di etichettatura di questi prodotti

ORIGINAL ARTICLE

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

Mariangela Marrelli¹, Filomena Conforti¹, Chiara Toniolo², Marcello Nicoletti², Giancarlo Statti¹, and Francesco Menichini¹

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

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

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





ELSEVIER

REVIEW

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

V. Schulz

Oranienburger Chaussee 25, D-13465 Berlin, Germany

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Phytomedicine 13 (2006) 199–204

Phytomedicine

www.elsevier.de/phymed

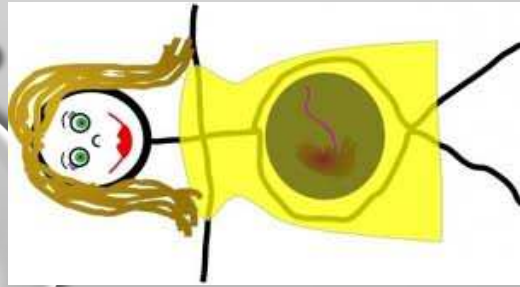
- ✓ L'efficacia clinica di alcuni **estratti standardizzati** di *H. Perforatum* (per esempio **WS5570, WS 5572 o LI 160**) nel trattamento della depressione lieve, moderata e severa è stata dimostrata in 38 studi clinici randomizzati e due metanalisi.
- ✓ Gli eventi avversi evidenziati in 16 studi di 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.





Original Article

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

Francesco Lapi^{1,2}, Alfredo Vannacci^{1,2}, Martina Moschini^{1,2}, Fabrizio Cipollini³, Maria Morsuillo^{1,2}, Eugenia Gallo^{1,2}, Grazia Banchelli^{1,2}, Enrica Cecchi^{1,2,4}, Marina Di Pirro^{1,2}, Maria Grazia Giovannini², Maria Teresa Cariglia², Luigi Gori⁵, Fabio Firenzuoli⁵ and Alessandro Mugelli^{1,2}

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

CAD (classification) ^a	N (%) ^b	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)

^aClassification based on European Pharmacopoeia (18).

Table 1. Population characteristics of 150 Italian women according to lifetime use (*n* = 102) or non-use (*n* = 48) of CADs

Variables	Lifetime use ^a		<i>P</i>	<i>t</i>	χ^2
	Users	Non-users			
Age	32.4 ± 1.0	32.5 ± 0.8	0.901 (NS)	0.125	–
Weeks of amenorrhea	36.3 ± 0.7	35.9 ± 1.0	0.740 (NS)	0.333	–
Chronic disease ^b					
Yes	14 (13.7)	5 (10.4)	–	–	–
No	88 (86.3)	43 (89.6)	0.570 (NS)	–	0.323
Level of education					
Secondary or high school	17 (23.6)	25 (32.1)	–	–	–
University degree	55 (76.4)	53 (67.9)	0.250 (NS)		1.323
Parity					
Nulliparae	68 (66.7)	26 (54.2)	–	–	–
≥ 1 previous pregnancies	34 (33.3)	22 (45.8)	0.140 (NS)	–	2.180

Continuous variables (items) are expressed as mean value ± SEM; categorical variables as absolute numbers and percentage values; *n* (%).

NS: not significant.

^aRefers to the lie-catching item 'Have you ever used CADs?' (yes/no).

^bDiabetes, asthma, hepatitis and blood coagulation disorders.

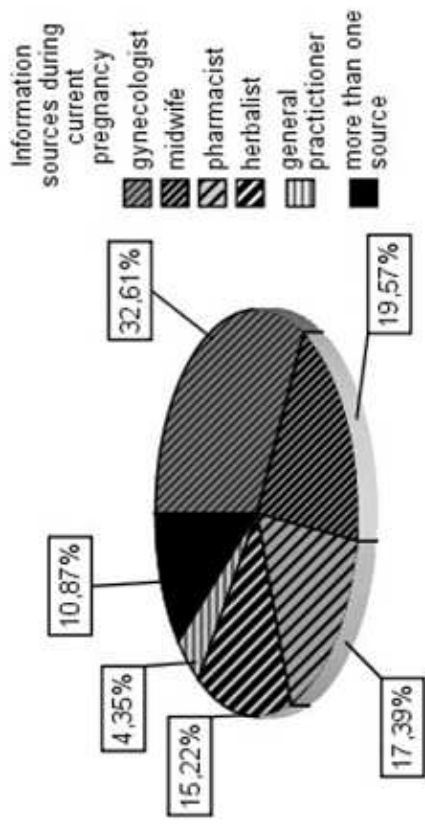


Figure 1. Information sources on CADs during current pregnancy ($n = 150$).

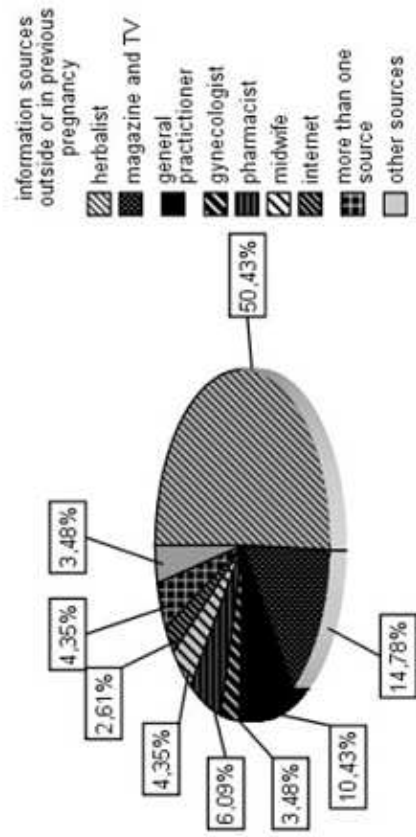


Figure 2. Information sources on CADs in previous pregnancy or outside of pregnancy ($n = 150$).

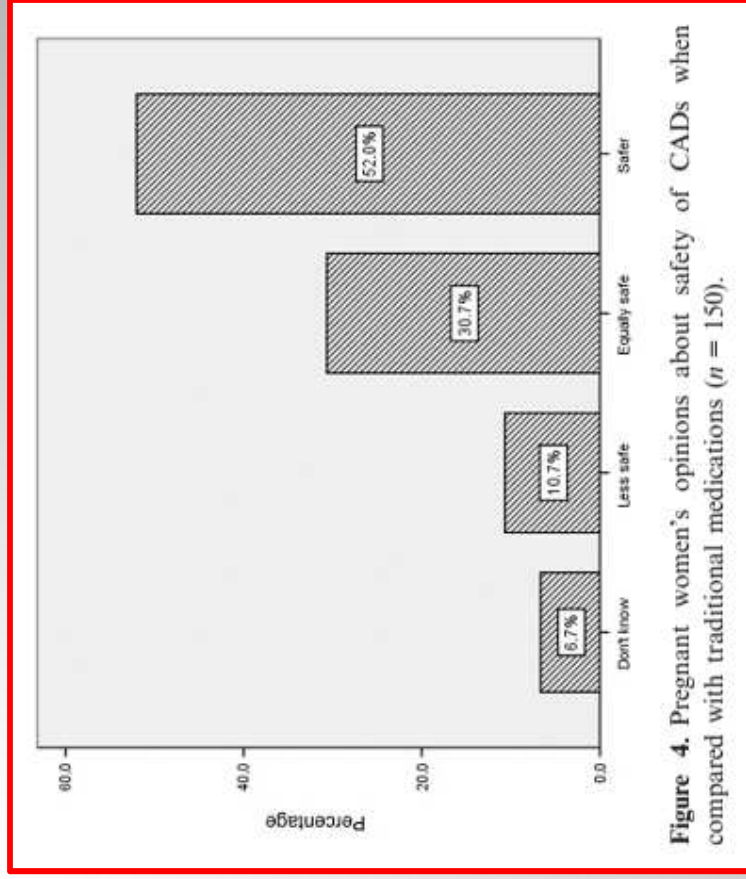


Figure 4. Pregnant women's opinions about safety of CADs when compared with traditional medications ($n = 150$).



COSA VUOL DIRE **NATURALE OGGI...?**

Paraguay: le vittime della soia. Campesinos "bombardati" dai pesticidi

di E. Lucchini, 23 gennaio 2016

In Paraguay, l'85 per cento dei terreni è in mano al 2,6% della popolazione, i *sojeros*, grandi proprietari terrieri

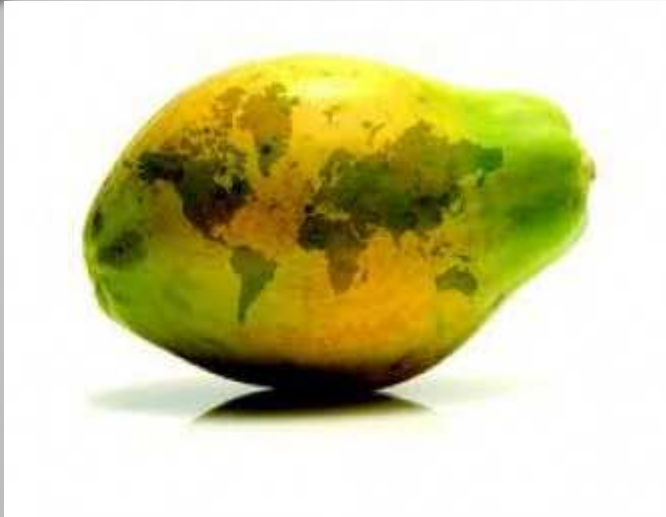
Un manipolo di campesinos alle loro dipendenze può sovrintendere all'intera produzione nazionale di soia che, oggi, vale il 12% del PIL e sostiene la tumultuosa crescita economica del Paese.

È più redditizia del petrolio: utilizzata anche per la produzione di biocarburante, la soia è una blue chip alla Borsa di Chicago dove si trattano i prezzi dei prodotti agricoli mondiali.



Uno degli erbicidi più comuni è il glifosato (in oltre il 70% delle coltivazioni di soia), probabile cancerogeno per l'Agencia per la Ricerca sul Cancro.

Le ONG parlano apertamente di genocidio.



Papaya OGM, un problema scottante che fa discutere tra pro e contro.

La papaya OGM, si sperimenta alle Hawaii per risolvere il problema della carenze nutrizionali e della malattia virale che colpisce le piantagioni

www.justpapaya.it



Plant Cell Rep (2014) 33:605–615
DOI 10.1007/s00299-014-1566-y

REVIEW

Transgenic approach to increase artemisinin content in *Artemisia annua* L.

Kexuan Tang · Qian Shen · Tingxiang Yan ·
Xueqing Fu

Ad oggi, la pianta *A. annua* è ancora la maggior fonte dell'artemisina.

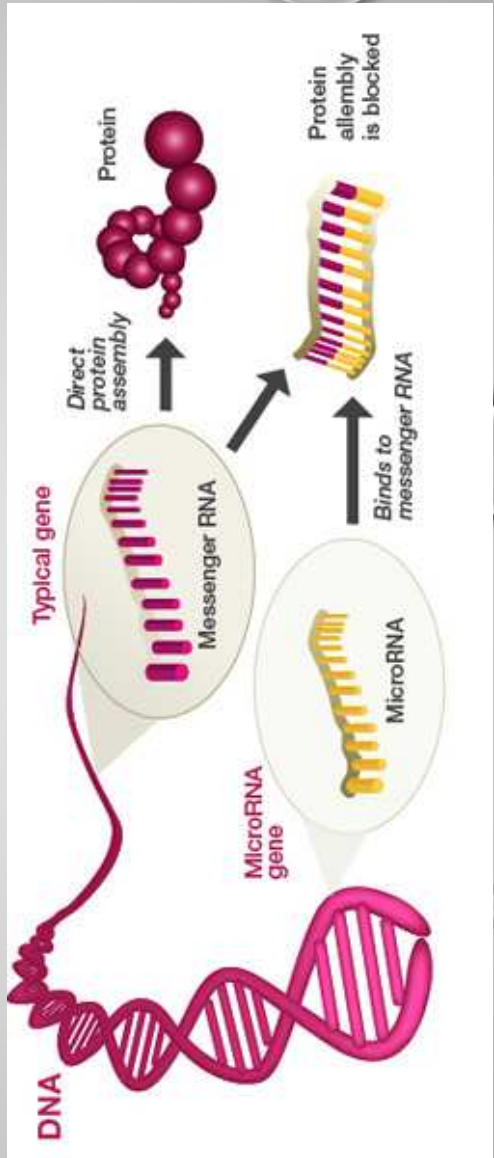
Nonostante sia possibile produrre artemisina semisintetica da lieviti, attraverso l'acido artemisinico, un altro promettente approccio **per ridurre il prezzo dell'artemisina** è usare **l'ingegneria genetica** per ottenere un più elevato contenuto di artemisina dalle piante transgeniche.

Nutraceuticals, Nutritional Therapy, Phytonutrients, and Phytotherapy for Improvement of Human Health: A Perspective on Plant Biotechnology Application

Jian Zhao*

Children's Nutrition Research Center, Department of Pediatrics, Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030, USA

I relativi **brevetti** sono elencati e brevemente analizzati per quanto riguarda la ricerca biotecnologica nelle piante ed i progressi sulle colture transgeniche **per migliorare il valore nutrizionale, l'efficienza della fitoterapia**, o per produrre metaboliti secondari importanti dal punto di vista farmaceutico.





Review

MicroRNA expression altered by diet: Can food be medicinal?

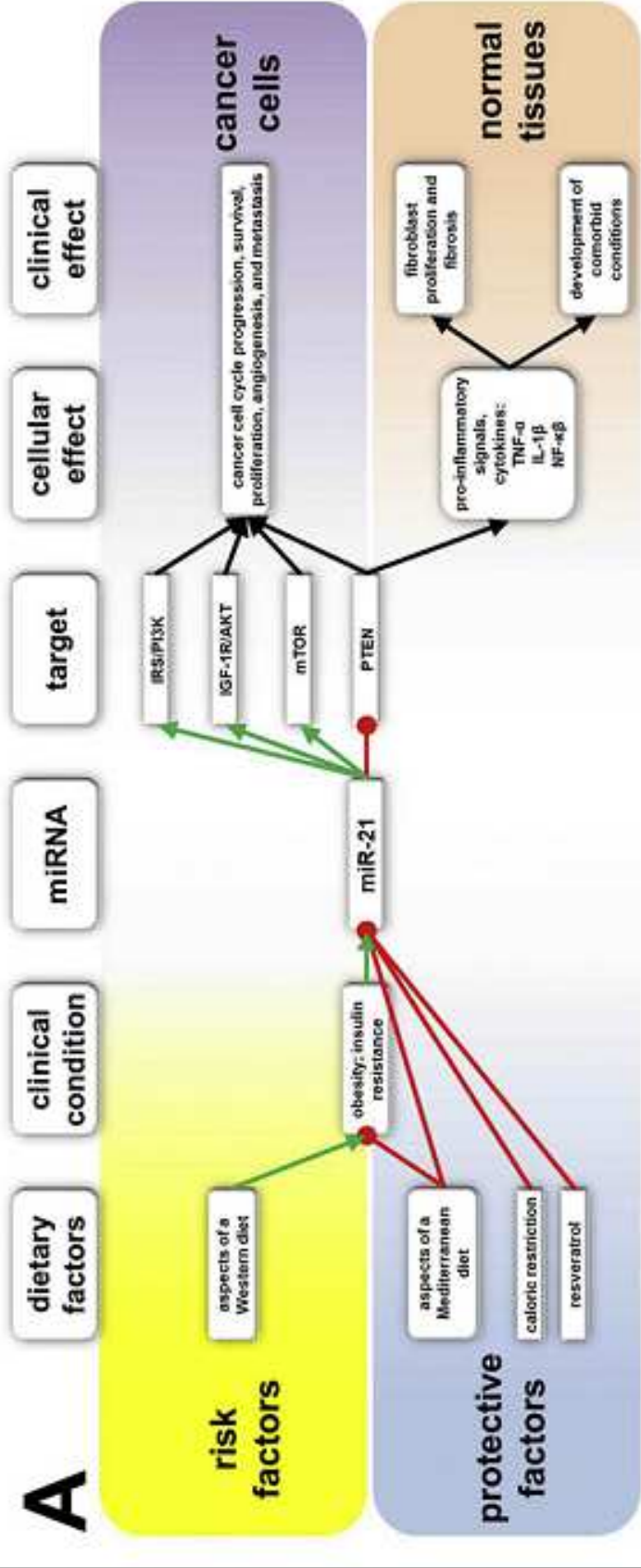
Joshua D. Palmer^a, Benjamin P. Soule^a, Brittany A. Simone^a, Nicholas G. Zaorsky^b, Lianjin Jin^a, Nicole L. Simone^{a,*}

^a Department of Radiation Oncology, Kimmel Cancer Center and Jefferson Medical College of Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, United States

^b Department of Radiation Oncology, Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, PA, United States



A



Regulation of the alkaloid biosynthesis by miRNA in opium poppy

Hatice Boke¹, Esmâ Ozhuner¹, Mine Turktas¹, Iskender Parmaksiz², Sebahattin Ozcan³ and Turgay Unver^{1,*}

¹Department of Biology, Faculty of Science, Cankiri Karatekin University, Cankiri, Turkey

²Department of Molecular Biology and Genetics, Faculty of Science, Gaziosmanpasa University, Tokat, Turkey

³Department of Field Crops, Faculty of Agriculture, Ankara University, Ankara, Turkey

- ✓ miRNA regolano il metabolismo dei carboidrati ed il processamento delle informazioni genetiche.
- ✓ Inoltre, i trascritti target dei miRNA sono coinvolti nelle risposte allo stress contro diversi fattori e sono coinvolti nella biosintesi di metaboliti secondari.
- ✓ L'analisi dei trascritti target dimostra che alcuni miRNA sono coinvolti nella sintesi degli alcaloidi bis-benzilisoquinolinici.

Table 4 Some of the differentially expressed miRNAs found by the microarray analyses

Tissue	Up-regulated	Down-regulated
Capsule	pso-miR156, pso-miR164, pso-miR167, pso-miR1436, pso-miR2919, pso-miR319 and pso-miR159	pso-miR535, pso-miR530-5p, pso-miR172, pso-miR166, 109mm pso-miR2911 and pso-miR529
Stem	pso-miR168	pso-miR156, pso-miR2916 and pso-miR1450
Leaf	pso-miR166, pso-miR171, pso-miR395, pso-miR2911 and pso-miR529	pso-miR1436, pso-miR319, pso-miR2919, pso-miR390 and pso-miR159
Root	pso-miR172, pso-miR396, pso-miR390, pso-miR2916 and pso-miR1450	pso-miR164, pso-miR167, pso-miR171, pso-miR168 and pso-miR395



Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



Review

New insights of medicinal plant therapeutic activity—The miRNA transfer



Maria Sala-Cirtog, Catalin Marian, Andrei Anghel*

Biochemistry Department, "Victor Babes" University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

- ✓ Le erbe medicinali sono utilizzate da migliaia di anni, tuttavia ancora **poco è conosciuto circa il loro meccanismo d'azione molecolare.**
- ✓ Da quanto sono stati identificati miRNA derivati da piante nel siero e nei tessuti umani dopo ingestione delle piante stesse, **il legame tra questi due regni si presenta sotto una nuova prospettiva.**
- ✓ L'attività dei miRNA potrebbe essere la prossima tappa per identificare nuove opzioni terapeutiche che coinvolgono le piante medicinali.

Table 1
 Medicinal plants with identified miRNAs.

Medicinal plant	Main known active compound	No. of miRNA sequences	Ref.
<i>Arachis hypogaea</i> (Fabaceae)	Resveratrol	23	[23]
<i>Artemisia annua</i> (Asteraceae)	Artemisinin	6	[24]
<i>Brassica napus</i> (Brassicaceae)	3,3'-Diindolylmethane (DIM)	90	[25]
<i>Brassica oleracea</i> (Brassicaceae)	3,3'-Diindolylmethane (DIM)	10	[26]
<i>Camellia sinensis</i> (Theaceae)	Catechins, caffeine	11	[27]
<i>Carica papaya</i> (Caricaceae)	Papain	79	[28]
<i>Carthamus tinctorius</i> (Asteraceae)	Linoleic acid, carthamin	236	[29]
<i>Catharanthus roseus</i> (Apocyanaceae)	Vinblastine, vincristine	2	[30]
Citrus sp. (Rutaceae)	Vitamin C, pectine	38	[31]
<i>Coffea Arabica</i> (Rubiaceae)	Caffeine	67	[32]
<i>Curcuma longa</i> (Zingiberaceae)	Curcumin	12	[33]
<i>Cynara cardunculus</i> (Asteraceae)	Cynarin, cynaropicrin	48	[34]
<i>Digitalis purpurea</i> (Scrophulariaceae)	Digoxin, digitoxin	13	[35]
<i>Eucalyptus grandis</i> (Myrtaceae)	Eucalyptol	26	[36]
<i>Glycine max</i> (Fabaceae)	Genistein	639	[13]

