

DEFINIZIONI

Farmacognosia	Branca della farmacologia che si interessa della provenienza e delle caratteristiche dei farmaci di origine naturale
Droga (o sostanza grezza)	Parte di pianta o animale contenente i principi attivi
Principio attivo	Sostanza che induce effetti farmacologici (terapeutici e tossici). Può essere isolato come “sostanza pura” dalla droga
Pianta officinale	Ogni vegetale che contiene sostanze che possono essere usate a fini terapeutici o preventivi o che sono i precursori di semisintesi chimico-farmaceutiche

I principi attivi presenti in piante o animali possono essere utilizzati:

- Sotto forma di “droga” come tale
- Come sostanza pura
- Come materiale di partenza per ottenere prodotti semisintetici
- Come modello per sintesi ex novo

MOTIVI PER IL CRESCENTE UTILIZZO DI PIANTE OFFICINALI

- Aumentato impiego di piante come materia prima per l'estrazione di principi farmacologicamente attivi
- Aumentato impiego di piante officinali da parte di popolazioni poco industrializzate
- Aumentato impiego di droghe nei paesi industrializzati per sfiducia nella medicina tradizionale

CRESCENTE UTILIZZO DELLE PIANTE OFFICINALI NEL MONDO INDUSTRIALIZZATO

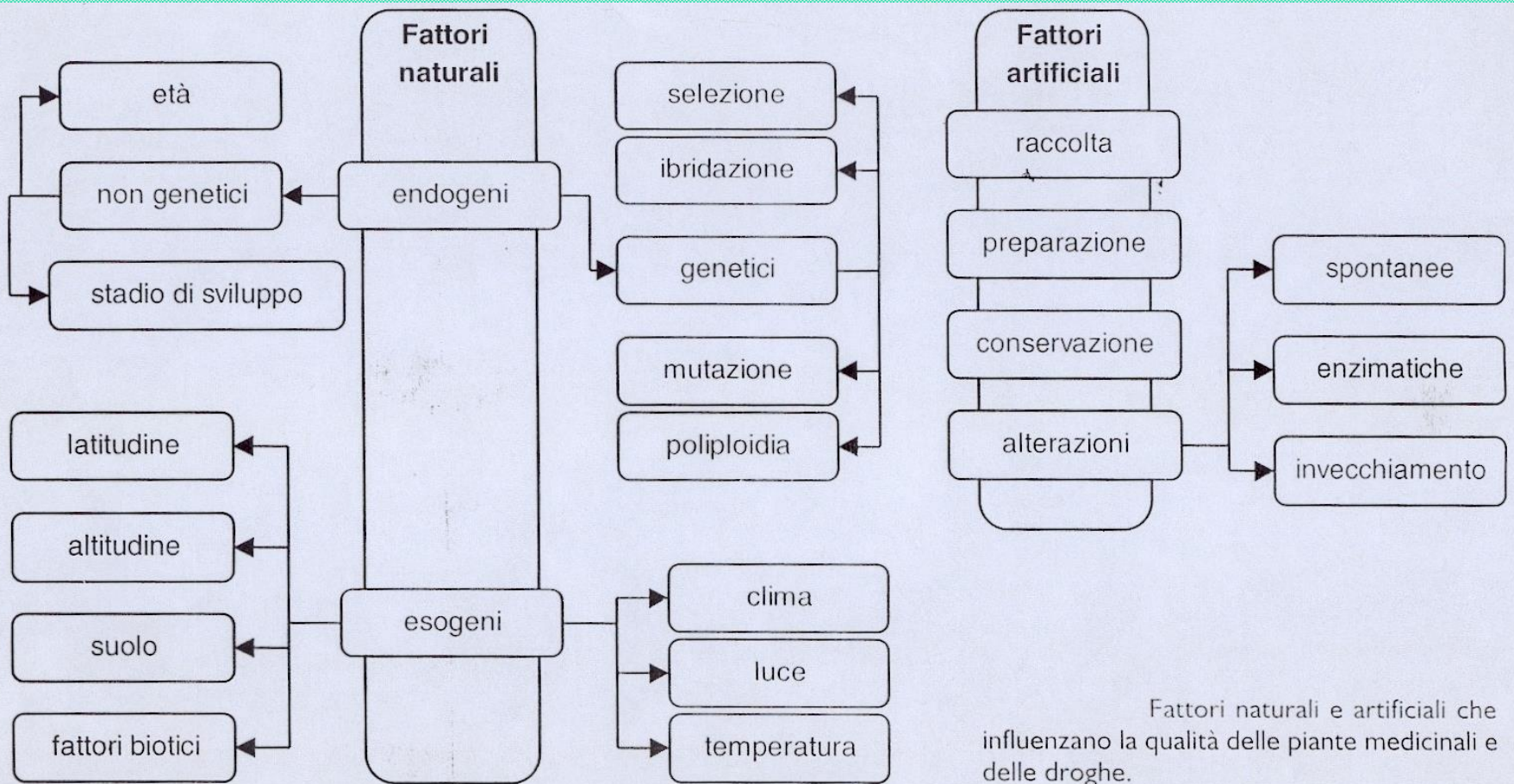
- Crescita annua stimata del 25%
- Negli USA nel 2002 le vendite di erbe officinali sono aumentate del 59%; 60 milioni di pazienti sono ricorsi alla fitoterapia con una spesa di 3.28 miliardi di dollari
- In Germania più del 25% dei pazienti utilizza l'estratto di iperico per controllare la depressione (vendute più di 11 milioni di dosi giornaliere nel 2002)

Le sostanze vegetali possono indurre gravi effetti tossici per:

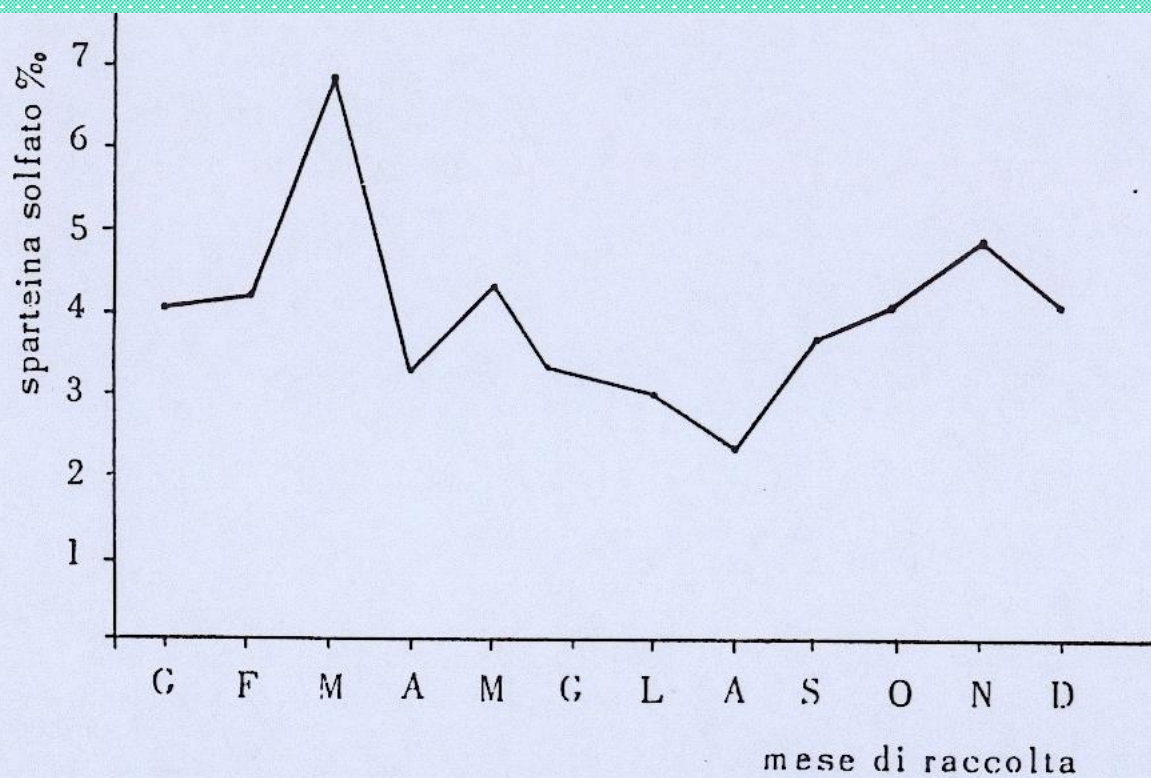
- Contaminazione con altre sostanze vegetali tossiche
- Contaminazione con metalli pesanti
- Inserimento nel prodotto erboristico di un farmaco (corticosteroidi, benzodiazepine, FANS)
- Interazione tra il prodotto naturale e un farmaco assunto contemporaneamente

La farmacovigilanza per i prodotti naturali è difficile in quanto:

- Raramente chi sviluppa una reazione avversa la imputa al prodotto naturale (considerato sicuro)
- Spesso i prodotti naturali sono oggetto di automedicazione e nel 70% dei casi non ne viene informato il medico curante

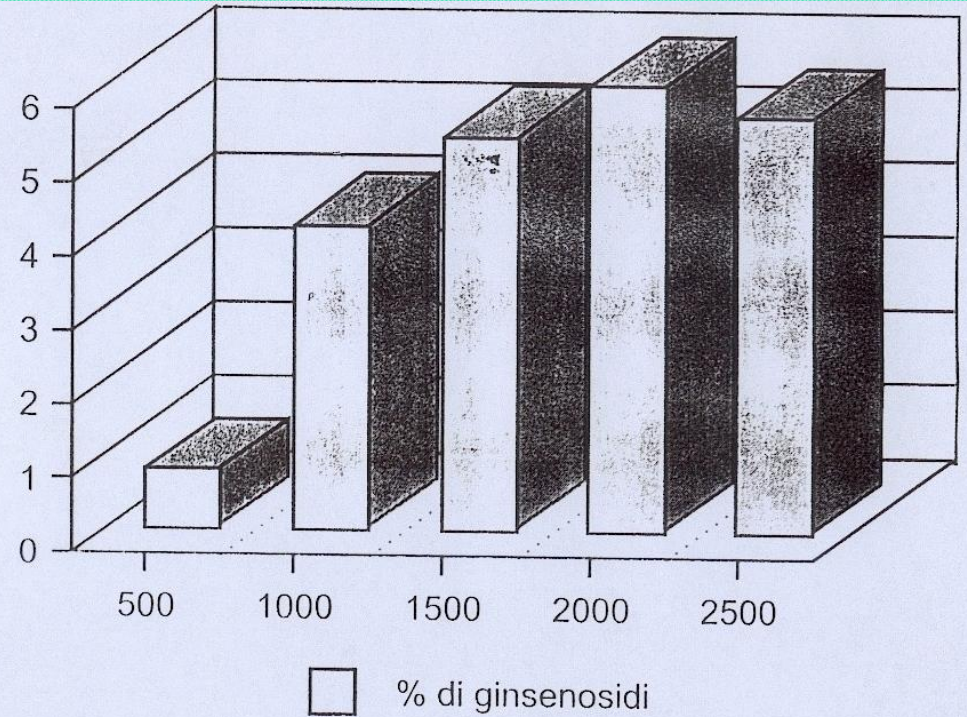


Fattori naturali e artificiali che influenzano la qualità delle piante medicinali e delle droghe.



Influenza del mese di raccolta sul contenuto di sparteina nei fiori di *Eytius scoparium*. I maggiori contenuti di alcaloide si osservano nei mesi di Marzo e di Novembre. In Agosto si ha invece il contenuto più basso.

Contenuto di ginsenosidi nella radice di *Panax ginseng* in funzione dell'altitudine. Si può notare come l'altitudine abbia effetti positivi sulla produzione di principi attivi in questa pianta.



Esempi di influenza dell'età della pianta sul contenuto di principi attivi nella droga

Cinnamomum canphora (canfora)	Si accumula nel legno alla crescita dell'albero. Pronta per la raccolta a 40 anni
Digitalis lanata (glicosidi cardioattivi)	I glicosidi più importanti in terapia raggiungono i livelli più alti nel 2° anno
Papaver somniferum (alcaloidi)	Maggiore contenuto di morfina nella capsula 3 settimane dopo la fioritura; gli altri alcaloidi più precocemente
Datura stramonium (alcaloidi)	Nelle piante giovani prevale la ioscina; nelle piante mature fruttificanti, la iosciamina

TEMPO BALSAMICO: periodo più opportuno per la raccolta di droghe vegetali

Erbe annuali	Periodo di completo sviluppo
Erbe biennali	Secondo anno di vita
Fusti, legni, cortecce	Inverno, prima dello sviluppo delle gemme
Organi sotterranei (radici, rizomi, bulbi, tuberi)	Autunno o inverno (quando le parti aeree muoiono)
Foglie	Prima della fioritura
Fiori	Prima che siano completamente sbocciati
Frutti carnosi	Prima della maturità
Frutti secchi	Completa maturità
Semi	Completa maturità
Evitare la raccolta in caso di	Pioggia, umidità, nebbia

LUCE, UMIDITA', CALORE, PRESENZA DI INSETTI
possono alterare la droga.

Durante la preparazione e la conservazione, le proprietà
delle droghe possono variare per:

reazioni spontanee

ossidazioni
polimerizzazioni
evaporazione
racemizzazione

reazioni enzimatiche

idrolasi
ossidasi
imbrunimento
irrancidimento (grassi)

L'alterazione della droga può portare a:

- Cambiamenti di colore, odore, sapore
- Tarlatura

La conservazione della droga può essere effettuata per:

- Disidratazione



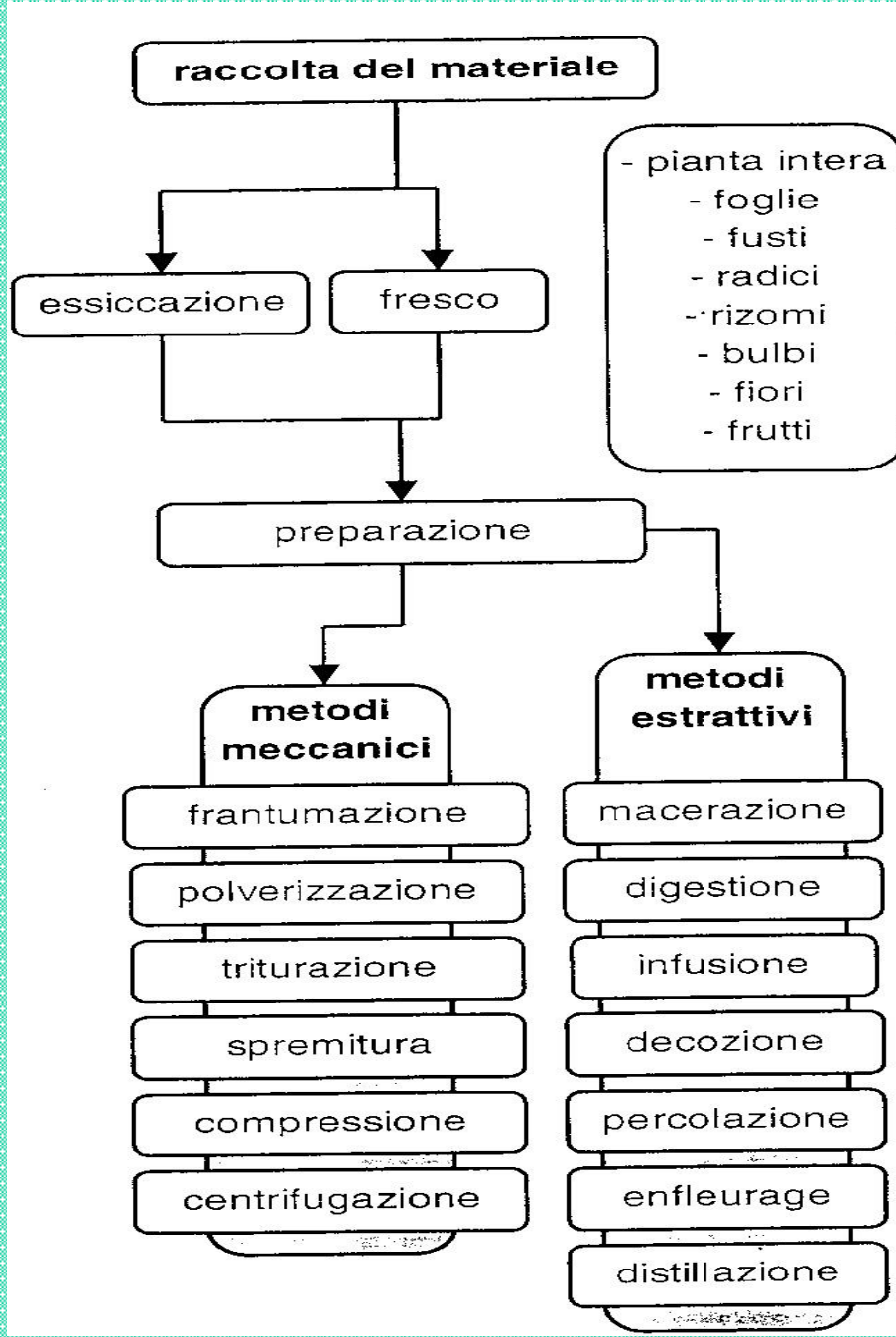
Essiccamento all'aria

Essiccamento al calore

Liofilizzazione

- Congelamento

- Aggiunta di prodotti chimici (inibitori enzimatici, insetticidi)



Le droghe possono essere utilizzate:

Come **FONTE DI PRINCIPI ATTIVI**

Come **PREPARAZIONI GALENICHE** sotto forma di:

➤ Infusi

➤ Decotti

➤ Estratti

➤ Oli essenziali

➤ Distillati

PRINCIPALI TIPI DI PREPARAZIONI GALENICHE

Infusi: soluzioni ottenute sottomettendo la droga all'azione dell'acqua bollente

Decotti: soluzioni ottenute sottomettendo la droga a ebollizione prolungata

Estratti: soluzioni ottenute facendo macerare a temperatura ambiente per un tempo variabile la droga in acqua, alcool (tinture), vino (vini medicamentosi), oli (oli medicinali)

Oli essenziali: sostanze volatili ottenute per spremitura o distillazione in corrente di vapore

Distillati: liquidi ottenuti sottoponendo la droga a corrente di vapore

La maggior parte delle droghe vegetali sono costituite da:

- ✓ Fusto o caule (in genere sotto forma di rizoma)
- ✓ Foglie
- ✓ Radici
- ✓ Fiori
- ✓ Frutti
- ✓ Semi

Sostanze presenti nelle droghe preparate per l'uso:

- Principi attivi diversi
- Sostanze non attive secondarie (saponine, tannini etc)
- Sostanze non attive indifferenti (zuccheri, sali, proteine)
- Sostanze non attive indesiderate (enzimi, grassi)
- Sostanze tossiche (ricina)
- Costituenti il tessuto vegetale di sostegno (cellulosa, lignina, pectine)

ANALISI DALLA DROGA

Scopo:

- Riconoscimento
- Controllo dell'attività
- Controllo di purezza
- Controllo di innocuità

METODI IMPIEGATI PER IL RICONOSCIMENTO DELLE DROGHE

Esame macroscopico: osservazione delle dimensioni, forma, odore, colore

Esame microscopico: studio delle caratteristiche istologiche delle droghe intere; riconoscimento delle polveri

Saggi chimici e cromatografici: si basano su particolari colorazioni che assume la droga trattata con determinati reagenti

Saggi biologici: riconoscimento della droga attraverso gli effetti farmacologici che induce

METODI IMPIEGATI PER IL CONTROLLO DI ATTIVITA' DELLE DROGHE

Dosaggio chimico: estrazione, purificazione e determinazione quantitativa del principio attivo

Dosaggio biologico: determinazione della quantità di droga necessaria a indurre un determinato effetto nell'animale in confronto a un campione standardizzato il cui grado di attività è noto

CONTROLLI DA EFFETTUARSI PER STABILIRE LA PUREZZA E LA INNOCUITA' DELLE DROGHE

- ❖ Controllo di sterilità (nuove norme, solo per iniett)
- ❖ Controllo dell'assenza di pirogeni (iniett)
- ❖ Ricerca di sostanze ad attività ipotensiva
- ❖ Controllo di tossicità

QUALITA' DELLA DROGA

Le droghe vegetali devono essere fornite alla farmacia in confezione integra recante in etichetta:

- Nome e indirizzo del produttore
- Denominazione della droga e nome scientifico della pianta
- Luogo di origine della droga
- Se ottenuta da pianta spontanea o coltivata
- Data di raccolta, di confezionamento e data limite di utilizzazione
- Numero del lotto di lavorazione
- Forma di presentazione della droga
- Perdita all'essiccamento
- Quantita' riscontrate di batteri anaerobi, muffe, salmonelle, aflatossine, piombo, cadmio, mercurio, cesio (devono essere al di sotto di limiti pubblicati sulla GU)

QUALITA' DELLA DROGA

Il farmacista che ripartisce, riconfeziona o miscela le droghe vegetali dovrà fornire le seguenti informazioni da riportare nell'etichetta:

- La denominazione della farmacia dispensatrice
- La data di ripartizione o di confezionamento o di miscelazione
- La denominazione di ciascun componente e l'indicazione delle rispettive quantità
- La quantità netta presente nella confezione
- Le istruzioni per l'uso, ivi comprese, quando necessario, le modalità di conservazione e il periodo limite di utilizzazione

Controllo di Qualità

Le esigenze dell' Autorità sanitaria

Le esigenze mirate al controllo del prodotto Fitofarmaceutico, in termini di sicurezza e riproducibilità, devono prendere in considerazione i seguenti punti:

- identificazione botanica dei materiali vegetali (analisi macro e microscopica delle parte della pianta usata, ricerca dei sofisticanti comuni, presenza di altre piante come contaminanti);
- origine dei materiali vegetali (per ogni pianta va indicata l'area di provenienza, che deve restare costante nel tempo per evitare cambi di composizione chimica legate a condizioni climatiche e di terreno);
- metodo di processo validato che non può essere modificato
- metodo di analisi chimica validato sia per il materiale che per l'estratto che ne deriva;

- metodo di controllo di processo nelle varie fasi di lavorazione;
- metodo di analisi validato per la ricerca di metalli pesanti, pesticidi, solventi residui;
- analisi microbiologica che deve accertare l'assenza di patogeni;
- metodo di analisi del prodotto finito e relativi controlli di stabilità

Esigenze del produttore

Gli aspetti pratici a cui deve porre attenzione il produttore, per ottenere un derivato vegetale standardizzato, quindi riproducibile in termini di composizione chimica, sicurezza ed efficacia, e che risponda alle esigenze sanitarie sono i seguenti:

- Parte della pianta da usare;
- Aree di raccolta;
- Condizionamento di essiccamento;
- Condizioni di conservazione del materiale essiccato;

- Scelta del materiale vegetale e analisi dei singoli lotti prima di procedere all'estrazione (piante raccolte allo stato spontaneo vanno analizzate e mescolate opportunamente in modo da miscele omogenee);
- Analisi dei costituenti attivi e loro rapporti reciproci fissando i limiti di oscillazione;
- Ricerca preliminare di metalli pesanti e di pesticidi;
- Metodo di preparazione dell'estratto (solvente impiegato, condizioni di temperatura e processo di purificazione).

I punti più delicati di tutto il processo produttivo sono le condizioni di raccolta e di essiccamento del materiale vegetale.

Gli essiccamenti tradizionali delle piante all'ombra o al sole si sono dimostrati deleteri per la conservazione dei principi attivi e per l'ottenimento di materiali di partenza standardizzati.

Inoltre le leggi di molti paesi non consentono più la raccolta industriale di piante allo stato spontaneo, per la salvaguardia di ecosistemi; si deve quindi provvedere alla coltivazione delle piante, dopo una selezione genetica, per una loro perfetta riproducibilità.

Con la coltivazione sono risolvibili i problemi di disponibilità industriale ed i materiali vegetali possono essere essiccati nelle migliori condizioni e nel periodo di massima produttività di principi attivi.

Processo di lavorazione

Per effettuare le successive fasi di estrazione il materiale vegetale secco o fresco, deve essere macinato, cioè ridotto meccanicamente in particelle il più possibile omogenee e di piccole dimensioni: in alcuni casi, fino ad un diametro di 0.5 mm.

L'**omogeneità** è un parametro fondamentale, perché è quello che successivamente regola i parametri di estrazione e l'esaurimento uniforme del materiale vegetale.

Macinazione

La macinazione di materiale fresco è più problematica perché la rottura cellulare in presenza di acqua consente la liberazione di enzimi che normalmente degradano le sostanze da estrarre. Si può ovviare surgelando il materiale a -25°C prima della macinazione ed eventualmente mettendo poi il macinato a contatto con un solvente capace di immobilizzare o inattivare gli enzimi.

La prima fase della macinazione è di solito uno sminuzzamento che richiede macchine apposite che riducono il materiale in pezzi da 1 a 10 mm di diametro.

Successivamente il materiale è posto in un molino, di cui esistono vari tipi.

Estrazione

L'estrazione è in separazione con metodi chimici o fisici di un solido da un liquido; normalmente è effettuata con solventi polari o apolari o miscele dei due. Un caso particolare è l'estrazione con anidride carbonica in condizioni ipercritiche, cioè a condizioni particolari di temperatura e soprattutto pressione (alcune centinaia di atmosfere). Con questa tecnica si possono ottenere estratti lipidosterolici il cui maggior pregio è l'assenza di solventi residui.

In generale un'estrazione ottimale dipende dalla velocità di diffusione di una sostanza dalla particella di macinato al solvente, dal tempo di contatto e dalla velocità di passaggio del solvente attraverso il materiale. Le sostanze diffondono nel solvente o perché le cellule vegetali sono rotte o per diffusione attraverso le membrane cellulari intatte; in ambedue i casi, il trattamento preparatorio del materiale vegetale con acqua o con solventi parzialmente acquosi, che fanno rigonfiare le cellule provocandone o la rottura o l'aumento della permeabilità della membrana, facilita il processo.

I vantaggi di questo procedimento sono:

- evitare l'improvviso rigonfiamento del materiale in un ambiente chiuso (l'estrattore), con un aumento di pressione che potrebbe ostacolare il passaggio del solvente
- assicurare l'umettazione uniforme del materiale evitando la formazione di canali preferenziali che potrebbero ridurre l'area di contatto del solvente.

I procedimenti di estrazione possono essere classificati in due gruppi principali:

- procedimenti in cui il materiale è posto nel solvente a una determinata concentrazione e per un determinato periodo, quindi filtrato, spremuto o centrifugato (tinture, decotti, macerati)
- procedimenti in cui il materiale è estratto fino ad esaurimento delle sostanze solubili nel solvente scelto (estratti fluidi, molli, secchi).

Essiccazione e frazionamento

Sebbene ci siano ancora sul mercato numerosi estratti in forma liquida o semisolida, oggi il metodo preferito è essiccare l'estratto fino alla forma solida.

Le ragioni principali sono la maggiore stabilità chimica, un minor rischio di contaminazione batterica ed una maggiore praticità di immagazzinaggio e trasporto.

Le tecniche di essiccazione impiegate comprendono la liofilizzazione e l'atomizzazione. Se invece lo scopo è di isolare dall'estratto una molecola o una classe di sostanze, si usano processi di cristallizzazione, di passaggio su resine di adsorbimento o a scambio ionico, oppure si utilizzano processi cromatografici quali per esempio l'HPLC (High Pressure Liquid chromatography) preparativo.

Concentrazione

Dopo l'estrazione del materiale, le soluzioni risultanti vanno concentrate e poi sottoposte ad una concentrazione liquido-liquido per isolare particolari prodotti classi di molecole. La concentrazione effettuata con impianti che consentono l'eliminazione del solvente a temperature, in modo da non alterare la composizione dell' estratto e non degradare i principi attivi.

Per ogni pianta i metodi di analisi possono essere più o meno sofisticati a seconda che i principi attivi siano conosciuti (o supposti conosciuti) o che nella pianta siano presenti più classi di principi attivi che agiscono sinergicamente. Quest'ultima è una caratteristica peculiare delle piante ed è il vantaggio che spesso derivati vegetali presentano rispetto a prodotti puri naturali o sintetici.

LE INSIDIE DEL NATURALE

RELATIVE ALLA PIANTA

Variabilità dei principi attivi (botanica, coltivazione, raccolta)

Sostanze tossiche (aflatossine)

Pesticidi, metalli, microrganismi

RELATIVE AL PRODOTTO

Sofisticazioni

Tecnologia inadeguata

RELATIVE ALL'ATTIVITA' DEL PRODOTTO SUL PAZIENTE

Allergie

Effetti collaterali o tossici

Interazioni farmacologiche

Controindicazioni

Uso durante la gravidanza e l'allattamento

Interazioni
tra
droghe e
farmaci

DROGA	FARMACO	MECCANISMO	CONSEGUENZE CLINICHE
<i>Ginkgo</i>	Anticoagulanti Aspirina	Inibizione del PAF	Sanguinamento
<i>Iperico</i>	Ciclosporina	Ridotta biodisponibilità	Ridotta immunosoppressione; possibile rigetto nei trapianti
	Digossina	Ridotta biodisponibilità	Ridotta efficacia nel controllo dell'insufficienza cardiaca congestizia
	Indinavir	Ridotta biodisponibilità	Ridotta efficacia nella terapia per l'HIV
	Antidepressivi serotonergici	Inibizione della ricaptazione di serotonina	Sindrome serotonergica
<i>Ginseng</i>	Anticoagulanti	Ridotta concentrazione ematica del farmaco	Aumentato rischio di trombosi
<i>Liquirizia</i>	Antiarritmici	Deplezione di potassio	Aumentato rischio di aritmia
	Digossina	Deplezione di potassio	Aumentata tossicità della digossina
<i>Efedra</i>	Inibitori delle MAO	Aumento dell'effetto simpaticomimetico	Crisi ipertensive
	Antiipertensivi	Antagonismo funzionale	Ridotto effetto antiipertensivo
	Caffeina e teofillina	Potenziamento dell'effetto centrale	Aumento della stimolazione del SNC

Hansen's Beverage Co. "Healthy Start"	Immune-ox Juice	Echinacea purpurea	"Può aiutare a stimolare la produzione corporea di interferone, una proteina che protegge le cellule."
New Morning	GinkgOs	Ginkgo biloba	"Per un pensiero brillante Per sostenere la memoria è stato provato che Ginkgo migliora la circolazione, riduce la coagulazione sanguigna, ossigena il cervello!"
Odwalla	Serious Energy	Gotu kola, Ginseng	"Un potente tonico per performance impegnative e di lunga durata contenente erbe che apportano energia."
	Think Drink	Ginkgo biloba	"Sostieni le tue facoltà mentali Una gustosa bevanda creata per apportare quantità significative di ginkgo biloba e criniera di leone – due piante stimolanti il cervello usate per stimolare i centri mentali del pensiero."
Robert's American Gourmet	Ginkgo Biloba Rings (ciambelle)	Ginkgo biloba	"A Memory Snack." E' stato dimostrato che Ginkgo biloba aumenta il flusso ematico cerebrale e di conseguenza può incrementare la MEMORIA e l'ATTENZIONE."
	Kava Kava Corn Chips (patatine)	Kava kava	"Promuove il rilassamento." "Equilibra il tuo umore e solleva il tuo spirito."
	Personality Puffs (bignè)	Iperico, Ginkgo biloba	"Questa miscela, naturale al 100 %, è stata formulata per equilibrare la tua Personalità."
	Power Puffs (bignè)	Ginseng	"Energia!"
	St. John's wort Tortilla Chips (patatine)	Iperico	"Buon Umore!"
R.W. Knudsen & Sons, Inc. "Simply Nutrition"	Peach St. John's wort (pesca all'iperico)	Iperico	"Per ridurre l'ansia e l'esaurimento."
	Visionade	Ginkgo biloba	"Per stimolare il flusso sanguigno nel sistema microcircolatorio degli occhi."

Condizionamenti
...del mercato!

Tabella 4. Alimenti funzionali

Ditta Produttrice	Prodotto	Ingredienti	Pubblicità
Apple & Eve "Tribal Tonics"	Energy Elisir	Semi di guaranà Estratto di Ginseng	"Questo prodotto aumenta il vigore e la capacità di resistenza fisica."
	Herbal Slimmer	Ginseng	"Gli estratti di ginseng rappresentano un tonico utile per un saggio dimagrimento con le erbe."
	Mental Refresher	Gotu kola Ginkgo biloba Ginseng	"Aiuta e sostiene la chiarezza mentale ed una sana funzione mentale. Un tonico che sostiene la mente."
	Relaxation Cocktail	Kava kava	"Aumenta il relax e promuove un tranquillo benessere."
Arizona "Rx Elisirs"	Rx Energy	Guaranà Ginseng	"Un elisir rinvigorente. Un tonico sicuro ed efficace."
	Rx Memory	Ginkgo biloba, Ginseng	"L'elisir della mente. Infuso contenente i ricostituenti della mente ginkgo biloba e ginseng. Un tonico sicuro ed efficace."
Fresh Samantha "Body Zoomers"	Energizer ginseng	Guaranà Ginseng	"Energetico !"
	Oh, Happy Day	Iperico	"Con aggiunta di iperico per sollevare lo spirito."
	Super Juice (bevanda)	Echinacea	"Contiene echinacea ... un difensore della tua salute mantieni Mr. Freddo a bada !"
Golden Temple Cereals	Mango Passion Crisp (croccanti)	Iperico, Kava kava	"Herbal De-Stress Cereal." "Una deliziosa miscela di sfoglie, fiocchi d'avena e mango, con erbe tradizionalmente conosciute per supportare l'equilibrio emotivo e mentale"

SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI

INFORMAZIONI SUL PAZIENTE				
1. INIZIALI	2. ETÀ'	3. SESSO	4. PESO CORPOREO	5. ORIGINE ETNICA
6. EVENTUALE STATO DI GRAVIDANZA <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SÌ _____ settimana		7. DATA INSORGENZA REAZIONE		
ALLATTAMENTO <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SÌ		11. LA REAZIONE È MIGLIORATA CON LA SOSPENSIONE? <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SÌ		
8. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI		12. E' STATA ESEGUITA TERAPIA SPECIFICA? <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SÌ QUALE? _____		
		9. EVENTUALI ESAMI STRUMENTALI E/O DI LABORATORIO RILEVANTI:		13. GRAVITÀ DELLA REAZIONE <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE <input type="checkbox"/> INVALIDITÀ GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> MORTE
		14. ESITO <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE COMPLETA <input type="checkbox"/> RISOLUZIONE CON POSTUMI <input type="checkbox"/> REAZIONE PERSISTENTE <input type="checkbox"/> MORTE		
10. COMMENTI SULLA RELAZIONE TRA PRODOTTO E REAZIONE <input type="checkbox"/> CERTA <input type="checkbox"/> PROBABILE <input type="checkbox"/> POSSIBILE <input type="checkbox"/> DUBBIA <input type="checkbox"/> SCONOSCIUTA				
INFORMAZIONI SUL PRODOTTO				
15. PRODOTTO SOSPETTO <i>(indicare la denominazione e la composizione come descritte in etichetta)</i>				
15-a QUALIFICA DEL PRODOTTO <input type="checkbox"/> GALENICO <input type="checkbox"/> PRODOTTO ERBORISTICO. <input checked="" type="checkbox"/> INTEGRATORE <input type="checkbox"/> ALIMENTO <input type="checkbox"/> ALTRO: _____		15-b PRODUTTORE		
16. DOSAGGIO / DIE	17. VIA DI SOMMINISTRAZIONE	18. DURATA DELL'USO DAL _____ AL _____	19. RIPRESA DELL'USO <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO RICOMPARSA DEI SINTOMI <input type="checkbox"/> SÌ <input type="checkbox"/> NO	
20. INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL PRODOTTO È STATO ASSUNTO O PRESCRITTO				
21. FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO				
22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI <i>(specificare)</i> _____				
23. CONDIZIONI CONCOMITANTI E PREDISPONENTI				
INFORMAZIONE SUL SEGNALATORE				
24. QUALIFICA <input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE <input type="checkbox"/> FARMACISTA <input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO <input type="checkbox"/> ERBORISTA <input type="checkbox"/> SPECIALISTA <input type="checkbox"/> ALTRO		25. DATI DEL SEGNALATORE NOME E COGNOME INDIRIZZO TEL. FAX E-MAIL		
26. DATA DI COMPILAZIONE		27. FIRMA		

Inviare la scheda compilata a:

Dott.ssa Francesca Menniti Ippolito, Laboratorio Epidemiologia e Biostatistica, Istituto Superiore di Sanità, V.le Regina Elena 299, 00161 Roma

Tabella 2. - N° di segnalazioni di eventi avversi legati all'uso di erbe medicinali inserite nel database dell'Organizzazione Mondiale della Sanità dal 1968 al 1997.

Paese	SOSPETTE ADR DA				TOTALE
	Singola erba medicinale	Più erbe medicinali*	Un solo rimedio contenente sia erbe medicinali che ingredienti non erboristici	Più di un rimedio, di cui almeno un costituente non di origine erboristica**	
Germania	611	110	806	269	1796
Francia	85	35	432	937	1479
Usa	213	56	622	182	1073
Regno Unito	464	30	456	43	993
Australia	253	25	179	353	810
Spagna	61	11	344	178	594
Canada	357	18	93	85	553
Svezia	167	16	170	52	405
Paesi Bassi	22	2	108	9	141
Danimarca	24	3	81	19	127
Giappone	16	3	68	34	121
Irlanda	36	1	51	14	102

* contenute in un singolo rimedio erboristico o contenute singolarmente in