

Ciasone e Medea, John William Waterhouse, 1849-1917



---

## GLI INTEGRATORI ALIMENTARI: RISPOSTE ALLA DOMANDA DI BENESSERE SENZA RISCHI PER LA SALUTE?

*Georgia Martignone, Umberto Gelatti*

Le testimonianze più antiche circa l'utilizzo di sostanze naturali, derivate dai regni vegetale, animale e minerale, risalgono al terzo secolo a.C., mentre è acquisizione più recente il consumo di composti provenienti da alghe, funghi e derivati batterici, annoverati tra i cosiddetti "novel food". Da sempre le sostanze naturali, oltre a essere fonte di nutrimento, sono state utilizzate e studiate come medicinali o usate come cosmetici: i principi di fitoterapia della medicina tradizionale cinese sono stati elaborati dall'Imperatore Giallo Huang Di circa tremila anni fa e gli antichi egizi citavano l'aloe insieme all'oppio già nel papiro di Ebers del 1500 a.C. Anche per la sintesi di numerosi farmaci spesso si sono utilizzate molecole offerte dalla natura come la digitale, il chinino e l'acido acetilsalicylico (Geraci, 2009).

Agli albori del terzo millennio, nell'era della farmacogenomica, si assiste a un generale e crescente interesse per tutto ciò che riguarda "il naturale". Genetica e sostanze naturali non vengono considerate in contrapposizione, ma si abbinano in maniera complementare per un approccio "olistico" alla salute della persona. Le nuove emergenze infettive, i fenomeni dell'antibiotico-resistenza, la carenza di farmaci (antimicrobici, antinfiammatori e antitumorali) e la loro elevata tossicità inducono a ricercare vie terapeutiche nuove e, nello stesso tempo, complementari agli attuali trattamenti.

I prodotti per la salute di origine naturale, frequentemente vegetale, sono, allo stato attuale, inclusi tra gli integratori alimentari, cioè "prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali

le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare (...) aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti sia pluricomposti, in forme preosate” (D.L.gs 169/2004). I termini “complemento alimentare” o “supplemento alimentare” sono da considerarsi sinonimi di integratore alimentare.

Gli integratori non sono medicinali e, per questo motivo, devono essere privi di qualunque finalità terapeutica, potendo possedere solo “finalità salutistiche”. Tali prodotti sono pubblicizzati al pubblico come ugualmente o più efficaci e meno tossici rispetto ai farmaci convenzionali e spesso la loro efficacia è presunta sulla base di conoscenze acquisite durante i secoli (Menniti, 2008). Sebbene questa teoria possa essere oggetto di discussione, non si può tuttavia ignorare la realtà e cioè il fatto che questi prodotti rappresentano un’industria in crescita in tutto il mondo. Nel 2005 in Europa sono stati spesi cinque miliardi di euro per l’acquisto di integratori alimentari e l’Italia è al primo posto con più di cinquecento milioni di euro (European Advisory Service, 2007) (Fig. 1).

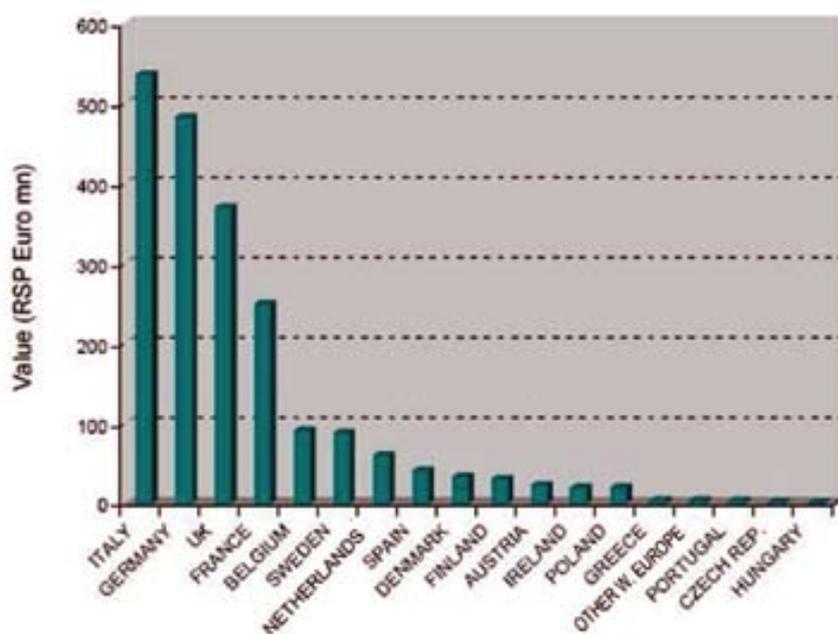


Fig. 1. Mercato europeo dei supplementi alimentari esclusi vitamine e minerali - prezzo di vendita al dettaglio.

Source: Study undertaken for Directorate General for Health and Consumer Affairs, European Commission. European Advisory Services (EAS) 28 March 2007

Questa spesa è suddivisa in vitamine e minerali (50%), supplementi alimentari contenenti sostanze diverse dalle vitamine e minerali (43%), tonici e drink (7%). Le sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico diverse dalle vitamine e minerali comprendono gli aminoacidi, gli enzimi (lattasi, papaina, ecc.), i pre- e i probiotici (inulina, *Lactobacillus acidophilus*, ecc.), gli acidi grassi essenziali (acido gamma-linoleico, omega-3, ecc.), gli integratori a base vegetale (aloe, ginko biloba, ginseng, etc.) e una miscellanea di sostanze bioattive (licopene, coenzima Q10, chitosano, ecc.). Oli di pesce, probiotici e integratori vegetali sono gli integratori più venduti se si considerano complessivamente i 27 paesi europei, mentre esistono importanti differenze sui dati nazionali. In Italia i più venduti sono i probiotici e le formule combinate (Fig. 2) e l'Italia è anche il paese dove si vendono più integratori che promuovono la "salute degli occhi" o che "prevengono" la degenerazione maculare.

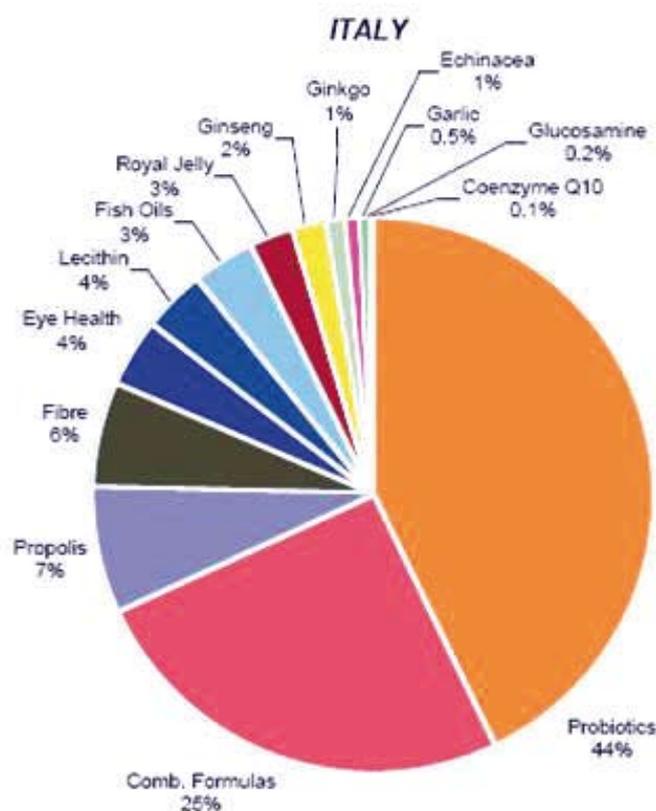


Fig. 2. Suddivisione per tipologia dei supplementi alimentari del mercato italiano - esclusi vitamine e minerali

Source: Study undertaken for Directorate General for Health and Consumer Affairs, European Commission. European Advisory Services (EAS) 28 March 2007

---

Le proiezioni della crescita al 2010 mostravano un mercato in ulteriore aumento, seppure in misura minore rispetto al periodo 1997-2005.

Gli sforzi normativi a livello comunitario e italiano sono volti a garantire la salute pubblica e a tutelare il cittadino, soprattutto perché l'uso di integratori alimentari avviene in regime di autodeterminazione, frequentemente senza informare il medico curante e spesso continuato per lunghi periodi di tempo. Questo aumenta i rischi di possibili interazioni con farmaci di sintesi, reazioni allergiche, ecc. Controindicazioni specifiche possono inoltre essere rappresentate da malattie organiche, pregresse o in atto (ad esempio ulcera peptica, ipertensione, insufficienza renale o epatica) o interventi chirurgici (gastroresezione, ecc.) che possono, modificando la farmacocinetica delle sostanze stesse, aumentare i rischi di effetti collaterali. In ultimo, non certo per importanza, da sottolineare il frequente ricorso a "rimedi naturali" in corso di gravidanza e allattamento proprio allo scopo di evitare farmaci di sintesi. È quindi fondamentale che il consumo possa avvenire senza rischi (Menniti, 2005).

A tale proposito, a partire dal 2002, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha programmato un piano globale sulle medicine tradizionali volto a promuoverne un uso appropriato tramite indirizzi di riferimento utili alla pianificazione delle politiche sanitarie nazionali. A tal fine, ha redatto le "Linee guida dell'OMS sul monitoraggio della sicurezza delle erbe medicinali nei sistemi di farmacovigilanza"<sup>1</sup>, che forniscono delle indicazioni pratiche per aggiornare gli attuali sistemi di sorveglianza in modo che si possano registrare anche le reazioni avverse dovute a prodotti a base di erbe officinali. Le "Linee guida per lo sviluppo dell'informazione al consumatore sull'uso appropriato della medicina tradizionale, complementare e alternativa"<sup>2</sup>, sono state invece scritte per aiutare gli stati membri a sviluppare un'informazione affidabile ai pazienti e ai consumatori di fitoterapici, e promuovere l'utilizzo appropriato della medicina tradizionale e della medicina complementare e alternativa.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) raccoglie, mediante la Rete nazionale di Farmacovigilanza attiva dal Novembre 2001, le

---

<sup>1</sup> Disponibile sul sito: <http://www.who.int/medicinedocs/en/q/>

<sup>2</sup> Disponibile sul sito: <http://www.who.int/medicinedocs/en/q/>

---

segnalazioni spontanee di reazioni avverse a farmaci, ma la consapevolezza della necessità di sorvegliare la sicurezza dei prodotti per la salute di origine naturale, ha portato alla implementazione di un sistema di registrazione delle sospette reazioni avverse da questi prodotti (fitosorveglianza). A tale risultato si è giunti dopo la realizzazione di uno studio pilota sulla sorveglianza delle reazioni avverse da prodotti a base di erbe officinali e integratori alimentari, condotto nell'ambito del Progetto nazionale sulle terapie non convenzionali coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità e in accordo con l'Ufficio di Farmacovigilanza del Ministero della Salute (Agenzia Italiana del Farmaco, 2005).

Le segnalazioni vengono raccolte nell'ambito di un sistema di segnalazione spontaneo e, per questo motivo, tutti i casi riportati vengono considerati "sospette reazioni avverse". Le segnalazioni vengono effettuate tramite una scheda ad hoc molto simile a quella utilizzata per la segnalazione spontanea delle reazioni avverse a farmaci, che viene inviata all'Istituto Superiore di Sanità. Da aprile 2002 a marzo 2007 sono state raccolte 233 segnalazioni spontanee di reazioni avverse da rimedi naturali per la salute (Menniti, 2008). Mentre in una prima fase della sorveglianza le segnalazioni arrivavano soprattutto dai centri più sensibili all'argomento, quali il Centro di Medicina Naturale dell'ospedale S. Giuseppe di Empoli e il Centro Antiveneni dell'Ospedale Niguarda di Milano, nella fase successiva le segnalazioni sono giunte da medici ospedalieri, farmacisti e medici di medicina generale da diverse regioni d'Italia, soprattutto del centro e del nord, analogamente a quanto si verifica per le segnalazioni spontanee di reazioni avverse a farmaci. L'età media dei pazienti per i quali ci sono state segnalazioni è stata di 44 anni e la percentuale di donne sul totale delle segnalazioni è risultata del 67%. Per quanto riguarda il tipo di eventi segnalati ai primi posti troviamo eventi dermatologici, gastrointestinali, disturbi psichiatrici e del sistema nervoso, respiratori ed epatici. In particolare, sono stati riportati 21 casi di epatite di vario grado di severità: tra questi, sono stati segnalati 2 casi di epatite fulminante e un paziente ha necessitato di trapianto di fegato. Nel 31% delle sospette reazioni avverse era riportato l'uso concomitante di farmaci convenzionali. Le reazioni segnalate sono state attribuite a prodotti erboristici (68%), integratori alimentari (21%) e preparazioni omeopatiche (11%). Per quanto riguarda la gravità, l'ospedalizzazione è stata riportata nel 35% delle segnalazioni, nel 6% era segnalato pericolo di vita e sono

---

state notificate 2 morti. Il numero di segnalazioni pervenute è comparabile con quanto segnalato in altri paesi europei, quali la Gran Bretagna, dove, dal 1996 (quando il sistema per la segnalazione spontanea di eventi avversi, *yellow card scheme*, da parte dei medici di medicina generale è stato esteso anche alle erbe medicinali) al 2002, sono pervenute al sistema di farmacovigilanza inglese 467 segnalazioni (circa 66 all'anno). È da sottolineare, però, che l'uso di rimedi naturali in Italia è inferiore rispetto alla Gran Bretagna.

Nel 2003 sono state apportate alcune modifiche evolutive alla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (AIFA, 2005). Una di queste modifiche riguarda l'introduzione, nella scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa a farmaci, di una nuova sezione destinata a raccogliere informazioni riguardo l'uso concomitante di farmaci con "altri prodotti a base di piante officinali, omeopatici, integratori alimentari, ecc."



L'introduzione di questa sezione è finalizzata alla rilevazione di possibili interazioni tra i farmaci ed altre sostanze che il paziente assume spesso autonomamente e senza informare il proprio medico, confidando nell'innocuità del prodotto dovuta al fatto di non essere

---

un farmaco. All'inizio di marzo 2005 sono state analizzate le segnalazioni inserite in Rete nelle quali era stata compilata anche l'area dedicata alla segnalazione di sostanze non medicinali. Sono state evidenziate 59 segnalazioni che mostrano un trend in aumento: 2 nel 2002, 15 nel 2003, 37 nel 2004 e 5 nel 2005 (elaborazione del 2 marzo 2005). In merito alla distribuzione per sesso ed età, emerge che 38 casi sono riferiti a soggetti di sesso femminile e che sono coinvolte tutte le fasce di età (da 42 giorni fino ad 86 anni). In relazione alla gravità dei casi segnalati, 19 erano definiti come gravi e 35 come non gravi; in 15 schede la descrizione di gravità non è stata riportata. In 9 segnalazioni è stato indicato come sospetto, oltre al farmaco, il prodotto non medicinale, mentre è stato ritenuto concomitante in 32 casi; nelle rimanenti segnalazioni non è stata fornita l'informazione sul ruolo del prodotto nella genesi della segnalazione. La tipologia di prodotti è riconducibile alle seguenti categorie: integratori alimentari (30), prodotti omeopatici (6), erbe o piante officinali (9), disinfettanti (3) e altri prodotti (11).

Dall'analisi dei pochi casi registrati nella Rete nazionale di Farmacovigilanza emerge che la raccolta delle informazioni sul ricorso all'uso contemporaneo di prodotti non medicinali è ancora poco diffusa, e anche quando viene effettuata non è esaustiva, mancando di elementi importanti quali i quantitativi assunti e i periodi di assunzione. Altra difficoltà è il rapido riconoscimento quali-quantitativo dei componenti attivi presenti nel prodotto autonomamente acquistato dal paziente, che presumibilmente non è consapevole della quantità di sostanze attive né di cosa stia effettivamente assumendo. L'analisi delle segnalazioni e dei prodotti in esse coinvolti ha comunque evidenziato il fatto che, nonostante le disposizioni vigenti, molti prodotti vantano proprietà terapeutiche proprie dei farmaci. A titolo di esempio viene citata una parte del messaggio contenuto nell'informazione per lo sciroppo Kalumax: *“Sciroppo di lumaca. Composizione: preparazione alimentare contenente: Saccarosio, Estratto mucus heliis pomatiae, Paraidrossibenzoato, Estratto naturale di lampone, Acqua q.b. Quando usarlo: In tutti i processi irritativi delle vie respiratorie bronchiali, per sciogliere il catarro e facilitarne l'eliminazione; nella pertosse, nella tosse associata a stati influenzali, para influenzali e a bronchiti acute e croniche, per arrestarne lo stimolo e fluidificare il muco al fine di favorirne l'espulsione”* (<http://www.horomkr.it/Kalumax-sciroppo-p-286.html?cPath=57>. Ultimo accesso 15/10/2010)

---

Varie tipologie di integratori alimentari vengono proposte al consumo per numerose finalità. Tali prodotti sono reperibili nelle farmacie, nei supermercati, nelle erboristerie e sono comunemente venduti anche sul “mercato globale” rappresentato da Internet, dove il paziente-consumatore può ormai acquistare svariati tipi di prodotti per la salute senza coinvolgere il proprio medico. Come recentemente sostenuto per i farmaci (Orizio, 2009), anche l’accesso diretto agli integratori alimentari, oltre a costituire un possibile rischio per la salute individuale, potrebbe presentare notevoli implicazioni anche in termini di Sanità Pubblica.

Si riscontra pertanto la necessità di risposte di tipo normativo a fronte di un “mercato” in continua evoluzione e di un forte impegno per un cambiamento culturale. Al di là dei bisogni dell’industria, rimane prioritario saper guidare con chiarezza e onestà scientifica la domanda dei consumatori. È quindi necessario un maggiore controllo dei messaggi direttamente o indirettamente connessi all’uso di questi prodotti, siano essi indirizzati ai medici o ai consumatori. Inoltre, considerato l’acquisto autonomo da parte dei pazienti è importante che i medici ne indagino l’uso nei loro assistiti, invitandoli in ogni caso ad una maggiore fiducia e confidenza con il proprio curante prima di assumere spontaneamente qualunque sostanza.

---

## Bibliografia

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). *Sorveglianza delle reazioni avverse nei prodotti a base di piante officinali*. "Farmacovigilanza news" n. 12/13, giugno 2005

European Advisory Services (EAS). *The use of substances with nutritional or physiological effect other than vitamins and minerals in food supplements*. Study undertaken for Directorate General for Health and Consumer Affairs, European Commission. 28 March 2007

Geraci A., Mondello F., Stringaro A. *Sostanze naturali sotto la lente dell'istituto superiore di sanità: attualità e prospettive*. Not Ist Super Sanità 2009; 22(7/8):11-15

Menniti-Ippolito F., Mazzanti G., Firenzuoli F., Bianchi A., Raschetti R. *Progetto pilota sulla sorveglianza delle reazioni avverse a prodotti a base di piante officinali e integratori alimentari*. Ann Ist Super Sanità 2005; 41(1):39-42

Menniti-Ippolito F., Mazzanti G., Santuccio C., Moro P.A., Calapai G., Firenzuoli F., Valeri A., Raschetti R. *Surveillance of suspected adverse reactions to natural health products in Italy*. Pharmacoepidemiology and drug safety 2008; 17: 626-635

Orizio G., Schulz P., Domenighini S., Caimi L., Rosati C., Rubinelli S., Gelatti U. *Cyberdrugs: a cross-sectional study of online pharmacies characteristics*. Eur J Public Health 2009; 19(4):375-7