



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE



Azienda  
Ospedaliero  
Universitaria  
Careggi

**cerfit\***

Centro di riferimento per la Fitoterapia

# Integratori: come, quando e perché.

**Fabio Firenzuoli**

Resp. Del CERFIT - Centro di ricerca e innovazione in Fitoterapia

Struttura di riferimento per la Fitoterapia, Regione Toscana

Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

Professore a c. Fitoterapia Università di Firenze

[www.cerfit.org](http://www.cerfit.org)

# Opinione comune nella popolazione

**INTEGRATORE**

**naturale**

**SICURO**

**VS**

**FARMACO**

**chimico**

**RISCHIOSO**

*in realtà...*

## Peculiarità dei botanicals



Farmaco  
di sintesi



Fitoterapico



Omeopatico

Firenze F, Firenze



# Luoghi comuni tra professionisti e scienziati

“Prodotti naturali”, integratori, omeopatici, erbe...

- \*... sono tutti uguali....
- \*Non servono a nulla
- \*Servono solo a chi li vende
- \*Sono privi di regole
- \*Sono rischiosi
- \*Usati come alternativi ai farmaci





obtainable from

www.CartoonStock.com



Fabio Firenzuoli



*in realtà ...*

## **Indicazioni degli integratori**

- ★ **SUPPLEMENTAZIONE DIETETICA PER CARENZE**
- ★ **MANTENIMENTO STATO DI BENESSERE E ATTIVITA' FISIOLOGICA DI ORGANI ED APPARATI**



---

## Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis

Francesco Sofi, researcher in clinical nutrition,<sup>1,2,5</sup> Francesca Cesari, researcher,<sup>1</sup> Rosanna Abbate, full professor of internal medicine,<sup>1,5</sup> Gian Franco Gensini, full professor of internal medicine,<sup>3</sup> Alessandro Casini, associate professor of clinical nutrition<sup>2,4,5</sup>

- \* Design Meta-analysis of prospective cohort studies.
- \* Data sources English and non-English publications in PubMed, Embase, Web of Science, and the Cochrane Central Register of Controlled Trials from 1966 to 30 June 2008.
- \* Studies reviewed Studies that analysed prospectively the association between adherence to a Mediterranean diet, mortality, and incidence of diseases; 12 studies, with a total of 1 574 299 subjects followed for a time ranging from three to 18 years were included.

# *Ministero della Salute*

DIREZIONE GENERALE PER L'IGIENE E LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E LA NUTRIZIONE

UFFICIO 4

**Apporti giornalieri di vitamine e minerali  
ammessi negli integratori alimentari  
Revisione aprile 2019**

VITAMINE	UNITA' DI MISURA	APPORTO MASSIMO	DISPOSIZIONI
vitamina A - (totale Retinolo Equivalenti)	µg	1200	
vitamina A - Beta carotene come unica fonte	mg	7,5 (µg 1250 RE)	
vitamina D	µg	50	
vitamina E	mg	60	
vitamina K	µg	200	
vitamina C	mg	1000	
tiamina (vitamina B1)	mg	25	
riboflavina (vitamina B2)	mg	25	
niacina	mg	54	
vitamina B6	mg	10	
acido folico	µg	400	
vitamina B12	µg	1000	
biotina	µg	450	
acido pantotenico	mg	18	





Calcio	mg	1200	
Fosforo	mg	1200	
Magnesio	mg	450	
Ferro	mg	30	
Zinco	mg	15 per prodotti destinati agli adulti 7,5 per prodotti destinati a bambini (a partire da 3 anni) e adolescenti	Per prodotti eventualmente destinati alla prima infanzia (fino a 3 anni) non può comunque essere superato il VNR di 5 mg (da direttiva 2006/141/CE)
Rame	mg	2	
Manganese	mg	10	
Fluoro	mg	4	Per il fluoro, considerati i fabbisogni dei bambini entro i tre anni di età, è ammesso un apporto minimo pari a 0,25 mg pur se inferiore al 15% del VNR.
Selenio	µg	100	
Cromo	µg	200	
Molibdeno	µg	100	
Iodio	µg	225	
Boro	mg	3,6	Per il boro, per il quale non è previsto un VNR, l'apporto minimo non deve essere inferiore a 0,23 mg.

## Ministero della Salute

### ALTRI NUTRIENTI E ALTRE SOSTANZE AD EFFETTO NUTRITIVO O FISIOLOGICO (Revisione settembre 2019)

A livello UE, nel settore degli integratori alimentari, vi sono ad oggi disposizioni normative solo per l'impiego di vitamine e minerali (cfr. regolamento CE 1170/2009) e non per gli altri nutrienti e le altre sostanze ad effetto nutritivo o fisiologico.

L'elenco delle sostanze ammesse all'impiego negli integratori di questo documento non è esaustivo. Resta fermo che in assenza di una storia di consumo significativo una sostanza/ingrediente si configura come un novel food, ai sensi del regolamento (UE) 2015/2283. Al riguardo sostanze/ingredienti autorizzati per l'uso negli integratori (e relative condizioni) sono contemplati anche dal regolamento (UE) 2017/2470 che istituisce l'elenco dell'Unione dei nuovi alimenti a norma del regolamento (UE) 2015/2283. Inoltre il Catalogo sui novel food (EU Novel Food Catalogue) pubblicato dalla Commissione UE, pur non essendo a sua volta esaustivo, può dare utili indicazioni sull'ammissibilità o meno di una sostanza/ingrediente negli integratori alimentari. Per consultare il Ministero al fine di determinare se un ingrediente o una sostanza rientrano o meno nell'ambito di applicazione del regolamento (UE) 2015/2283 sui novel food, occorre seguire la procedura prevista dal regolamento (UE) 2018/456.

Tutte le sostanze contemplate dal regolamento (UE) 609/2013 per l'impiego nei prodotti ricadenti nel suo campo di applicazione sono impiegabili anche negli integratori alimentari. Per l'acido aspartico, oltre alla forma L, è ammessa negli integratori anche la forma D.

Non è ammesso l'impiego di argille per il loro contenuto di alluminio.

Resta ferma l'applicazione del regolamento (CE) 1924/2006 per indicazioni rispondenti alla definizione di claims sulla salute o sulla riduzione di un fattore di rischio di malattia, per cui nel vigente quadro normativo l'articolo 6, comma 4 lettera f) del decreto legislativo 21 maggio 2004, n. 169 è applicabile solo se non contrasta con il predetto regolamento.

Eventuali indicazioni sulle caratteristiche di un integratore non ricadenti nel campo di applicazione del regolamento (CE) 1924/2006, nell'ottica di orientare correttamente i consumatori nelle scelte, devono risultare conformi alle disposizioni vigenti in materia di etichettatura. Si consideri in particolare quanto previsto dall'articolo 7 del Regolamento (UE) 1169/2011.

Nella sezione "Eventuali indicazioni", in alcuni casi, sono riportate esemplificazioni di proprietà volte a fornire informazioni per orientare i consumatori nelle scelte che non si configurano come claims sulla salute.

Per l'impiego di probiotici e prebiotici si rimanda a quanto previsto dalla apposita sezione delle linee guida ministeriali sugli integratori alimentari.

Per l'impiego di sostanze e preparati vegetali (botanicals) si rimanda a quanto previsto dal DM 9 luglio 2012. Detto DM, a decorrere dal 9 gennaio 2019, sarà sostituito dal DM 10 agosto 2018 che aggiorna la disciplina sulla materia.

SOSTANZA/INGREDIENTE	AVVERTENZE IN ETICHETTA	LIMITI DI APPORTO	DISPOSIZIONI	EVENTUALI INDICAZIONI
Aminoacidi essenziali	<i>Non utilizzare in gravidanza e nei bambini, o comunque per periodi prolungati, senza sentire il parere del medico.</i>		Devono essere presenti tutti gli aminoacidi essenziali (l'istidina può essere considerata facoltativa)	Contributo al soddisfacimento del fabbisogno proteico/azotato
Aminoacidi ramificati	<i>Non utilizzare in gravidanza e nei bambini, o comunque per periodi prolungati, senza sentire il parere del medico.</i>	5 g come somma di leucina, isoleucina e valina		Integrazione della dieta dello sportivo

Glucomannano (A. konjac)		4 g		
Glucosamina		500 mg		
Glucuronolattone				
Glutazione		250 mg		
Gomma di guar		10 g		
Idrossimetilbutirrato (HMB)		3 g		
Idrossitirosolo/polifenoli da olivo				
Inositolo		4 g		
Isoflavoni come genisteina (aglicone o genina) o isoflavoni in miscela		80 mg		
Lattoferrina		200 mg		
Lattulosio		10 g		
Licopene		15 mg		
Luteina				
Melatonina		1 mg		
Metilsulfonilmetano (MSM)				
Monacolina K (estratto di riso rosso fermentato con <i>Monascus purpureus</i> titolato in monacolina K)	<i>Per l'uso del prodotto si consiglia di sentire il parere del medico. Non usare in gravidanza, durante l'allattamento e in caso di terapia con farmaci ipolipidemizzanti</i>	10 mg		
N-acetilcisteina	<i>Non somministrare ai bambini al di sotto dei tre anni di età</i>	600 mg		

# Botanicals

ALLEGATO 1- BOTANICALS						
NOME BOTANICO	FAMIGLIA	SINONIMO	PARTE TRADIZIONALMENTE IMPIEGATA	PRESCRIZIONI ETICHETTA	ALTRE PRESCRIZIONI	I.G. MINISTERIALI DI RIFERIMENTO PER GLI EFFETTI FISIOLGICI
<i>Borago officinalis</i> L.	Boraginaceae		flos, semen, oleum		Alcaloidi pirrolizidinici assenti con un limite di rilevabilità di 4 mcg/kg.	oleum: Integrità e funzionalità delle membrane cellulari. Trofismo e funzionalità della pelle. Contrasto dei disturbi del ciclo mestruale. Funzionalità articolare.
<i>Boronia megastigma</i> Nees ex Bartlett	Rutaceae		herba cum floribus, herba			
<i>Boswellia sacra</i> Flueck.	Burseraceae	<i>Boswellia carteri</i> Birdw.	cortex, gummi-resina, aetheroleum			gummi-resina: Funzionalità articolare. Funzionalità del sistema digerente. Contrasto di stati di tensione localizzati.
<i>Boswellia serrata</i> Roxb. ex Colebr.	Burseraceae		gummi-resina, aetheroleum			gummi-resina: Funzionalità articolare. Funzionalità del sistema digerente. Contrasto di stati di tensione localizzati.
<i>Bowdichia virgilioides</i> Kunt.	Leguminosae		cortex			cortex: Metabolismo dei carboidrati
<i>Brassica cretica</i> Lam.	Brassicaceae	<i>Brassica oleracea</i> var. <i>botrytis</i> L., <i>Brassica oleracea</i> subsp. <i>Botrytis</i> (L.) Metzg., <i>Brassica oleracea</i> var. <i>italica</i> Plenck	herba cum floribus		<b>AVVERTENZA SUPPLEMENTARE</b> Non utilizzare in caso di disfunzioni della tiroide	herba cum floribus: Antiossidante. Regolare funzionalità dell'apparato cardiovascolare. Funzione digestiva. Funzionalità articolare.
<i>Brassica juncea</i> (L.) Czern.	Brassicaceae	<i>Brassica juncea</i> var. <i>rugosa</i> (Roxb.) Kitam	semen			semen: Funzionalità articolare. Funzione digestiva. Funzione epatica. Drenaggio dei liquidi corporei.

ALLEGATO 1- BOTANICALS

NOME BOTANICO	FAMIGLIA	SINONIMO	PARTE TRADIZIONALMENTE IMPIEGATA	PRESCRIZIONI ETICHETTA	ALTRE PRESCRIZIONI	LG MINISTERIALI DI RIFERIMENTO PER GLI EFFETTI FISIOLGICI
<i>Hydrocotyle vulgaris</i> L.	Araliaceae		herba			herba: Funzioni depurative dell'organismo. Drenaggio dei liquidi corporei.
<i>Hygrophila auriculata</i> (Schumach.) Heine	Acanthaceae		folium, radix, semen			folium, radix, semen: Funzionalità articolare. Drenaggio dei liquidi corporei (pesantezza delle gambe). Funzionalità delle vie urinarie. Funzione epatica. Metabolismo dei carboidrati.
<i>Hymenaea courbaril</i> L.	Legumminosae		cortex, folium, fructus, resina, semen			cortex, resina: Funzionalità articolare. Fluidità delle secrezioni bronchiali. Funzionalità delle prime vie respiratorie. Drenaggio dei liquidi corporei. Funzionalità delle vie urinarie. Regolarità del transito intestinale.
<i>Hypericum perforatum</i> L.	Hyperaceae		herba cum floribus, flos, summitas	<p>Occorre indicare in etichetta l'apporto giornaliero di ipericina</p> <p><b>AVVERTENZA SUPPLEMENTARE</b></p> <p>Se si assumono dei farmaci, prima di utilizzare il prodotto chiedere il parere del medico perché l'estratto di iperico può interferire sul loro metabolismo inibendone anche l'attività. L'estratto di iperico è controindicato in età pediatrica e nell'adolescenza</p>	<p>L'apporto giornaliero di ipericina, da indicare in etichetta, non deve superare 0,7 mg.</p> <p>Rapporto iperforine/ipericina non superiore a 7, comprendendo nella voce "iperforine" la somma dell'iperforina e dell'adiperforina presenti nell'estratto.</p>	herba cum floribus: Normale tono dell'umore. Rilassamento e benessere mentale.

# IPERICO MEDICINALE



<b>Quiens</b>	<b>300 mg</b>
<b>Remotive</b>	<b>250 mg</b>
<b>Nervaxon</b>	<b>300 mg</b>
<b>Proserem</b>	<b>185 mg</b>



# Iperico integratore



# Indispensabile

- ★ INFORMAZIONE
- ★ FORMAZIONE
- ★ AGGIORNAMENTO





# Informazione

CORRIERE DELLA SERA

L'ANTEPRIMA  
DEL NUOVO  
SITO

Rovigo Salerno Treviso Veneto

INA SCUOLA METEO IO DON

Corriere della Sera Domenica 27 Gennaio 2013

corriere.it/salute

VIVERE CON IL WEB

di DANIELA NATALI

Segnalato da voi

## Si possono diminuire i farmaci per il mal di testa aggiungendo la fitoterapia?

Sono un uomo di 53 anni, soffro da anni di cefalea cronica tensiva ed emicrania, insorte dopo un periodo di stress, e accompagnate da uno stato ansioso-depressivo. Le cure provate, sia preventive che di attacco, sono risultate inutili, a parte una terapia, cui ricorro da 10 anni (a base di una benzodiazepina e di clomipramina, un antidepressivo triciclico), che mi permette di vivere discretamente, ma con effetti collaterali (sonnolenza, acufeni, disturbi alla libido). La fitoterapia può aiutarmi a ridurre i farmaci? In particolare, può essere utile la Rhodiola e un integratore a base di Ginkgo biloba?

Risponde  
Fabio Firenzuoli

Direttore Centro medicina  
integrativa, Az. Osp. Un. Careggi, FI



Con molta probabilità i suoi problemi potrebbero essere affrontati con la medicina integrativa e in particolare con la fitoterapia. Premetto, però, un consiglio: innanzitutto, alla clomipramina non si dovrebbero associare fitoterapie ad attività antidepressiva quali la Rhodiola o l'iperico. Queste due piante medicinali modificano la sintesi e la biodisponibilità di amine quali la noradrenalina, la dopamina e, in particolare, la serotonina. L'attività biologica dell'iperico andrebbe dunque a som-

arsi a quella del farmaco di sintesi, provocando la cosiddetta *sindrome serotoninergica* caratterizzata da irritabilità, tremori e altri disturbi neurologici. Per la Rhodiola rosea questa interazione non è certa, ma decisamente ipotizzabile, poiché ha lo stesso meccanismo d'azione dell'iperico.

La Ginkgo biloba, invece, una volta escluse specifiche controindicazioni, potrebbe essere associata alla terapia in atto senza particolari rischi, in particolare per ridurre gli effetti collaterali.

Così facendo tuttavia rischia di fare un gran guazzabuglio di sostanze, naturali e di sintesi, che francamente non mi sembra la soluzione migliore.

Il giusto percorso terapeutico, con la selezione delle piante più utili, deve necessa-

riam  
espe  
Si  
gio  
sost  
che  
con  
flor  
più  
C  
rati  
tide  
dei  
litica

FITOTERAPIA

## Ginkgo e Bacopa migliorano la memoria?



Risponde

Fabio

Firenzuoli

Direttore

Centro

riferimento

Fitoterapia

Careggi, FI.

Ho 77 anni e sto bene ma da un po' lamento un calo di memoria. Possono servirmi integratori a base di Ginkgo e Bacopa? E a quali dosaggi?

Tenga presente che queste due piante non vanno d'accordo con molti farmaci di sintesi e le dosi vanno stabilite dal medico sulla base di storia clinica, condizioni dell'apparato cardiocircolatorio, assetto metabolico, familiarità per patologie e stile di vita. Detto ciò la posologia varia tra i 150 e 250 mg al giorno per il Ginkgo, in relazione a tipo di estratto e concentrazione dei principi;

per la B  
al giorn  
le fasi ir  
vanno i

FITOTERAPIA

## La Boswellia serve contro i dolori articolari?



La Boswellia è realmente efficace contro i dolori articolari? Ed è vero che si tratta di un rimedio «sicuro», ho letto che può interferire con i farmaci anticoagulanti. Conferma questo mio timore?

La resina di *Boswellia serrata*, in forma di estratto standardizzato e purificato, presenta un buon profilo sia di efficacia sia di sicurezza. Può dare un certo beneficio nel lungo periodo e nelle forme non gravi di dolore articolare. Il rischio di interazione con gli anticoagulanti orali è minimo, il dato si riferisce solo a report isolati. Di fatto con controlli dell'Inr (l'esame che misura quanto tempo impiega il sangue a coagulare), inizialmente ravvicinati e prescrizione del medico (senza improvvisazioni quindi), la Boswellia può essere associata a questi farmaci.

Risponde

Fabio

Firenzuoli

Direttore

Centro

riferimento

Fitoterapia

Careggi.

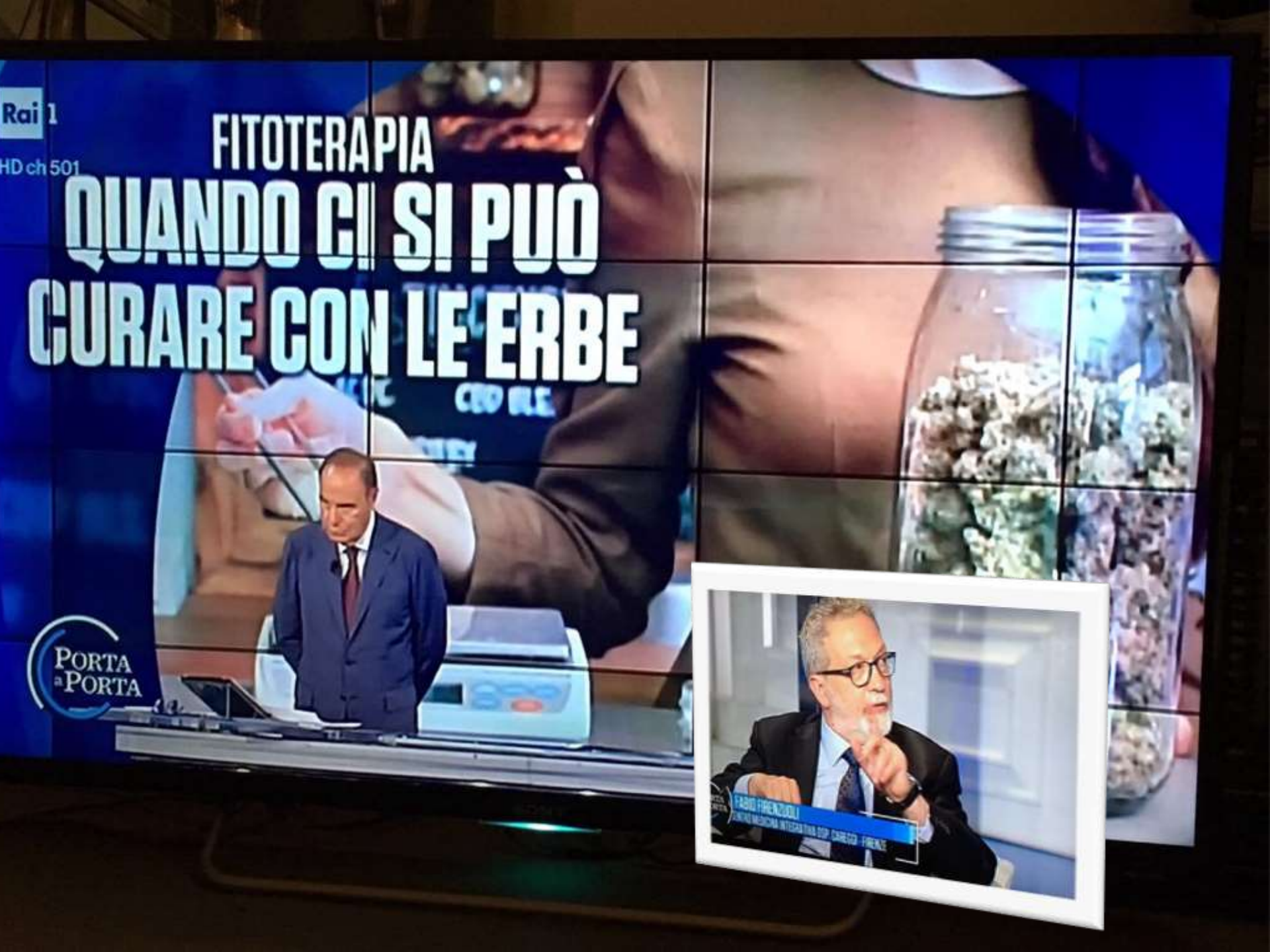
Firenze

Rai 1

HD ch 501

# FITOTERAPIA QUANDO CI SI PUÒ CURARE CON LE ERBE

PORTA  
a PORTA



# Formazione

## Fitoterapia clinica: in arrivo un Master all'Università di Firenze

**G**ian Franco Gensini, Ordinario di Medicina Interna e Cardiologia e preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia di Firenze, è il coordinatore del Master di II livello in Fitoterapia clinica istituito presso l'Ateneo fiorentino, che avrà inizio subito dopo la pausa natalizia, nel febbraio di quest'anno. A lui abbiamo rivolto alcune domande

Un'azione formativa mirata alla preparazione di professionisti sanitari esperti nell'uso delle piante medicinali e dei farmaci vegetali utilizzati a scopo preventivo e curativo. Tutti i dettagli nell'intervista di *Medicina Naturale* al coordinatore del Master Gian Franco Gensini (nella foto)

Qual è l'obiettivo di formazione perseguito da questa iniziativa e, soprattutto,



ufficialmente per far conoscere ai pazienti le proprie competenze nel settore.



# Formazione

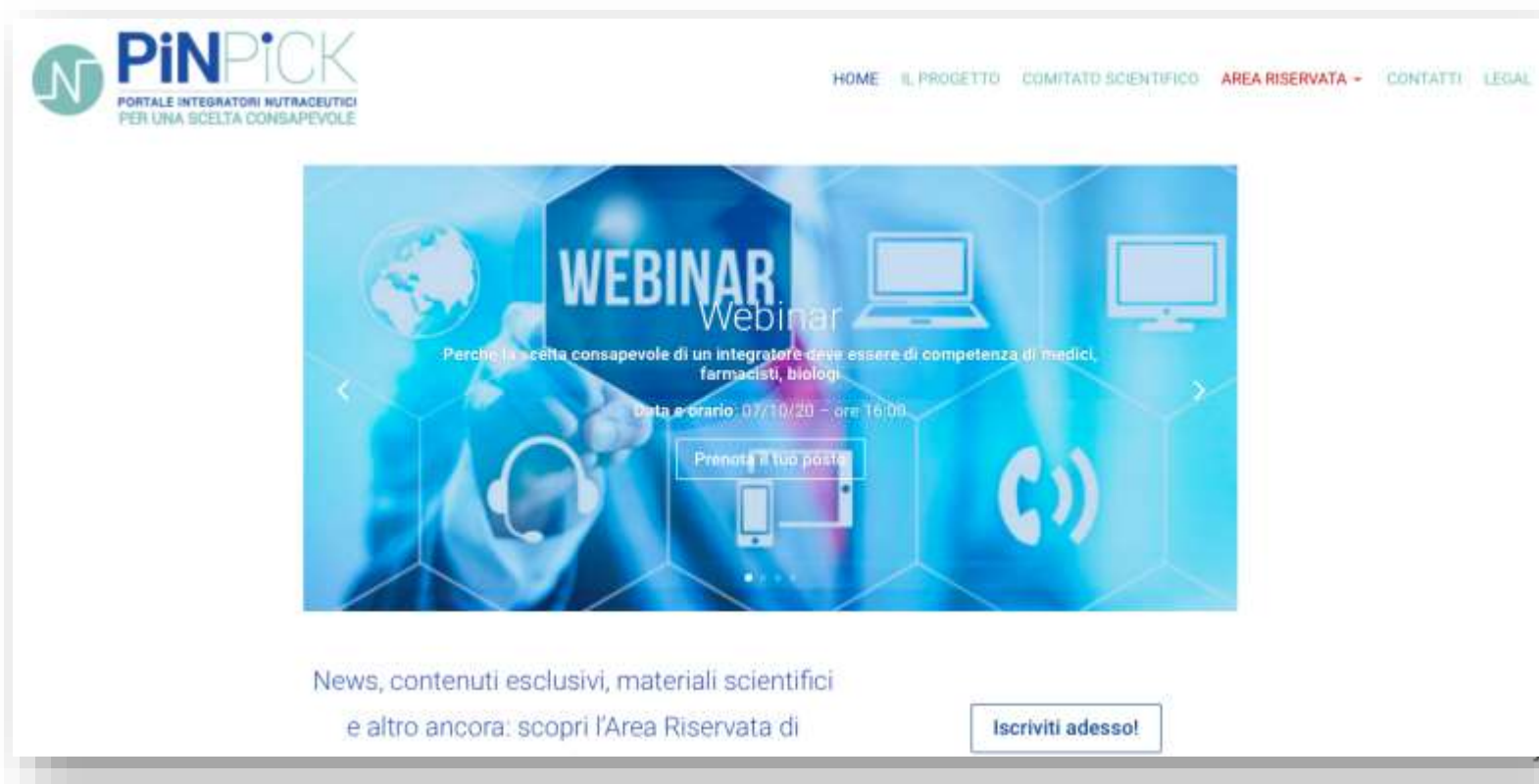


UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
FIRENZE

- \* CdL Medicina e Chirurgia
- \* CdL Scienze dell' Alimentazione
- \* CdL Farmacia
- \* Master in Fitoterapia generale e clinica



# Aggiornamento interattivo



The image shows a screenshot of the PiNpick website. The logo in the top left corner consists of a stylized 'N' inside a circle, followed by the text 'PiNpick' and the tagline 'PORTALE INTEGRATORI NUTRACEUTICI PER UNA SCELTA CONSAPEVOLE'. The navigation menu includes 'HOME', 'IL PROGETTO', 'COMITATO SCIENTIFICO', 'AREA RISERVATA -', 'CONTATTI', and 'LEGAL'. The main content area features a blue-themed banner for a webinar. The banner includes a globe icon, a hand holding a tablet with the word 'WEBINAR' on it, a laptop, a monitor, and a person wearing a headset. Text on the banner reads: 'Webinar', 'Perché la scelta consapevole di un integratore deve essere di competenza di medici, farmacisti, biologi', and 'Data e orario: 07/10/20 - ore 16:00'. A button labeled 'Prenota il tuo posto' is also visible. Below the banner, there is a text block: 'News, contenuti esclusivi, materiali scientifici e altro ancora: scopri l'Area Riservata di' followed by a button labeled 'Iscriviti adesso!'.

Fabio Firenzuoli

# PROFESSIONISTI

- **NUTRIZIONISTI**
- **FARMACISTI**
- **MMG, PdLS, SPECIALISTI**
  
- **ERBORISTI**
- **OSTETRICHE**
- **INFERMIERI**



# Le richieste più comuni alle quali possiamo dare risposte

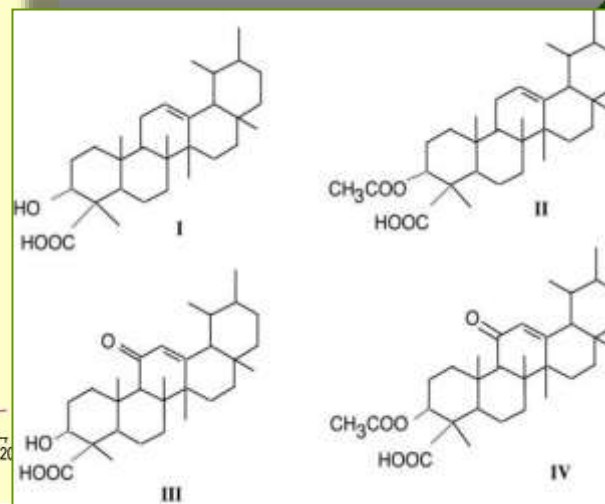
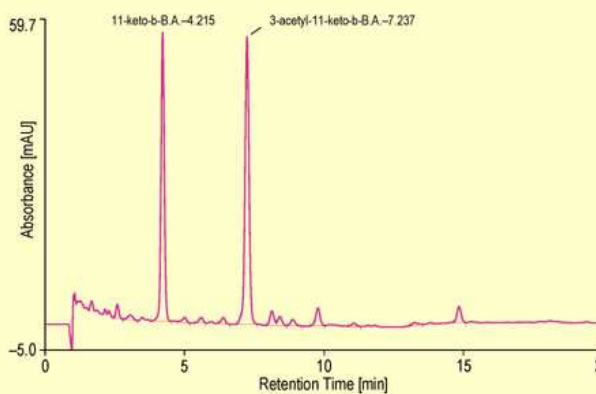
- \* Dolori articolari
- \* Disturbi metabolici
- \* Aumento difese immunitarie
- \* Disturbi della menopausa
- \* Stipsi, Dispepsia, esofagite
- \* Coliti, Colon irritabile
- \* Insonnia, ansia , depressione
- \* Intolleranze a farmaci
- \* Disturbi genito-urinari
- \* Prevenzione della cefalea
  
- \* Pazienti oncologici



# Boswellia serrata



Determination of Boswellic Acids  
in Boswellia Extracts—250 nm





# Boswellia serrata resina

- ★ Una recente revisione Cochrane ha analizzato gli effetti delle terapie a base di erbe nell'osteoartrosi (OA).
- ★ Gli Autori riportano un'elevata evidenza che la Boswellia serrata migliora il dolore e la funzionalità nei pazienti affetti da osteoartrite

*CameroN M, Chrubasik S. Oral herbal therapies for treating osteoarthritis. Cochrane Database Syst Rev 2014; 5: CD002947.*



# EFFECTS ON HEALTH OF POMEGRANATE JUICE: AN UMBRELLA REVIEW

MICHELE ANTONELLI<sup>1</sup>, DAVIDE DONELLI<sup>2</sup>, FABIO FIRENZUOLI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> TERME DI MONTECELLI, PARMA & INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH, UNIVERSITY OF PARMA

<sup>2</sup> CERFIT, CAREGGI UNIVERSITY HOSPITAL, FLORENCE

## RESEARCH AIM

To evaluate whether Pomegranate (*Punica granatum*) Juice (PJ) consumption can have any beneficial effect on health.

## METHODS

PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Library, and Google Scholar were searched for relevant systematic reviews.

Sources were screened up to December 23rd, 2019.

## RESULTS

408 articles were found and 14 systematic reviews were included.

- **PJ DOSE:** from 50 to 500 ml/day
- **DURATION OF PJ ADMINISTRATION:** from 1 week to 3 months.
- **QUALITY OF REVIEWS:** fair-to-good (NIH tool)
- **QUALITY OF CLINICAL TRIALS:** unclear-to-high risk of bias (Cochrane tool)

### POTENTIAL BENEFITS OF PJ SUPPLEMENTATION:

- Improve athletic performances and post-exercise recovery  
(fair clinical evidence)
- Lower blood pressure  
(weak clinical evidence)
- Ameliorate glucose levels and insulin resistance  
(unclear clinical evidence)
- Attenuate bone loss in rheumatic diseases  
(preliminary clinical evidence)
- Protect memory in elderly subjects  
(preliminary clinical evidence)
- Help to fight some infectious diseases  
(preclinical data)





## Nutraceutical support in heart failure: a position paper of the International Lipid Expert Panel (ILEP)

Arrigo F. G. Cicero<sup>1\*</sup>, Alessandro Colletti<sup>2</sup>, Stephan von Haehling<sup>3</sup>, Dragos Vinereanu<sup>4</sup>, Agata Bielecka-Dabrowa<sup>5</sup>, Amirhossein Sahebkar<sup>6,7,8</sup>, Peter P. Toth<sup>9</sup>, Željko Reiner<sup>10</sup>, Nathan D. Wong<sup>11</sup>, Dimitri P. Mikhailidis<sup>12</sup>, Claudio Ferri<sup>13</sup> and Maciej Banach<sup>14,15,16\*</sup> on behalf of the International Lipid Expert Panel†

<sup>1</sup>Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

<sup>2</sup>Department of Science and Drug Technology, University of Turin, Turin, Italy

<sup>3</sup>Department of Cardiology and Pneumology, University of Goettingen Medical Center, Goettingen, Germany; German Center for Cardiovascular Disorders (DZHK), partner site Goettingen, Germany

<sup>4</sup>University of Medicine and Pharmacy Carol Davila, University and Emergency Hospital, Bucharest, Romania

<sup>5</sup>Department of Cardiology and Congenital Diseases of Adults, Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute (PMMHRI), Lodz, Poland

<sup>6</sup>Biotechnology Research Center, Pharmaceutical Technology Institute, Masbhad University of Medical Sciences, Masbhad, Iran

<sup>7</sup>Neurogenic Inflammation Research Center, Masbhad University of Medical Sciences, Masbhad, Iran

<sup>8</sup>Halal Research Center of IRI, FDA, Tebran, Iran

<sup>9</sup>Ciccarone Center for Prevention of Heart Disease, Division of Cardiology, Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

<sup>10</sup>Department for Metabolic Diseases, University Hospital Center Zagreb, School of Medicine, Zagreb University, Zagreb, Croatia

<sup>11</sup>Heart Disease Prevention Program, Division of Cardiology, University of California, Irvine, CA, USA

<sup>12</sup>Department of Clinical Biochemistry, Royal Free Campus, University College London Medical School, University College London, London, UK

<sup>13</sup>Department of Life, Health and Environmental Sciences, University of L'Aquila, Coppito, L'Aquila, Italy

<sup>14</sup>Department of Hypertension, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

<sup>15</sup>Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute (PMMHRI), Lodz, Poland

<sup>16</sup>Cardiovascular Research Centre, University of Zielona Gora, Zielona Gora, Poland

**Table 2.** Nutraceuticals with clinical effects on heart failure (HF): level of evidence, tested dosages, effects on symptoms, effects on laboratory or instrumental parameters and effects on hard outcomes

Nutraceuticals	Level*	Active daily doses	Effects on symptoms	Effects on laboratory or instrumental parameters	Effects on hard outcomes
Coenzyme Q <sub>10</sub>	A	100–300 mg	↑ Self-perceived quality of life, improvement in NYHA class	↑ EF (if >30 %), ↑ LVEF, ↑ CO and CI, ↑ SV, ↑ EDV, ↑ exercise capacity, ↓ ventricular arrhythmias after surgery and need of inotropic drugs (after cardiac surgery), ↓ TNF-α, IL-6, hsCRP, ↑ insulin sensitivity	↓ MACE, total mortality and incidence of hospital stays for HF
D-Ribose	B	5 g/d	↑ Self-perceived quality of life and physical activity performance	↑ Vascular stiffness, ATP bioavailability, diastolic function, ventilatory efficiency	Not investigated
L-Carnitine	A	1500–6000 mg	↓ Angina symptoms (?)	↑ LVEF, ↑ CO and CI, ↑ SV, ↑ EDV, ↓ NP, NT-proBNP, LVESD, LVEDD and LVESV, ↓ hs-CRP, ↓ Lp(a), ↓ body weight	↓ Ventricular arrhythmias and total mortality? (conflicting data)
L-Carnosine	B	500 mg (L-carnosine) 3–6 g (magnesium orotate)	↑ Self-perceived quality of life and physical activity performance	↑ Peak VO <sub>2</sub> , VO <sub>2</sub> at anaerobic threshold and peak exercise workload	↓ Mortality? (few data available)
n-3 PUFA	A	1–4 g	Not investigated	↓ TAG, hsCRP, TNF-α, BNP, adhesion molecules, ↑ LVEF and LAEF, ↓ blood pressure, ↑ FMD, ↓ PWV	↓ Cardiovascular mortality (epidemiological data), cardiac death and sudden death post-myocardial infarction
Probiotics	B	>3.5 CFU/d	↑ Self-perceived quality of life	↑ LVEF, ↑ LAD, ↓ total cholesterol, LDL-cholesterol, TAG, FPG, insulin levels, HOMA index, BMI, waist circumference, SBP, DBP and low-grade inflammation (TNF-α, IL-6, hsCRP, F2-isoprostane)	Indirect correlation between intestinal dysbiosis and CVD

BNP, brain natriuretic peptide; CFU, colony-forming units; CI, cardiac input; CO, cardiac output; DBP, diastolic blood pressure; EDV, end-diastolic volume; EF, ejection fraction; FMD, flow-mediated dilation; FPG, fasting plasma glucose; HOMA, homeostatic model assessment; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; LAD, left atrial diameter; LAEF, left atrial emptying function; Lp(a), lipoprotein (a); LVEDD, left ventricular end diastolic diameter; LVEF, left ventricular ejection fraction; LVESD, left ventricular end systolic diameter; LVESV, left ventricular end systolic volume; MACE, major adverse cardiac events; NP, natriuretic peptide; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA, New York Heart Association; PWV, pulse wave velocity; SBP, systolic blood pressure; SV, stroke volume.

\* See Table 1 for classification of the level of evidence.

**Table 3.** Botanicals with clinical effects on heart failure (HF): level of evidence, tested dosages, effects on symptoms, effects on laboratory or instrumental parameters and effects on hard outcomes

Botanicals	Level*	Active daily doses	Effects on symptoms	Effects on laboratory or instrumental parameters	Effects on hard outcomes
Beetroot and organic nitrates	B	10–15 mmol of NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	↑ Self-perceived quality of life	↑ Exercise capacity, CO, VO <sub>2</sub> max, submaximal aerobic endurance, ↓ blood pressure	Not investigated
Cacao and dark chocolate	B	25–100 g of dark chocolate or 400–1000 mg of cocoa polyphenols	↑ Self-perceived quality of life	↑ Vascular function (FMD, PWV), LKB1, AMPK, NO bioavailability, ↓ NT-proBNP, total cholesterol, LDL-cholesterol, insulin resistance, HOMA index, SBP, DBP and vascular inflammation (hsCRP, ET-1)	↓ HF hospitalisation, CVD (epidemiological data)
Hawthorn	A	160–1800 mg	↑ Self-perceived quality of life, symptom burden, ability to enjoy and relax, positive and negative mood, sociability and allegiance	↑ EF, ↑ LVEF, ↑ exercise capacity, maximal workload and exercise tolerance, ↑ maximal workload, ↑ endothelium stiffness, ↓ lipid peroxidation, pressure–heart rate product	↓ Sudden death (patients with less compromised LV function, observed in one trial only)

AMPK, AMP-activated protein kinase; CO, cardiac output; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; DBP, diastolic blood pressure; EF, ejection fraction; ET-1, endothelin 1; FMD, flow-mediated dilation; HOMA, homeostatic model assessment; LKB1, liver kinase B1; LV, left ventricular; LVEF, left ventricular ejection fraction; NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, inorganic nitrate; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; PWV, pulse wave velocity; SBP, systolic blood pressure.

\* See Table 1 for classification of the level of evidence.



Contents lists available at ScienceDirect

## Complementary Therapies in Medicine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ctim](http://www.elsevier.com/locate/ctim)



### Ginseng integrative supplementation for seasonal acute upper respiratory infections: A systematic review and meta-analysis



Michele Antonelli<sup>a,b,c,\*</sup>, Davide Donelli<sup>a,b,d</sup>, Fabio Firenzuoli<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Terme di Monticelli, Parma, Italy

<sup>b</sup> Research and Innovation Center in Phytotherapy and Integrated Medicine (CERFIT), Careggi University Hospital, Florence, Italy

<sup>c</sup> Institute of Public Health, University of Parma, Parma, Italy

<sup>d</sup> AUSL-IRCCS Reggio Emilia, Italy

#### ARTICLE INFO

##### Keywords:

Ginseng  
Flu  
Cold  
Complementary medicine  
Systematic review  
Meta-analysis

#### ABSTRACT

**Background:** The aim of the review was to assess whether ginseng can be a useful supplementation for seasonal acute upper respiratory infections (SAURIs).

**Methods:** All clinical studies investigating ginseng efficacy for the treatment or prevention of SAURIs were included in the review. Medline, EMBASE, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, Google Scholar were systematically screened for relevant articles up to May 26th, 2020. The risk of bias was assessed with the Cochrane tool (RoB 2).

**Results:** Nine articles (describing ten trials about *P. ginseng* or *P. quinquefolius*) were included in the review. Evidence globally indicated some useful activity of intervention when administered in adjunct to influenza vaccination. The results of our quantitative synthesis suggested a significant effect on SAURIs incidence (RR = 0.69 [95 % C.I. 0.52 to 0.90],  $p < 0.05$ ), as well as a significant reduction of their duration if only studies with healthy individuals were included in the analysis (MD = -3.11 [95 % C.I. -5.81 to -0.40],  $p < 0.05$ ). However, the risk of bias was high-to-unclear for most included trials, and publication bias couldn't be excluded.

**Discussion:** Limitations of existing evidence don't allow to draw conclusions on the topic. Nevertheless, it is not excluded that ginseng supplementation in adjunct to influenza vaccination and standard care might be useful for SAURIs prevention and management in healthy adult subjects, but further high-quality trials are needed to support this hypothesis.

**Other:** This research was not funded. The protocol was registered in PROSPERO under the following code: CRD42020156235.



# Segnalazione di sospetta reazione avversa

**SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI E A INTEGRATORI ALIMENTARI**

**INFORMAZIONI SUL PAZIENTE**

1. INIZIALI      2. ETÀ      3. SESSO      4. PESO CORPOREO      5. ORIGINE ETNICA

6. EVENTUALE STATO DI GRAVIDANZA ALLATTAMENTO       NO  SI      settimana      7. DATA INSORGENZA REAZIONE

8. DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI      11. LA REAZIONE È MIGLIORATA CON LA SOSPENSIONE?  NO  SI

12. È STATA ESEGUITA TERAPIA SPECIFICA?  NO  SI      QUALITÀ? \_\_\_\_\_

9. EVENTUALI ESAMI STRUMENTALI E/O DI LABORATORIO RILEVANTI:      13. GRAVITÀ DELLA REAZIONE      14. ESITO

10. COMMENTI SULLA RELAZIONE TRA PRODOTTO E REAZIONE  CERTA  PROBABILE

**INFORMAZIONI SUL PRODOTTO**

15. PRODOTTO SOSPETTO (indicare la denominazione e la composizione come descritte in etichetta)

15-a QUALIFICA DEL PRODOTTO  GALENICO  ALIMENTO  PRODOTTO ERBORISTICO  ALTRO: \_\_\_\_\_  INTEGRATORE

15-b PRODUTTORE

16. DOSAGGIO / DIE      17. VIA DI SOMMINISTRAZIONE      18. DURATA DELL'USO DAL \_\_\_\_\_ AL \_\_\_\_\_

19. RIPRESA DELL'USO  SÌ  NO RICOMPARSA DEI SINTOMI  SÌ  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

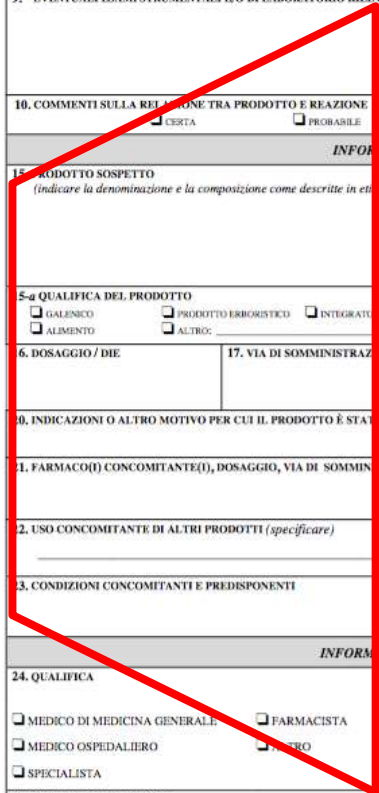
22. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI (specificare)

23. CONDIZIONI CONCOMITANTI E PREDISPONENTI

**INFORMAZIONI SUL SEGNALATORE**

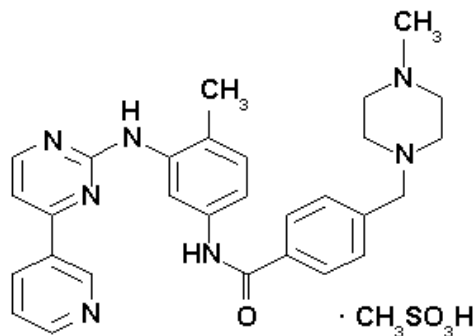
24. QUALIFICA  MEDICO DI MEDICINA GENERALE  FARMACISTA  MEDICO OSPEDALIERO  ALTRO  SPECIALISTA

26. DATA DI COMPILAZIONE      27. FIRMA



Inviare la scheda compilata al fax n. 06 49904248

[www.vigierbe.it](http://www.vigierbe.it)



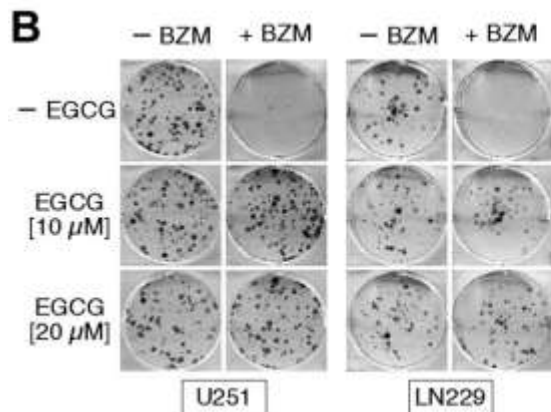
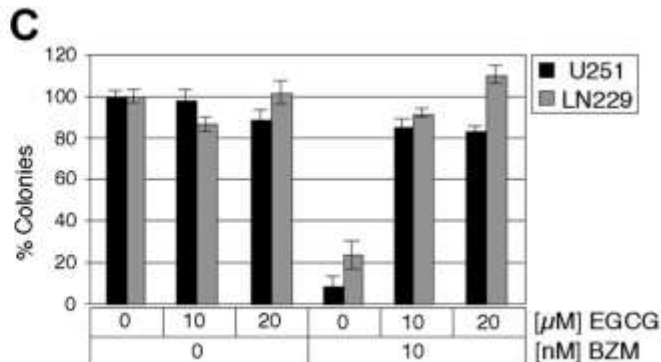
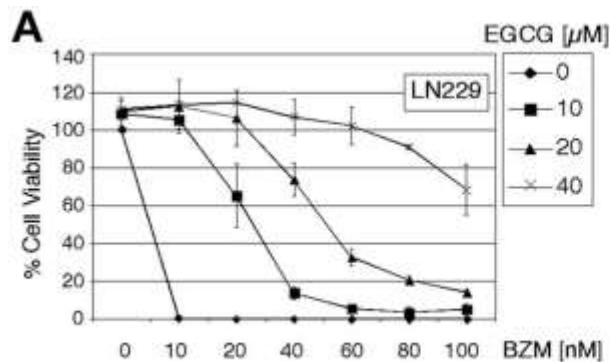
## Imatinib and *Panax ginseng*: A Potential Interaction Resulting in Liver Toxicity

Naveen Bilgi, Kim Bell, Ashwin N Ananthakrishnan, and Ehab Atallah

926 ■ *The Annals of Pharmacotherapy* ■ 2010 May, Volume 44



# Interazioni Tè verde / Bortezomib



**blood**

2009 113: 6927-6937  
Prepublished online February 3, 2009;  
doi: 10.1182/blood-2008-07-171389

**Green tea polyphenols block the anticancer effects of bortezomib and other boronic acid-based proteasome inhibitors**

Encouse B. Golden, Philip Y. Lam, Adel Kardosh, Kevin J. Gaffney, Enrique Cadenas, Stan G. Louie, Nicos A. Petasis, Thomas C. Chen and Axel H. Schönthal

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 10 avril 2020

## AVIS

### de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail

relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de compléments alimentaires contenant des plantes pouvant interférer avec la réponse immunitaire et inflammatoire associée à l'infection par le SARS-CoV-2

THE JOURNAL OF ALTERNATIVE AND COMPLEMENTARY MEDICINE  
Volume 26, Number 10, 2020, pp. 1–3  
© Mary Ann Liebert, Inc.  
DOI: 10.1089/acm.2020.0266

JACM

## Cautions and Opportunities for Botanicals in COVID-19 Patients: A Comment on the Position of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety

Fabio Firenzuoli, MD,<sup>1</sup> Michele Antonelli, MD,<sup>1–3</sup> Davide Donelli, MD,<sup>1,4,5</sup>  
Gian Franco Gensini, MD,<sup>6</sup> and Valentina Maggini, MS, PhD<sup>7</sup>

### Introduction

**T**HE COVID-19 PANDEMIC is a global health crisis caused by SARS-CoV-2 and >700 trials are running worldwide (<https://www.covid-trials.org/>) in an attempt to identify effective drugs to prevent the infection, eradicate the virus, and manage disease complications. Research has also involved medicinal herbs, due to their possible antiviral or symptomatic role, although their use in clinical practice is often influenced by tradition and characterized by self-medication. In this regard, the authors believe that the possible administration of medicinal herbs should be discussed, especially for patients suffering from emerging, poorly known, and potentially severe diseases such as COVID-19. Within this field of study, the ultimate objective of the scientific community should be to identify all appropriate clinical uses and potential risks of botanicals, to avoid dangerous interactions with drugs and, at the same time, to outline a list of evidence-based indications (and contraindications) of medicinal herbs in any stage of the disease.

Therefore, adequate communication and dissemination of reliable information are important both for the general population and for health care professionals. As such, the recent effort of the French "National Agency for Food Safety, Environmental and Occupational Health" (ANSES) has been appreciated to raise awareness about the need for caution regarding potentially inappropriate and risky uses of botanicals in COVID-19 patients.<sup>1</sup> However, in the authors' opinion, it is essential that actual risks are adequately assessed and not inflated nor overestimated, since botanicals may still offer a range of valuable therapeutic options to study in depth.

The study aims to briefly discuss this issue to prompt further research on the topic, in the perspective of eventually formulating a list of evidence-based effective and safe uses of botanicals for COVID-19 patients.

### First Consideration

The position article issued by the ANSES discourages patients from using herbal supplements by declaring that botanicals could interfere with viral entry through an upregulation of the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor. This hypothesis has been previously raised for nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), since ibuprofen can increase the expression of ACE2 receptors used by SARS-CoV-2 to penetrate into cells.<sup>2</sup> Therefore, it has been suggested that ibuprofen can worsen the patient's symptoms during COVID-19 by indirectly promoting the viral entry into cells. However, the European Medicines Agency, the World Health Organization, and the United States Food & Drug Administration have reported that scientific evidence associating the use of NSAIDs with any worsening of COVID-19 symptoms lacks to date.

Actually, some plants with an anti-inflammatory activity mentioned in the ANSES document belong to traditional long-standing medicinal systems and are also used in modern medicine. Moreover, these plants do not include ibuprofen-like substances in their composition, but pharmacologically different bioactive molecules (e.g., coumarins, polyphenols, and triterpenes), which do not act as enhancers of ACE2 receptor expression.<sup>3,4</sup> In addition, active components of medicinal plants have always been considered an important

## Depressione e Covid-19: 200 mila persone depresse in più



PSICHIATRIA | REDAZIONE DOTNET |  
15/06/2020 13:52

L'isolamento sociale dovuto alla pandemia da Coronavirus ha portato ad un aumento di disturbi quali ansia e depressione, tanto che l'OMS parla di un'emergenza Covid-19 che riguarda anche la salute mentale

L'Organizzazione Mondiale della **Sanità ritiene che l'emergenza Coronavirus riguardi anche la salute mentale.** "L'emergenza sanitaria prolunga la sua ombra sul benessere psicologico delle persone, con effetti a breve e a lungo termine i cui esiti si potranno vedere anche nei prossimi anni", spiega **Claudio Mencacci (nella foto)**, Direttore Dipartimento

Neuroscienze e Salute Mentale, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano. "Nell'arco di qualche mese si è verificato, **infatti, un aumento dei sintomi depressivi nella popolazione** a causa della concomitanza di più fattori di rischio quali distanziamento sociale, solitudine, paura del contagio ed evitamento, ma prevediamo anche una crescita delle depressioni dovuta da un lato alle conseguenze di **una serie di lutti complicati e dall'altro dall'imminente crisi economica.** Basso reddito e aumento della disoccupazione determineranno, secondo diversi studi, un rischio 2-3 volte superiore di ammalarsi. In particolare, la disoccupazione generata dalla crisi economica potrebbe determinare un aumento dai 150-200.000 casi di depressione, pari al 7% delle persone depresse. Con queste prospettive il numero di depressi si appresta **a raggiungere quello di malati di diabete in Italia, con un maggior impatto della depressione sia a livello economico sia sulla qualità di vita.**"

La depressione è riconosciuta **dall'OMS come prima causa di disabilità a livello mondiale e riguarda circa 3 milioni di italiani**, di cui circa 1 milione soffre della forma più grave, la depressione maggiore.

# Grazie

- ★ Prossimo Webinar
- ★ INTEGRATORI E COVID / POST COVID

Fabio Firenzuoli