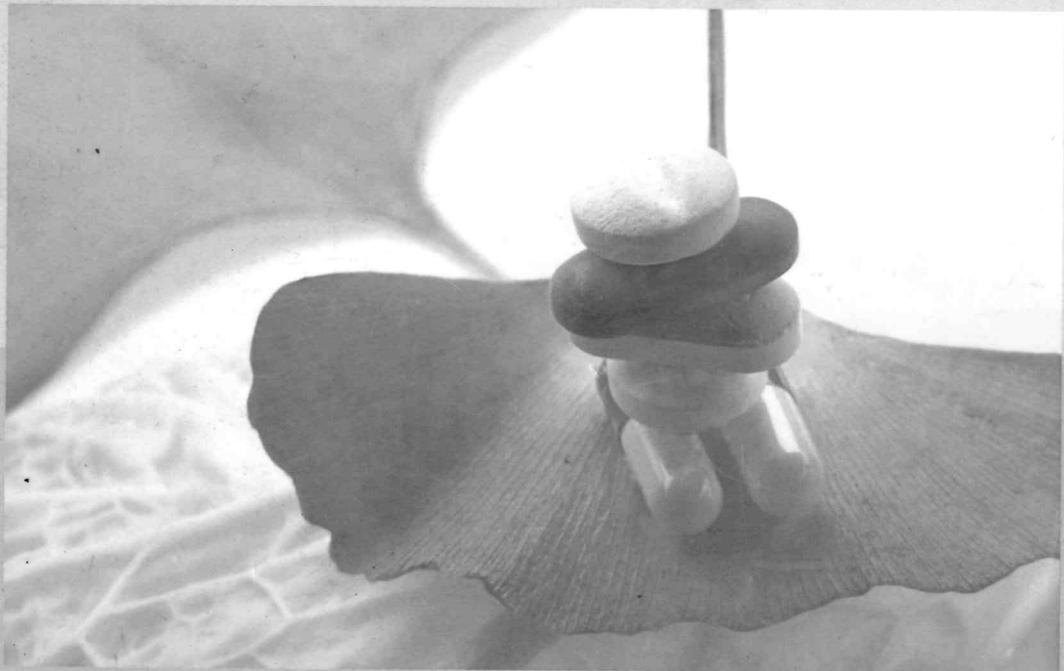


Fabio Firenzuoli

II Edizione

# Interazioni tra erbe, alimenti e farmaci



 tecniche nuove

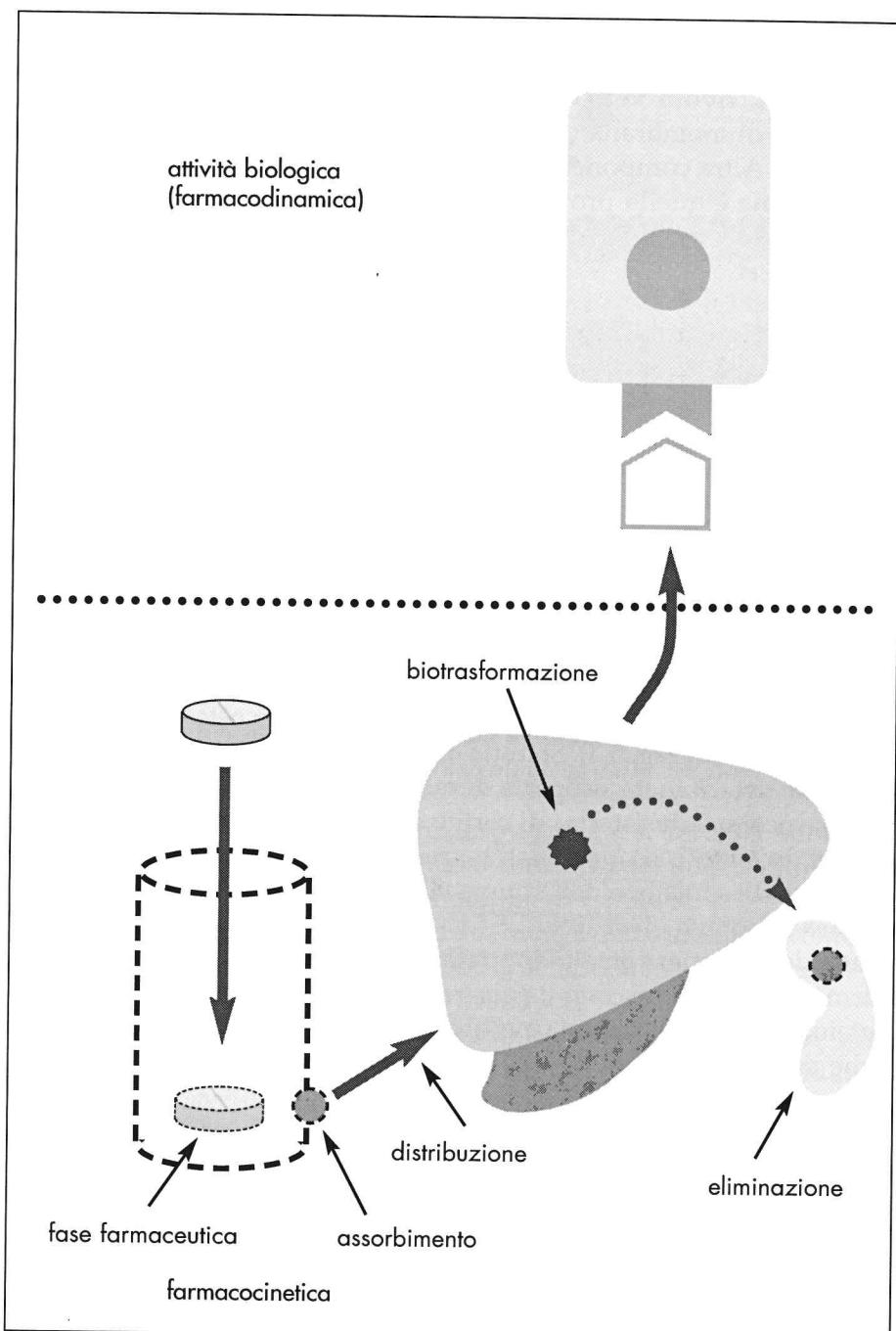
Olio essenziale di Menta somministrato in  
a) soluzione alcolica al 3% in alcool 95°,  
b) capsule gastroresistenti.

Nella prima preparazione l'olio essenziale in alcool sarà facilmente e rapidamente assorbito dalla mucosa del primo tratto del tubo digerente perché subito e prontamente disponibile, ma anche per la presenza del solvente alcoolico; al tempo stesso sarà più facilmente responsabile di effetti collaterali quali l'irritazione della mucosa per la presenza di alcool e il rilascio dello sfintere esofageo inferiore. Le capsule gastroresistenti consentono invece di utilizzare un quantitativo maggiore di olio essenziale, prive di alcool e più difficilmente responsabili di effetti collaterali. E anche la velocità di assorbimento e distribuzione sarà pertanto diversa.

Inoltre, quanto più un farmaco è lipofilo, tanto più facilmente viene assorbito e più velocemente passa attraverso le membrane biologiche. Come è già stato ricordato, invece, per le molecole altamente polarizzate, non lipofile, oppure grandi, occorrono adeguati sistemi di trasporto attivo, come i "carrier" che, tuttavia, sono anche facilmente saturabili e, spesso, sono anche molto selettivi.

Un esempio di membrana molto selettiva è rappresentato dalla barriera emato-encefalica che limita la distribuzione di molti farmaci nel Sistema Nervoso Centrale.

I meccanismi di trasporto di un farmaco attraverso i tessuti biologici avvengono normalmente mediante diffusione in mezzo acquoso (come lo stesso plasma, il liquido interstiziale oppure il citosol), ma, più spesso, lipidico; le membrane cellulari, infatti, si comportano come imponenti barriere lipidiche che separano tra loro ampi compartimenti acquosi. Proprio per la diffusione, attraverso di esse, delle sostanze farmacologiche, è importante il grado di lipofilia della sostanza stessa. Un altro meccanismo di trasporto è quello che avviene attraverso specifiche proteine di membrana, chiamate "carrier", che servono per il trasporto attivo attraverso le membrane, di molecole insolubili nei lipidi o, comunque, molto grosse per il trasporto passivo. La sintesi e l'attività di queste proteine trasportatrici possono, a loro volta, essere modulate da altre sostanze farmacologiche. L'ultimo meccanismo di trasporto è rappresentato dai fenomeni di endocitosi ed esocitosi, che consistono nel "traghettare" il farmaco in appositi vacuoli e nel consentire il passaggio attraverso le membrane cellulari.



*Figura 5.1 – La figura dimostra schematicamente le varie fasi del metabolismo di un farmaco.*

Ad esempio, la biodisponibilità orale della digossina aumenta per il blocco delle pompe da efflusso a livello dell'epitelio intestinale da parte di terpeni presenti negli oli essenziali di numerose piante medicinali (Melissa, Abete, Pino...), quali il citronellale, l'acido abietico, l' $\alpha$  e  $\beta$  pinene, ma anche l'acido glicirretico.

Tra i flavonoidi maggiormente implicati nell'inibizione delle pompe di efflusso vi sono: la naringenina, la baicaleina, il kaempferolo, la quercetina.

La differente potenza inibente è legata alla maggiore o minore idrosolubilità dei flavonoidi, ed è stato anche notato che i flavonoidi possono ridurre l'attività della P-gp per inibizione della sua regolazione genica. La figura 6.1 dimostra come la struttura stessa dei flavonoidi sia importante nel determinare l'inibizione della P-gp e il conseguente accumulo di *daunorubicina* in cellule che erano diventate resistenti al farmaco.

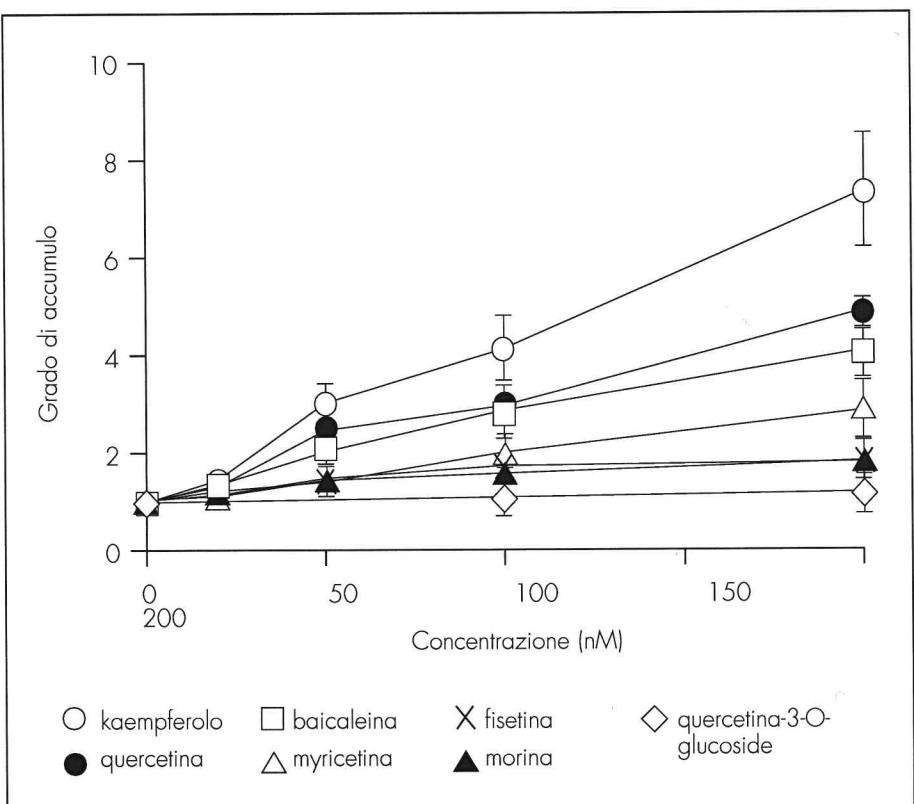


Figura 6.1 – La figura mostra la riduzione della resistenza alla daunorubicina esercitata da alcuni flavonoidi (modificata da Kitagawa, 2005).

### 6.3.2. Interazioni nella fase della distribuzione

Altre interazioni farmacologiche possono invece avvenire a livello della distribuzione di un farmaco, in particolare mediante l'inibizione del legame con le proteine plasmatiche. Questi processi potranno essere clinicamente importanti soprattutto per i farmaci dotati di un basso volume di distribuzione e alto legame proteico, con conseguente modesta frazione libera del farmaco, l'unica a essere metabolizzata e quindi attiva. Ogni sostanza ha una propria affinità per le proteine di trasporto. Un farmaco ad alta affinità per le proteine plasmatiche può spiazzare un farmaco già legato a minor affinità aumentandone bruscamente la frazione libera, cioè attiva. Le conseguenze cliniche di questo fenomeno si possono verificare nel caso in cui il farmaco spiazzato abbia un basso volume di distribuzione. Un esempio tipico è dato dal warfarin spiazzato da antidiabetici orali. Il problema si pone in particolare per i farmaci la cui quota libera è molto bassa e anche una piccola variazione risulta in realtà biologicamente molto significativa.

#### ESEMPIO

- Il warfarin (dicumarolo) è un anticoagulante orale la cui attività risente moltissimo della presenza o meno di molti alimenti o altri farmaci. Perché la sua frazione libera dal legame con le proteine plasmatiche è mediamente dell'1%, e quindi anche una piccola variazione in più o in meno, ad esempio dell'1%, in realtà determina automaticamente il raddoppio o il dimezzamento dell'attività biologica del farmaco.
- La gentamicina è un antibiotico aminoclicosidico la cui frazione libera è del 97% circa, e quindi, al contrario del warfarin, difficilmente una sua variazione potrà essere clinicamente significativa.

### 6.3.3. Interazioni nella fase di biotrasformazione

Le interazioni che avvengono a livello dei processi di biotrasformazione riguardano soprattutto quelli che avvengono a livello del citocromo P450 e delle sue isoforme (vedi Tabb. 6.3-6.8).

Le sostanze che stimolano la sintesi e le attività dei vari enzimi del citocromo P450 (CYP) si chiamano induttori enzimatici. Questi attivano i processi di biotrasformazione, con una conseguente riduzione di efficacia del farmaco metabolizzato da quell'enzima; i loro effetti si possono notare dopo un periodo di esposizione più o meno lungo, da alcuni giorni ad alcune settimane, e si mantengono anche dopo l'esposizione per un simile periodo.

Si comportano come *induttori enzimatici* le seguenti sostanze:

- alimenti vino rosso, broccoli, cavolo, etanolo
- fitoterapici iperico, salvia miltorrhiza, ginseng, vite, ginkgo biloba
- farmaci carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, primidone, rifabutina, rifampicina
- droghe fumo di sigaretta

Per la Salvia miltorrhiza è stato evidenziato come l'estratto con etilacetato abbia un'attività di induzione enzimatica, mentre quest'attività non si ha per l'estratto acquoso, e la sostanza maggiormente implicata è risultata essere il tanishinone IIA. Recenti studi *in vivo* hanno dimostrato una significativa riduzione della cinetica del diazepam, con riduzione di oltre il 70% della concentrazione massima e di oltre il 40% dell'area sotto la curva di concentrazione plasmatica.

La Ginkgo biloba ha dimostrato clinicamente di ridurre l'efficacia dell'omeprazolo e del teniposide per l'induzione del CYP2C19.

Ma in fitoterapia la pianta maggiormente studiata per quanto concerne le interazioni con i farmaci è certamente l'Iperico, una pianta medicinale il cui uso è oggi particolarmente diffuso in tutto il mondo come antidepressivo. Sono stati identificati alcuni isoenzimi del citocromo P450 attivati da estratti di Iperico. Ognuno di questi isoenzimi identificati da sigle (CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4) è responsabile della biotrasformazione di molti farmaci e, pertanto, anche solo teoricamente sono possibili molte interazioni tra farmaci di sintesi ed estratti di Iperico. È stata clamorosa la segnalazione di due casi di rigetto cardiaco (Ruschitzka et al., 2000) in soggetti in terapia con ciclosporina: l'iperico contemporaneamente assunto da questi pazienti in forma di auto-medicatione aveva provocato un rapido metabolismo della ciclosporina abbassando di oltre il 50% il suo livello ematico. Drammatici sono stati gli effetti clinici manifestatisi appunto con il rigetto dell'organo trapiantato.

Nel caso invece dell'assunzione di contraccettivi estroprogestinici, i primi segni clinici di interazione da Iperico, così come del resto da altre sostanze (barbiturici, rifampicina ecc.), sono rappresentati dalla comparsa di sanguinamenti intermestrali per riduzione dell'efficacia del contraccettivo orale.

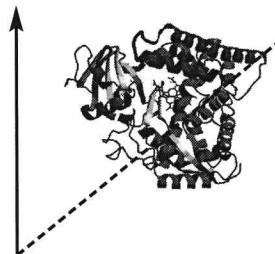
Nelle pagine seguenti (vedi Tabb. 6.3-6.8) sono riportate per ogni isoenzima del citocromo P450 tutte le piante e i fitoterapici che si comportano come induttori o inibitori e i relativi farmaci il cui metabolismo può venir modificato.

TABELLA 6.3 – CYP3A4

Farmaci metabolizzati		
Aloperidolo	Alprazolam	Amlodipina
Aprepititant	Aripirazolo	Astemizole
Atorvastatina	Buspirone	Caffeina
Cerivastatina	Chinina	Ciclosporina
Claritromicina	Clorfeniramina	Desametazone
Diazepam	Diltiazem	Eritromicina
Estradiolo	Felodipine	Fentanil
Finasteride	Gleevec	Idrocortisone
Indinavir	Irinotecan	Lercanidipina
Lovastatina	Metadone	Midazolam
Nelfinavir	Nifedipina	Nitrendipina
Progesterone	Propanololo	Risperidone
Ritonavir	Salmeterolo	Saquinavir
Sildenafil	Simvastatina	Tacrolimus
Tamoxifene	Taxolo	Terfenadina
Testosterone	Trazodone	Triazolam
Verapamil	Vincristina	Zolpidem

#### Induttori enzimatici

Iperico  
Zenzero  
Angelica sinensis  
Ginkgo  
Eucalipto  
Momordica  
Salvia miltorrhiza



#### Inibitori enzimatici

Pompelmo	Citrus spp
Echinacea	Propoli
Star fruit	Curcuma
Boswellia	Piperina
Silimarina	Liquirizia
Ginseng	
Ganoderma	Idraste
Serenoa	Genisteina
Uncaria	Uva ursina
Menta	Vite
Andrographis	Aglio
Berberina	

La tabella mostra le piante medicinali e i fitoterapici che si comportano da induttori o da inibitori del CYP3A4 e i relativi farmaci il cui metabolismo può risultarne modificato.

TABELLA 6.4 – CYP2D6

Farmaci metabolizzati		
Aloperidolo	Amfetamina	Amitriptilina
Carvedilolo	Clomipramina	Clorfeniramina
Clorpromazina	Codeina	Desipramina
Dexfenfluramina	Duloxetina	Fenacetina
Fenformina	Fluoxetina	Fluvoxamina
Imipramina	Metoclopramide	Minaprina
Nebivololo	Nortriptilina	Paroxetina
Perfenazina	Prometazina	Propafenone
Propranololo	Risperidone	Tamoxifene
Timololo	Tramadololo	Venlafaxina
Yohimbina		

**Induttori enzimatici**

Iperico  
Angelica sinensis  
Valeriana

**Inibitori enzimatici**

Pompelmo  
Cocaina  
Kava  
Boswellia  
Melaleuca  
alternifolia  
Melaleuca  
leucadendron  
Echinacea  
Idraste  
Serenoa  
Silimarina  
Valeriana  
Catharanthus  
roseus

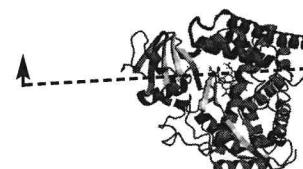
La tabella mostra le piante medicinali e i fitoterapici che si comportano da induttori o da inibitori del CYP2D6 e i relativi farmaci il cui metabolismo può risultarne modificato.

TABELLA 6.5 – CYP2C9

Farmaci metabolizzati		
Amitriptiline	Celecoxib	Diclofenac
Fenitoina	Fluoxetina	Fluvastatina
Glibenclamide	Gliburide	Glimepiride
Glipizide	Ibuprofen	Irbesartan
Lornoxicam	Losartan	Meloxicam
Naproxene	Nateglinide	Piroxicam
Rosiglitazone	Suprofene	Tamoxifene
Tolbutamide	Torsemide	Warfarin

**Induttori enzimatici**

Iperico

**Inibitori enzimatici**

Melograno  
Pompelmo  
Boswellia  
Camomilla  
Eucalipto  
Vite  
Liquirizia  
Kava  
Cranberry  
Curcuma  
Serenoa  
Monascus

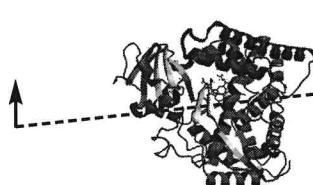
La tabella mostra le piante medicinali e i fitoterapici che si comportano da induttori o da inibitori del CYP2C9 e i relativi farmaci il cui metabolismo può risultarne modificato.

TABELLA 6.6 – CYP2E1

Farmaci metabolizzati		
Alotano	Benzene	Clorzoaxone
Dimetil-formamide	Enflurano	Etanolo
Isoflurano	Metossiflurano	Paracetamolo
Sevoflurano	Teofillina	

**Induttori enzimatici**

Etanolo  
Bilobalide  
Momordica

**Inibitori enzimatici**

Aglio  
Star fruit  
Polpelmo  
Sllimarina  
Ganoderma  
Kava  
Menta  
Propoli  
Safralo  
Berberina

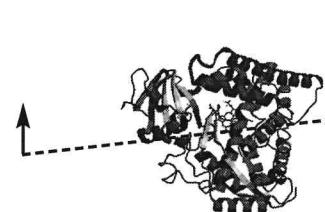
La tabella mostra le piante medicinali e i fitoterapici che si comportano da induttori o da inibitori del CYP2E1 e i relativi farmaci il cui metabolismo può risultarne modificato.

TABELLA 6.7 – CYP2C19

Farmaci metabolizzati		
Amitriptilina	Carisoprodolo	Ciclofosfamide
Citalopram	Clomipramina	Cloramfenicolo
Diazepam	Exobarbital	Fenitoina
Fenobarbitone	Imipramina	Indometacina
Lansoprazolo	Mefobarbital	Moclobemide
Nelfinavir	Nilutamide	Omeprazolo
Pantoprazolo	Primidone	Progesterone
Proguanil	Propranololp	Rabeprazolo
Teniposide	Warfarin	

**Induttori enzimatici**

Iperico  
Ginkgo

**Inibitori enzimatici**

Boswellia  
Kavalattoni  
Curcuma

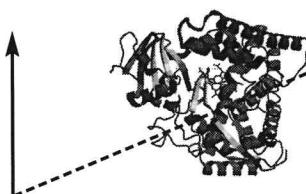
La tabella mostra le piante medicinali e i fitoterapici che si comportano da induttori o da inibitori del CYP2C19 e i relativi farmaci il cui metabolismo può risultarne modificato.

TABELLA 6.8 – CYP1A2

Farmaci metabolizzati		
Aloperidolo	Amitriptilina	Caffeina
Ciclobenzaprina	Clomipramina	Clozapina
Estradiolo	Fenacetina	Fluvoxamina
Imipramina	Mexiletina	Naproxene
Olanzapina	Ondansetron	Paracetamolo
Propranololo	Riluzolo	Ropivacaina
Tacrina	Teofillina	Tizanidina
Verapamil	Warfarin	Zileuton
Zolmitriptan		

**Induttori enzimatici**

Iperico  
Ginkgo  
Broccoli  
Tabacco  
Yoimbina  
Zenzero

**Inibitori enzimatici**

Pompelmo  
Star fruit  
Camomilla  
Lentinus  
Ganoderma  
Agaricus  
Kava  
Menta  
Phyllanthus  
Propoli  
Safrolo  
Echinacea  
Boswellia

La tabella mostra le piante medicinali e i fitoterapici che si comportano da induttori o da inibitori del CYP1A2 e i relativi farmaci il cui metabolismo può risultarne modificato.

Si chiamano *inibitori enzimatici* le sostanze che riducono l'attività dei vari tipi di citocromo P450 (CYP) con il conseguente effetto di prolungamento della durata di azione e della relativa tossicità del farmaco o dei farmaci metabolizzati da quel sistema enzimatico. A differenza del fenomeno dell'induzione, l'inibizione enzimatica avviene più rapidamente.

Si comportano come inibitori enzimatici le seguenti sostanze:

- alimenti: pompelmo;
- fitoterapici: flavonoidi presenti negli estratti di arancio e pompelmo, menta, aglio, ginkgo, echinacea, acido linoleico;
- farmaci cardiologici (amiodarone, diltiazem, chinidina), antibiotici (azitromicina, eritromicina, isoniazide, ciprofloxacina), antidepressivi (fluoxetina, sertralina, paroxetina, I-MAO), antinfiammatori (indometacina, felbutazone, allopurinolo), antiulcera (cimetidina, omeprazolo, lansoprazolo), metronidazolo, androgeni, antiretrovirali;
- droghe: cocaina.

In realtà, tuttavia, le cose sono ancora un po' più complicate, perché possiamo avere sostanze che al tempo stesso si comportano come induttori di alcune isoforme del citocromo P450 e al contrario come inibitori nei confronti di altre varietà. Un esempio ci viene proprio dalla vite, ma in particolare dal pompelmo, il quale contiene vari tipi di sostanze (flavonoidi e cumarine) attive sul sistema degli enzimi microsomiali: sono inibitori della maggior parte delle isoforme del citocromo P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1); talvolta, al contrario, si possono comportare da induttori di altre isoforme (CYP1A2, CYP2E1) anche in relazione alla dose assunta.

Un caso singolare di interazione a livello dei processi di biotrasformazione è quello che può accadere a livello dell'apparato urinario nei confronti dei glucosidi idrochinonici, che normalmente subiscono un'attivazione in ambiente alcalino, con liberazione del metabolita attivo dotato di proprietà disinettanti urinarie. La somministrazione di acidificanti urinari, quali lo stesso acido ascorbico, concomitante alla terapia con estratti di Uva ursina o altre piante appartenenti alla famiglia delle Ericaceae, utilizzate a scopo disinettante urinario, può in realtà inibire il processo di biotrasformazione e quindi rendere inefficace la terapia stessa.

In alcuni casi la sommazione di effetti, se conosciuta, può essere utilizzata a scopo positivo, synergico potremmo dire, già nel preparato farmaceutico, come nel caso dell'ampicillina + acido clavulanico il

### *Cibi molto grassi*

Questi cibi ritardano lo svuotamento gastrico potendo rallentare, pertanto, l'assorbimento di alcuni antibiotici (macrolidi, ampicillina ecc.); per contro, invece, aumentano di molto l'assorbimento di griseofulvina ma anche delle statine.

### *Cibi cotti*

Carne alla brace può aumentare il metabolismo della teofillina per attivazione dei microsomi epatici.

### *Modificatori del pH*

Tutte le sostanze che modificano bruscamente il pH dello stomaco possono alterare l'assorbimento di molti farmaci, indipendentemente dal fatto che tali sostanze siano di origine vegetale (succo di patata) o di sintesi (sali di calcio, magnesio e alluminio). Lo stesso ferro può combinarsi nello stomaco con le tetracicline formando complessi scarsamente assorbibili.

Anche alcuni alimenti, come il latte, possono ridurre l'assorbimento di questi antibiotici.

### *Frutta e verdura*

In alcuni soggetti l'abbondanza di frutta e verdura riduce il tempo di transito intestinale e, pertanto, può ridurre anche l'assorbimento intestinale di molti farmaci.

In particolare, per la ricchezza in potassio (v. Tabella 1) dev'essere evitata qualora si stiano assumendo farmaci risparmiatori di potassio (Ace inibitori, diuretici risparmiatori di potassio ecc.).

TABELLA 1 - GLI ALIMENTI VEGETALI PIÙ RICCHI IN POTASSIO

<i>La frutta più ricca in K</i>	<i>La verdura più ricca in K</i>
Avocado 450	Borlotti 650
Kiwi 400	Ajlio 600
Ribes 370	Spinaci 560
Banana 350	Rucola 468
Melone 333	Tarassaco 440
Albicocche 320	Finocchio 394
Melagrana 290	Carciofo 376
Cocomero 280	Barbabietola 300
Fichi 270	Pomodoro 297
More 260	Sedano 280

### *Pompelmo*

La spremuta di pompelmo può aumentare di molto e anche rapidamente l'assorbimento di farmaci e la loro biodisponibilità, anche di 5-9 volte! E di conseguenza anche la loro efficacia e tossicità.

La spremuta di Pompelmo (*Citrus paradisi*), come del resto quella di tutti gli agrumi, è abitualmente utilizzata come bevanda rinfrescante, ricca di vitamine idrosolubili e oligoelementi, di uso comune soprattutto nel periodo estivo e durante la convalescenza di malattie febbri. In particolare al succo di pompelmo la cultura popolare attribuisce anche proprietà depurative, diuretiche, digestive, disintossicanti e dimagranti, e quindi viene spesso consigliato come complemento dietetico anche per veri e propri pazienti (obesi, dislipidemici, diabetici, cardiopatici, ipertesi ecc.). In medicina invece, a differenza di altre piante del genere Citrus come l'Arancio amaro (*Citrus aurantium*) e il Limone (*Citrus limon*), il Pompelmo è conosciuto non tanto per le proprietà depurative e medicamentose, quanto piuttosto per le interazioni farmacologiche con numerosi farmaci assunti contemporaneamente. La possibilità che uno o due bicchieri di succo di Pompelmo possano realmente interferire con l'assorbimento e il metabolismo di molti farmaci aumentandone anche la tossicità, è certo un'evenienza acquisita solo recentemente, scarsamente conosciuta dalla maggior parte dei pazienti, e comunque sottostimata anche dalla classe medica. Prova ne sia la non comune citazione negli stessi testi di farmacologia.

Il meccanismo d'azione con il quale il succo di Pompelmo può modificare la farmacocinetica e l'attività biologica dei farmaci è legato alla presenza nel succo di particolari costituenti quali flavonoidi e furanocumarine, che agiscono mediante l'inibizione di due importanti attività enzimatiche che sovrintendono al metabolismo del farmaci, l'isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 e i trasportatori di efflusso P-glicoproteina e MRP2 (*multidrug resistance protein 2*).

Il CYP3A4 è una struttura microsomiale presente in particolare all'interno delle cellule epiteliali dell'intestino tenue e degli epatociti, e rappresenta il più importante meccanismo con il quale il nostro organismo si "difende" dai farmaci di sintesi inattivandoli, mentre la P-glicoproteina, disposta sulla superficie luminale delle cellule epiteliali dell'intestino, degli epatociti e dei tubuli renali, si comporta come una pompa di efflusso, cioè un trasportatore ATP-dipendente, che impedisce l'ingresso nella cellula stessa di molti farmaci o tossine, favorendone al contrario l'eliminazione.

Esistono numerosi studi *in vitro* e *in vivo* che dimostrano come il Pompelmo, e in particolare il suo succo, inibisca in modo specifico questi

due meccanismi biologici, sia a livello epatico, sia e soprattutto a livello intestinale, con il conseguente aumento dell'assorbimento e dell'attività dei farmaci metabolizzati. Tra i flavonoidi è la naringina, quello che si è dimostrato maggiormente attivo, e ancor più il suo metabolita attivo naringenina, mentre tra le furanocumarine la più attiva si è dimostrata la bergamottina con il suo metabolita attivo, la 6'-7'-idrossibergamottina.

La quantità di succo sufficiente a modificare la cinetica del farmaco varia anche in relazione alla sensibilità individuale è comunque sempre molto bassa: 200-250 ml di spremuta possono inibire nell'arco di 4 ore dall'assunzione la funzione del CYP3A4, con effetti che durano fino 24 ore. Anche l'entità del conseguente aumento di attività farmacologica e tossicologica del farmaco è variabile in relazione al metabolismo del farmaco stesso: tra le statine ad esempio la concentrazione di lovastatina può aumentare di ben 15 volte, quella dell'atorvastatina di 2-5 volte, mentre è pressoché insignificante l'attività sulla pravastatina. Le interazioni dimostrate con il succo di Pompelmo sono a carico di molti farmaci di uso comune, in particolare per l'apparato cardiovascolare e il sistema nervoso centrale. Tutti farmaci per i quali esistono anche importanti rischi di tossicità.

#### *Latte e derivati, cibi molto grassi*

Il latte è un alimento che ancora oggi viene utilizzato per ridurre o annullare l'irritazione di alcuni farmaci o addirittura come "disintossicante": dopo l'ingestione accidentale di sostanze tossiche c'è ancora l'abitudine, impropria, di ingerire subito del latte, senza sapere invece che l'assorbimento di molte sostanze lipofile viene al contrario facilitato!

Latte e latticini se associati con farmaci inibitori delle MAO, per la presenza di tiramina, possono favorire l'ipertensione arteriosa.

Con questi alimenti in particolare:

- si riduce l'assorbimento di alcuni antibiotici e disinfettanti, con possibile riduzione di efficacia degli stessi: tetracicline, chinolonici e metotrexate;
- aumenta l'assorbimento della griseofulvina e altri antimicotici così come degli estratti di *Boswellia serrata*.

#### *Nota*

La tiramina è un aminoacido presente in natura, come ad esempio nel vino rosso, insaccati, formaggi stagionati e fave. Sono cibi ad alto contenuto in tiramina e, pertanto, possono essere responsabili di crisi ipertensive se associati a I-MAO.

TABELLA 2 - LE PIÙ COMUNI INTERAZIONI TRA FARMACI E SUCCO DI POMPELMO

Categoria	Farmaco	Effetti
Statine	Lovastatina	Aumento della tossicità, con possibile aumento di enzimi muscolari,
	Atorvastatina	e rabbdomiolisi
	Simvastatina	
Calcioantagonisti	Felpidina	Rapido aumento della biodisponibilità
	Nifedipina	dei farmaci e degli effetti collaterali,
	Verapamil	in particolare tachicardia
	Diltiazem	
Antiaritmici	Amiodarone	Possibili aritmie
	Chinidina	
	Cavediolo	
	Propafenone	
Psicofarmaci	Benzodiazepine (diazepam, triazolam, midazolam)	Aumentano della sedazione
	Buspirone	
Neurologici	Carbamazepina	Sonnolenza
	Fenitoina	Depressione respiratoria
	Ergotamina	
Corticosteroidi	Estradiolo	Aumento della biodisponibilità
	Progesterone	dei farmaci
Antistaminici	Terfenadina	Possibile sedazione
Immunologici	Ciclosporina	Aumenta tossicità e
	Tacrolimus	immuno-soppressione, insufficienza epatorenale
Chemioterapici	Vinblastina	Documentazione <i>in vitro</i> . Possibile aumento tossicità
HIV inibitori delle proteasi	Saquinavir	Documentazione <i>in vitro</i> . Possibile aumento tossicità
Anoressizzanti	Sibutramina	Aumento tossicità
Vari	Sildenafil	Vasodilatazione eccessiva con cefalea e vampate di calore
	Tadalafil	
	Vardenafil	

Pompelmo	Quassia	Rauwolfia
Ricino	Salsapariglia	Senna

### Antiaritmici

Il paziente in terapia con antiaritmici, per i rischi di interferenza dovrebbe assumere le piante seguenti, e in particolare i loro fitoterapici, esclusivamente su prescrizione e sotto controllo medico:

Acacia	Altea	Arancio amaro
Biancospino	Agrimonia	Ananas
Angelica sinensis	Arpagofito	Avena
Belladonna	Biancospino	Bistorta
Borragine	Caffeina	Camomilla
Carbone vegetale	Cardamomo	Carvi
Catha	Colchico	Dulcamara
Efedra	Eleuterococco	Equiseto
Escolzia	Fava del Calabar	Ginkgo
Ginseng	Gramigna	Iperico
Jaborandi	Liquirizia	Lobelia
Ortica	Ortosiphon	Passiflora
Pepe	Peperoncino	Perilla
Pervinca	Pompelmo	Quassia
Rauwolfia	Segale	Senna
Sinefrina	Spino cervino	Yohimbee

### Ipotensivi

Il paziente in terapia con farmaci ipotensivi, per i rischi di interferenza dovrebbe assumere le piante seguenti, e in particolare i loro fitoterapici, esclusivamente su prescrizione e sotto controllo medico:

Achillea	Alchechengi	Altea
Aglio	Agrimonia	Ananas

Angelica sinensis	Anice	Arancio amaro
Arpagofito	Assa fetida	Betulla
Biancospino	Bistorta	Borragine
Borsa pastore	Caffè	Camomilla
Carbone vegetale	Cardamomo	Cascara
Combreto	Efedra	Eleuterococco
Enula	Equiseto	Fitolacca
Frangola	Frassino	Fumaria
Ginepro	Ginestra	Ginkgo
Ginseng	Gramigna	Iperico
Lespedeza	Liquirizia	Lobelia
Maca	Maggiorana	Mirtillo americano
Olivo	Olmaria	Ononide
Ortica	Ortosiphon	Partenio
Pepe	Peperoncino	Perilla
Pervinca	Piantaggine	Pilosella
Pioppo	Pompelmo	Ribes
Salice	Senna	Salsapariglia
Sambuco	Segale	Solidago
Spino cervino	Spirulina	Tarassaco
Tribulus	Verbena	Yohimbee

### Chemioterapici

Il paziente in terapia con chemioterapici, per i rischi di interferenza dovrebbe assumere le piante seguenti, e in particolare i loro fitoterapici, esclusivamente su prescrizione e sotto controllo medico:

Aglio	Agnocasto	Agrimonia
Aloe	Ananas	Angelica sinensis
Anice	Astragalo	Avena
Basilico	Betel	Bistorta
Caffeina	Camomilla	Canfora (uso topico)
Carbone vegetale	Cardo mariano	Citrus aurantium

Combreto	Echinacea	Efedra
Erba medica	Fieno greco	Ginkgo
Ginseng	Iperico	Kava-kava
Luppolo	Maca	Pepe (estratto)
Pompelmo	Soia	Trifoglio

Sassofrasso	Tarassaco	Tiglio
Valeriana	Verbena	Vischio
Withania	Yohimbee	Zafferano

### Psicofarmaci

Il paziente in terapia con psicofarmaci o farmaci che comunque agiscono sul SNC, per i rischi di interferenza dovrebbe assumere le piante seguenti, e in particolare i loro fitoterapici, esclusivamente su prescrizione e sotto controllo medico:

Asperula	Ballota	Belladonna
Betulla	Biancospino	Bistorta
Boldo	Bosso	Caffeina
Calamo aromatico	Calendola	Canfora
Camomilla	Cardamomo	Catha
Celidonia	Centella	Coriandolo
Cumino	Dulcamara	Echinacea
Efedra	Eleuterococco	Enotera
Erba mansa	Escolzia	Fumaria
Fava del Calabar	Ginkgo	Ginseng
Iperico	Ispaghul	Issopo
Jaborandi	Kava-kava	Lattuga
Lobelia	Luppolo	Marrubio
Melaleuca	Melissa	Muira
Nepeta	Nigella	Noce moscata
Olmaria	Ortica	Papavero
Passiflora	Pepe	Peperoncino
Piscidia	Podofillo	Pompelmo
Rauwolfia	Rosmarino	Salice
Salvia officinalis	Salvia miltiorrhiza	Salvia divinorum

## Appendice 3

### Il paziente con specifiche controindicazioni

Alcuni pazienti possono presentare specifiche controindicazioni all'uso di piante medicinali, cioè condizioni nelle quali, per una malattia o un intervento chirurgico, è bene non usarle, o al limite, solo in caso di effettiva necessità, con prescrizione e sotto controllo medico.

#### Il paziente allergico

in particolare non dovrebbe assumere:

Achillea	Aglio	Aloe
Anice	Arnica	Balsamo del Perù
Balsamo del Tolù	Calendola	Camomilla
Camomilla romana	Chiodo di garofano	Cimici fuga
Echinacea	Fucus	Ginkgo biloba
Lattuga	Propoli	Vischio

#### Il paziente affetto da epatopatie

in particolare non dovrebbe assumere:

Aglio	Amamelide	Angelica arcangelica
Anice	Arancio amaro	Basilico

Betel	Betulla	Boldo
Borragine	Calendola	Camedrio
Carciofo	Carvi	Cascara
Catha	Celidonia	Centella
Cicoria	Cimicifuga	Consolida
Crotalaria	Echinacea	Efedra
Erica	Eupatoria	Frangola
Ginkgo	Kava-kava	Lichene islandico
Liquirizia	Maca	Noni
Pompelmo	Prezzemolo	Prugnolo Senna
Serenoa	Sorbo	Spino cervino
Tripterigio	Uva ursina	

#### Il paziente affetto da nefropatie

in particolare non dovrebbe assumere:

Betel	Betulla	Bucco
Calendola	Cascara	Cren
Erica	Frangola	Frassino
Ginepro	Ginestra	Gramigna
Grindelia	Ippocastano	Levistico
Liquirizia	Pompelmo	Prezzemolo
Propoli	Ruta	Sandalo
Senna	Spino cervino	Uva ursina

#### Il paziente affetto da HIV

in particolare non dovrebbe assumere:

Aglio	Agrimonia	Altea
Ananas	Angelica sinensis	Arnica
Betel	Bistorta	Camomilla
Cardo mariano	Cascara	Cassia
Iperico	Pepe	Pompelmo