



Uso di preparati a base di erbe e potenziali interazioni in pazienti con malattie cardiovascolari

Data 05 giugno 2011
Categoria cardiovascolare

I supplementi a base di erbe possono provocare interazioni con i farmaci cardiovascolari.

I supplementi a base di erbe sono stati usati per migliaia di anni in Oriente ed hanno avuto una recente rinascita nella popolarità tra i consumatori dell'Occidente. Più di 15 milioni di persone in USA consumano rimedi a base di erbe o alte dosi di vitamine. E il numero totale delle visite presso medici che curano con medicine complementari o alternative (CAM) supera di molto quello delle visite presso i medici di medicina generale, ammontando a più di 34 miliardi di dollari il costo annuale per CAM. Dei 37.1 miliardi di dollari spesi per prodotti per la perdita di peso nel 2001, 17.7 miliardi erano per supplementi dietetici ed erbe per la perdita di peso, un numero proiettato ad incrementarsi dal 6% al 7% per anno. Molteplici fattori contribuiscono all'uso incrementato di CAM, incluse l'epidemia di obesità, la prevalenza di malattie croniche e di sindromi dolorose, l'ansia e la depressione, il desiderio generalizzato di salute e di benessere, la prevenzione delle malattie, l'aumento dei costi dei farmaci convenzionali e la credenza tradizionale che la CAM sia più sicura e più efficace dei farmaci prescritti, che hanno comunemente effetti avversi. Le erbe, generalmente definite come qualunque forma di pianta o di prodotto di pianta, costituiscono la più ampia proporzione di CAM utilizzata negli USA.

Poiché le erbe sono viste come prodotti alimentari, non sono soggette agli stessi esami e alla stesse regolamentazioni dei farmaci tradizionali. Come risultato, i produttori sono esentati dal testare sicurezza ed efficacia pre-market, prima di immettere in commercio un prodotto a base di erbe ed anche da qualsiasi tipo di sorveglianza post-marketing. Sebbene i prodotti a base di erbe siano percepiti come naturali e, quindi, sicuri, molti hanno effetti avversi che possono talora produrre conseguenze minacciose per la vita.

Malgrado la scarsità di evidenze scientifiche che supportino la sicurezza o l'efficacia di prodotti a base di erbe, la promozione della CAM da parte dei media popolari sembra guidare la loro domanda e forzare anche i medici che praticano cure convenzionali a incorporare nella loro pratica le terapie CAM. In 2 revisioni condotte nel 1990 e nel 1997, Eisenberg et coll. hanno trovato un incremento del numero di visite a fornitori di CAM da 427 milioni a 629 milioni, mentre il numero di visite presso i medici di medicina generale era rimasto sostanzialmente immutato. Milioni di persone sono, quindi, esposte al rischio di queste potenziali interazioni avverse, specialmente con prodotti che contengono alcune erbe.

L'uso di supplementi a base di erbe è prevalente tra pazienti che assumono molti farmaci, in particolare anziani. La maggior parte dei pazienti non rivela facilmente il proprio uso di CAM ai medici curanti, ed i medici non chiedono routinariamente del loro uso. Come risultato, si possono verificare pericolose interazioni erbe-farmaci. Tuttavia, conseguenze potenzialmente gravi possono essere evitate con una più accurata anamnesi circa l'uso di CAM.

In questa revisione, vengono trattati i prodotti a base di erbe più comunemente utilizzati, i loro effetti avversi cardiovascolari e le loro interazioni con i farmaci cardiovascolari. Vengono discussi anche i problemi relativi alla salute dei prodotti a base di erbe e suggeriti modi per migliorare la loro sicurezza per proteggere meglio il pubblico da effetti indesiderati.

Gli autori hanno condotto una ricerca sui database di PubMed e di Medline dal 1966 al 2008 per identificare citazioni, abstract, e articoli su erbe e malattie cardiovascolari.

Effetti Avversi Cardiovascolari e Rimedi a base di Erbe

Alcuni prodotti hanno un effetto diretto sul sistema cardiovascolare e coagulativo, mentre altri hanno effetti indiretti attraverso interazioni con farmaci che possono portare a gravi conseguenze. I più comuni rimedi a base di erbe che possono produrre effetti avversi sul sistema cardiovascolare comprendono l'erba di St. John, il motherwort, il ginseng, il ginkgo biloba, l'aglio, il succo di pompelmo, il biancospino, il saw palmetto, il danshen, l'echinacea, tetrandrine, aconite, la ioimbina, gynura, la liquirizia, and black cohosh.

Erba di St. John

Viene usata in genere per trattare la depressione, l'ansia, i disturbi del sonno, le malattie da raffreddamento, l'herpes, e il virus da immunodeficienza umano. E' usato come analgesico topico, ed anche per la colite ulcerativa. L'uso dell'erba di St. John potrebbe potenzialmente dar luogo a gravi reazioni avverse per i suoi effetti sul metabolismo dei farmaci; essa induce il sistema epatico del citocromo P450, in particolare il CYP3A4, un enzima coinvolto nel metabolismo ossidativo di più del 50% di tutti i farmaci prescritti. Pertanto, la somministrazione contemporanea di quest'erba e di farmaci metabolizzati dal CYP3A4 dovrebbe essere evitata, poiché può dar luogo a riduzione della biodisponibilità e dell'efficacia con conseguente verificarsi di aritmia, ipertensione, o altri effetti indesiderati. Ridotti livelli di estradiolo, di indinavir e di ciclosporina sono stati riportati in pazienti che usavano l'erba di St. John. In 1 studio di pazienti con trapianto d'organo, l'erba di St. John ha causato una riduzione di almeno il 50% delle concentrazioni di ciclosporina. Un'esperienza simile era stata riportata in pazienti con trapianto cardiaco e renale che avevano avuto una riduzione dell'efficacia degli immunosoppressori prendendo l'erba di St. John, con conseguente rigetto del trapianto. L'uso concomitante di warfarin con l'erba di St. John riduce il tempo di protrombina. Le persone che assumono warfarin e che



hanno una storia di stroke, trombosi e fibrillazione atriale o protesi valvolari cardiache dovrebbero evitare l'uso dell'erba di St. John. Ridotte concentrazioni di statine possono aumentare il rischio di eventi cardiovascolari. L'erba di St. John's può indurre la resistenza a farmaci attraverso il gene che produce P-glicoproteina, che può ridurre i livelli ematici e l'efficacia di farmaci quali la digossina, che è normalmente escreta da questa glicoproteina. Può verificarsi ipoglicemia con l'uso concomitante di farmaci antidiabetici. E' stata anche riportata la sindrome serotoninergica, una reazione avversa a farmaci potenzialmente pericolosa per la vita, causata da un eccesso di attività serotoninergica nel sistema nervoso centrale e periferico, con l'uso concomitante di farmaci antidepressivi.

Motherwort

La motherwort ha una lunga storia d'uso sia nella medicina tradizionale Europea sia in quella Asiatica, per le proprietà antispastiche e sedative. Tradizionalmente, è stata usata per la "astenia cardiaca", per la tachicardia, per l'ansia, per l'insonnia e per l'amenorrea. E' stata anche usata come ipotensivo e come diuretico. Quando somministrata in vena, la motherwort riduce l'aggregazione piastrinica e i livelli di fibrinogeno, il che potenzia gli effetti antitrombotici ed antiplastrinici ed aumenta il rischio di sanguinamento. Assunta insieme a benzodiazepine, l'erba può avere un effetto sinergico sedativo ed esitare in coma.

Ginseng

L'origine del ginseng e dei suoi modi di estrazione può produrre ampie variazioni nei prodotti a base di ginseng. Il ginseng è ritenuto essere un sistema immunostimolante che aumenta la forza, la potenza sessuale e la longevità e viene usato come farmaco antidiabetico. Il ginseng ha effetti sia ipertensivi sia ipotensivi, questi ultimi causati dalla aumentata sintesi di ossido nitrico. Nella medicina Cinese, il ginseng viene usato per l'infarto miocardico, per lo scompenso cardiaco e per l'angina pectoris; tuttavia, l'evidenza attuale non supporta il suo uso per condizioni cardiovascolari. La sindrome da abuso di ginseng causa ipertensione, modifiche del comportamento e diarrea. Un contaminante nefrotossico, il germanio, può danneggiare le cellule del tratto ascendente dell'ansa di Henle, e pertanto ridurre la risposta ai diuretici dell'ansa. Quando somministrato con il warfarin, il ginseng dà luogo a riduzione del tempo di protrombina. La inconsistenza del ginseng nell'abbassare il glucosio ematico può essere relativa al tipo di preparazione. Il ginseng può produrre effetti simili a quelli degli estrogeni per i suoi componenti attivi, i ginsenosidi, ha una struttura simile a quella del testosterone, degli estrogeni e dei glicocorticoidi. Non dovrebbe essere usato in donne incinta o in donne che assumono terapia ormonale sostitutiva. Morti neonatali sono state correlate all'uso materno di ginseng. Aumentati livelli di digossina sono stati associati al ginseng Siberiano, che interferisce con il metabolismo della digossina.

Ginkgo

Il ginkgo biloba è uno delle tre specie più antiche del mondo, risalendo al periodo Permiano. Indicazioni supportate comprendono condizioni cardiovascolari quali la malattia cardiovascolare, l'insufficienza cerebrovascolare o vascolare periferica, l'impotenza, la disfunzione dell'orecchio interno, la retinopatia, la sindrome premestruale, lo stress, la depressione, e la demenza. Il ginkgo è uno dei rimedi più utilizzati in USA per il declino cognitivo. Tuttavia, recenti trial randomizzati che hanno dimostrato effetti benefici sulla cognizione erano limitati da metodi inadeguati, piccolo numero di pazienti, assenza di endpoint forti, e publication bias. Recenti trial randomizzati non hanno mostrato differenze tra ginkgo e placebo. Un ampio trial clinico per la prevenzione della demenza, supportato dal National Center for Complementary and Alternative Medicine, è in corso. L'uso concomitante di ginkgo e farmaci antitrombotici aumenta il rischio di sanguinamento. Sono stati riportati ifema (sanguinamento nella camera anteriore dell'occhio), ematoma sub frenico ed emorragia intracranica. In trial clinici il ginkgo ha mostrato anche di ridurre l'efficacia della nicardipina attraverso l'interazione con il sistema del citocromo P450.

Aglio

L'aglio è stato menzionato nei testi di medicina sin dai tempi del papiro di Erbers (circa 1550 DC). E' stato usato per il trattamento di condizioni infettive per le sue presunte proprietà antimicrobiche ed immuno-stimolanti. Si ritiene che l'aglio abbia effetti ipocolesterolemizzanti ed altri effetti antiarteriosclerotici ed antipertensivi ed è stato usato per la prevenzione della malattia cardiovascolare. Nonostante questo clamore, uno studio recente ha concluso che crudo, in polvere o l'estratto d'aglio vecchio vs placebo per 6 mesi non ha effetto significativo sul colesterolo lipoproteico a bassa densità né su altri lipidi plasmatici in adulti con moderata ipercolesterolemia. La componente attiva dell'aglio inibisce l'aggregazione piastrinica collagene-indotta e l'aglio è usato per i suoi effetti antiplastrinici e fibrinolitici in pazienti con malattia cardiovascolare. Tuttavia, il rischio di sanguinamento in persone che usano farmaci anticoagulanti o antiplastrinici aumenta, per cui il suo uso concomitante dovrebbe essere evitato. I supplementi di aglio dovrebbero essere sospesi circa 10 giorni prima di procedure chirurgiche elettive, specialmente in pazienti che assumono aspirina o warfarin.

Succo di pompelmo

Il pompelmo è usato come intervento dietetico per perdere peso e per migliorare la salute cardiovascolare. I suoi costituenti, naringenina e bergamottina, inibiscono l'enzima CYP3A4 negli enterociti del piccolo intestino, il che aumenta i livelli plasmatici di farmaci substrati del CYP3A4, inclusi calcio-antagonisti, ciclosporina, statine, midazolam, estrogeni, e terazosina. L'azione di questi farmaci è potenziata dalla loro aumentata biodisponibilità, che potenzialmente può esitare in pericolosa ipotensione, miopatia, o tossicità epatica. Nelle donne in post-menopausa che assumono estrogeni, il succo di pompelmo può aumentare il rischio di cancro al seno inibendo il metabolismo degli estrogeni da parte del CYP3A4. Queste potenziali interazioni dovrebbero essere discusse con i pazienti che assumono farmaci metabolizzati dal sistema CYP3A4 ed essi dovrebbero essere avvisati di evitare il consumo di succo di pompelmo.

Biancospino



L'estratto di biancospino è comunemente usato dagli erboristi per il trattamento dell'angina, della bradiaritmia, e della insufficienza cerebrale. Il biancospino ha effetti inotropi positivi vasodilatatori ed è ritenuto che migliori la perfusione miocardica e riduca il post-carico. Come trattamento aggiuntivo dello scompenso cardiaco cronico, il biancospino è stato riportato per avere effetti benefici sul controllo dei sintomi e sugli esiti fisiologici, ma l'efficacia e la sicurezza di queste supposte attività inotrope e dell'effetto sulla morbilità e mortalità non sono state sistematicamente valutate. Il biancospino aumenta l'attività della digitale ed il suo uso concomitante dovrebbe essere attentamente monitorato per potenziali effetti tossici. Il biancospino inibisce anche la sintesi del trombossano A2, e potrebbe potenzialmente aumentare il rischio di sanguinamento in pazienti che assumono antiaggreganti piastrinici o anticoagulanti. Senza dati aggiuntivi sulla efficacia e sulla sicurezza, i medici dovrebbero scoraggiare un uso non controllato di biancospino in pazienti con scompenso cardiaco che assumono farmaci per tale problema.

Sawpalmetto

Il saw palmetto è usato da più di 2 milioni di uomini per il trattamento della ipertrofia prostatica benigna (IPB). È anche utilizzato come un diuretico e come un antisettico urinario. L'esatto meccanismo d'azione biologico del saw palmetto non è chiaro. In vitro, esso inibisce in maniera potente i recettori alfa-adrenergici. Nonostante il clamore circa il suo aiuto nella risoluzione dei sintomi della IPB, recenti trial clinici non hanno dimostrato alcun beneficio sui sintomi della IPB o sul volume vescicale residuo post-minzionale. Sono necessari studi prospettici aggiuntivi per stabilire il ruolo degli estratti di erbe per alleviare i sintomi della IPB. Il saw palmetto inibisce la ciclossigenasi ed aumenta il sanguinamento con warfarin. Inoltre, il suo uso incontrollato può esitare in epatite colestatica, pancreatite acuta e sindrome intraoperatoria di "iride molle" durante rimozione di cataratta per la perdita del tono dell'iride. Gli oculisti dovrebbero temere questa importante associazione in modo da prendere le misure precauzionali necessarie per prevenire le complicanze chirurgiche.

Danshen (Salviamilthiorrhiza)

Il danshen è usato nella medicina tradizionale cinese per il trattamento della malattia arteriosa coronarica e per le irregolarità mestruali. Il danshen riduce l'eliminazione del warfarin e inibisce la fosfodiesterasi AMP ciclico, il che determina effetti additivi antiplastrinici e rischio di sanguinamento. L'uso concomitante con il warfarin aumenta il tempo di protrombina. Il danshen può interferire anche con il metabolismo della digossina; in assenza di segni o sintomi di tossicità digossinica, la possibilità di una falsa elevazione delle concentrazioni di digossina dovrebbe essere esplorata.

Echinacea

L'echinacea è ritenuta popolarmente stimolare il sistema immunitario e prevenire le infezioni. L'evidenza è ancora insufficiente per supportare tali raccomandazioni terapeutiche. I risultati di un trial clinico in doppio cieco hanno indicato che l'echinacea non ha effetti significativi sulle infezioni da rinovirus. Il suo uso persistente può dar luogo a potenziamento degli effetti epatotossici di altri farmaci (ad es., statine, fibrati, niacina o amiodarone). Effetti collaterali includono nausea, vertigini, dispnea, rash e dermatite. I flavonoidi derivanti dall'echinacea possono inibire o indurre gli enzimi del citocromo P450.

Tetrandrina

La tetrandrina è un alcaloide vasoattivo usato nella medicina cinese per trattare ipertensione e angina. I suoi effetti vasodilatativi sono dovuti alla inibizione dei canali del calcio tipo-L e alla possibile competizione con altri bloccanti dei canali del calcio. La tetrandrina abbassa il glucosio plasmatico e causa tossicità epatica e renale.

Aconito

I medici tradizionali cinesi usano l'aconito per sedare il dolore causato dalla nevralgia del trigemino e da quella intercostale, per il reumatismo, l'emicrania e l'astenia. L'aconito inizialmente stimola e poi paralizza i nervi che portano il dolore, il tatto, la temperatura, producendo anestesia mediata da numerosi differenti alcaloidi che bloccano i canali del sodio. E' anche usato come medio diaforetico e per rallentare la frequenza cardiaca attraverso i suoi effetti nervosi centrali. Tuttavia, si può verificare fibrillazione atriale o ventricolare per effetto diretto dell'aconito sul miocardio. Si verificano effetti avversi anche con il contatto con leaves or sap delle piante di Aconitum (or monkshood), che variano dalla bradicardia all'ipotensione, fino alla fatale aritmia ventricolare indotta da attività trigemina.

Yohimbina

La yohimbina è commercializzata per il trattamento dei disordini sessuali e per l'astenia. Molti di questi effetti sono stati attribuiti alla sua attività antagonista dei recettori alfa2-adrenergici. La yohimbina aumenta il rilascio di norepinefrina, dando luogo ad un inadeguato controllo della pressione arteriosa in persone che usano farmaci antipertensivi e diuretici. L'uso di yohimbina è controindicato in pazienti con ipertensione, angina, e insufficienza renale.

Ginura

Ampliamente usata nella medicina cinese, la ginura, a quanto si dice, migliora la microcircolazione e allevia il dolore; tuttavia, è stata associata con tossicità epatica. La condizione che ne deriva è la malattia epatica veno-occlusiva, che è caratterizzata da epatomegalia dolente, avidità di liquidi, aumento di peso, e ittero. Negli animali, la ginura ha dimostrato di inibire l'attività dell'enzima che converte l'angiotensina, con conseguente ipotensione.

Liquirizia

La liquirizia è usata come un espettorante, I moderni sciroppi per la tosse spesso comprendono estratto di liquirizia. Questo può dar luogo a pseudoiperaldosteronismo con concomitante ipokaliemia, ipertensione, ed edema e può ridurre l'efficacia dei farmaci antipertensivi. La ipokaliemia indotta-da-liquirizia può portare ad aumentato rischio di aritmia ventricolare, specie a Torsione DI punta. Essa potenzia pure gli effetti dello spironolattone e della digossina, e può causare iperglicemia, rendendo i farmaci antidiabetici meno efficaci. La sua capacità di inibire la trombina e



l'aggregazione piastrinica aumenta il rischio di sanguinamento con farmaci antiplastrinici e anticoagulanti.

Black cohosh (Cimicifuga racemosa)

Il black cohosh contiene glicosidi triterpenici ed è stato usato come rimedio per il sollievo da sintomi menopausali, tensione premestruale, ed altri problemi ginecologici. Il meccanismo d'azione non è chiaro. Può legarsi ai recettori estrogenici e serotoninergici. Dopo che la terapia sostitutiva estrogenica ha dimostrato di aumentare il rischio di eventi trombo embolici e cardiovascolari e di cancro mammario, le vendite di supplementi di black cohosh sono salite rapidamente (79 milioni di dollari nel 2003). Nel 2006, un trial clinico supportato dal National Center for Complementary and Alternative Medicine non ha dimostrato che i trattamenti a base di black cohosh migliorassero i sintomi associati alla menopausa. I supplementi dietetici commercialmente disponibili a base di black cohosh inibiscono il CYP3A4 e potenzialmente aumentano il rischio di effetti avversi di alcuni farmaci. E' stata riportata epatotossicità, e il black cohosh non dovrebbe essere usato in gravidanza e in allattamento.

Problemi Relativi all'Uso di Prodotti a Base di Erbe

L'uso di prodotti di erboristeria in USA è diffuso ed in drammatico aumento, le leggi attuali consentono la commercializzazione di questi prodotti come supplementi dietetici, non soggetti agli stessi regolamenti richiesti per la prescrizione dei farmaci. Pertanto, la purezza, l'efficacia e la sicurezza dei prodotti di erboristeria sono spesso ignote e prodotti singoli possono non contenere la quantità di ingredienti attivi descritta nell'etichetta. Inoltre, i produttori raramente riportano eventi avversi alla FDA. Ai produttori dovrebbe essere richiesto di registrarsi alla FDA e fornire evidenze di buona pratica di manifattura (ad es., standardizzazione, immagazzinamento, preparazioni tecniche, e siti di manifattura). Si dovrebbe ottenere evidenza di sicurezza ed efficacia dei prodotti a base di erbe con trial clinici ben disegnati, con approvazione pre-marketing riguardante la sicurezza, e con stretta sorveglianza post-marketing. Le interazioni erbe-farmaco sono in particolar modo rilevanti quando farmaci cardiovascolari, con un basso indice terapeutico, quali digossina e warfarin, vengono somministrati con erbe che possono ridurre o potenziare gli effetti farmacologici. Pertanto, i professionisti di salute dovrebbero attentamente chiedere ai pazienti del loro eventuale uso di prodotti di erboristeria. Spesso i medici non conoscono l'uso che i pazienti fanno di tali prodotti perché non chiedono loro in maniera routinaria. Raccogliere questa informazione è importante, particolarmente nei pazienti anziani ad alto rischio di eventi avversi. I medici dovrebbero anche avere una buona conoscenza di base dei prodotti a base di erbe e indagare circa il loro uso, discutere degli eventi avversi e monitorare ed identificare possibili interazioni erbe-farmaci. Inoltre, sono necessari trial clinici ben disegnati per valutare sicurezza ed efficacia dei prodotti a base di erbe, incluse potenziali interazioni con farmaci usati in concomitanza. Vi è un chiaro bisogno di una migliore comprensione da parte del pubblico e dei medici dei prodotti erboristici attraverso educazione alla salute, diagnosi precoce e gestione della tossicità delle erbe, esame scientifico del loro uso e ricerca sulla loro sicurezza ed efficacia. E' necessario che le autorità regolatorie proteggano la gente da effetti avversi sulla propria salute e sulle proprie finanze. I principi e gli standard di evidenza per la sicurezza e l'efficacia dei farmaci usati nella medicina convenzionale dovrebbero essere applicati anche ai prodotti a base di erbe e ad altri CAM, con decisioni sul loro uso basate sui risultati della ricerca scientifica piuttosto che su sistemi di credenze non dimostrate o su tradizioni.

Fonte:

Use of Herbal Products and Potential Interactions in Patients With Cardiovascular Diseases
Ara Tachjian, MD,* Viqar Maria, MBBS,* Arshad Jahangir, MD†
Rochester, Minnesota; and Scottsdale, Arizona

Commento di Patrizia Iaccarino

Attualmente il Ministero della Sanità Italiano si avvale di un sistema di liste (composto da due tabelle A e B) per distinguere tra erbe medicinali ed altri prodotti erboristici. La Tabella A elenca circa 400 piante medicinali con specifica attività farmacologica e/o riconosciuta tossicità, la cui vendita è limitata alla farmacie. La Tabella B elenca circa 900 piante che potrebbero essere utilizzate come prodotti erboristici con vendita teoricamente limitata a farmacie o erboristerie qualificate. Nella pratica, comunque, i prodotti erboristici non medicinali sono liberamente disponibili. Erbe sono anche usate come ingredienti in alimenti per particolari usi nutrizionali. In definitiva, anche da noi esistono problemi simili a quelli USA.

Nel febbraio 2010, per l'esigenza di aumentare la consapevolezza degli operatori sanitari e dei cittadini sia sui possibili rischi associati all'utilizzo di prodotti che, in quanto naturali, sono considerati sicuri, sia sulla necessità di limitare l'automedicazione e di rivolgersi a personale sanitario informato sui possibili benefici e sui rischi dei prodotti della medicina naturale, l'ISS (Epicentro), in collaborazione con la Società italiana di farmacologia, con il Centro di medicina naturale della Asl 11 di Empoli e con il Centro Antiveneni dell'ospedale Niguarda Ca'Granda di Milano ha messo a punto una locandina di informazione ai cittadini sulla sicurezza delle medicine complementari e non convenzionali. Nella locandina, accanto a una parte di informazione generale sulle medicine complementari e non convenzionali, sono stati elencati dieci consigli e precauzioni da tenere in considerazione. La locandina è stata condivisa e sottoscritta da numerose società di medicina non convenzionale. Il messaggio principale che si intende trasmettere è di non sottovalutare il potenziale terapeutico e, quindi, il profilo di rischio dei prodotti naturali e di rivolgersi sempre a personale sanitario esperto quando si intenda utilizzare questi prodotti. Il consiglio per il MMG è quello di stamparla e di esporla



PILLOLE.ORG



nella sala d'aspetto. Sarà più facile ricevere informazioni dai propri pazienti.
La locandina è disponibile al: <http://www.epicentro.iss.it/focus/erbe/pdf/locandina.pdf>

Per chi fosse interessato a saperne di più sul tema:
<http://www.farmacovigilanza.org/> (sezione "Fitovigilanza")
<http://www.iss.it/binary/publ/publi/0201.1107341070.pdf>
<http://www.iss.it/binary/publ/publi/41149.1121688682.pdf>
<http://www.iss.it/binary/publ/publi/41155.1121688682.pdf>