



La qualità dei prodotti vegetali

Sono indispensabili controlli accurati sia sui farmaci sia sugli integratori dietetici, prima della commercializzazione. Il delicato equilibrio da raggiungere tra efficacia e sicurezza



DI LAMBERTO MONTI

Un prodotto destinato a svolgere una funzione biologica, sia essa terapeutica, come nel caso dei farmaci, o salutistica, come nel caso degli alimenti speciali chiamati integratori dietetici, è tecno-

logicamente molto complesso. Vale a dire che è una integrazione di parti chimicamente e fisicamente diverse, le quali, tuttavia, concorrono tutte insieme a determinare i requisiti fondamentali che vengono richiesti a un

prodotto di questo genere: l'efficacia (o utilità) e la sicurezza di impiego. Le parti del prodotto dalle quali dipende il possesso di questi requisiti sono il principio o i principi attivi, i cosiddetti eccipienti e, seppure se-



Lamberto Monti,
Società Italiana di Fitoterapia

condariamente, il confezionamento. I principi attivi sono composti di struttura chimica definita, i quali possiedono le caratteristiche biologiche che determinano - una volta somministrati all'uomo, assorbiti nella circolazione sanguigna e distribuiti nei tessuti e nelle cellule dove devono agire - l'effetto terapeutico o salutistico atteso. Gli eccipienti invece sono generalmente sostanze biologicamente inerti, le quali, opportunamente scelte e miscelate in proporzioni adattate in base a specifici studi (formulazione), assicurano che l'assorbimento dei principi attivi nella circolazione sanguigna sia ottimale. La formulazione deve essere quindi in grado di correggere eventuali comportamenti farmacocinetici non soddisfacenti dei principi attivi. Per esempio, particolari formulazioni vengono richieste quando i principi attivi da somministrare per via orale sono degradabili dall'ambiente acido e devono essere protetti durante il loro transito gastrico per essere consegnati integri all'assorbimento intestinale (formulazioni gastroprotette). Oppure quando è opportuno ritardare l'assorbimento troppo rapido dei principi attivi ed evitare la formazione di picchi eccessivamente elevati della loro concentrazione ematica (formulazioni ritardo).

La scelta della forma farmaceutica (compressa, capsula, soluzione iniettabile, pomata eccetera) e della relativa formulazione è dettata dalla via di somministrazione adottata come la più opportuna (via orale, parenterale, endovenosa, topica eccetera), la quale è a sua volta imposta o permessa dalle caratteristiche chimico-fisiche dei principi attivi e dallo scopo per il quale il prodotto viene realizzato. Ai vari materiali che entrano nella formulazione viene richiesto di essere chimicamente inerti tra di loro e nei confronti dei principi attivi.

DIMOSTRAZIONI DI EFFICACIA

I materiali di confezionamento che direttamente sono a contatto con la forma farmaceutica (blister, contenitori in vetro o plastica, bustine, fiale eccetera) devono essere anch'essi chimicamente inerti nei confronti dei principi attivi e degli eccipienti e non devono rilasciare sostanze appartenenti alla loro composizione. Devono proteggere le forme farmaceutiche da inquinanti microbiologici e da agenti chimici e fisici degradanti, come per esempio l'umidità e la luce. Il prodotto, nel suo complesso costituito dai principi attivi e dagli eccipienti, deve infine, con il concorso delle proprietà protettive affidate ai materiali di confezionamento, essere stabile per un adeguato periodo di tempo. Non deve subire cioè durante il periodo di validità processi che ne compromettano l'integrità.

Quando un prodotto, in base agli studi condotti nell'uomo, ha dimostrato di essere efficace nell'indurre gli effetti biologici perseguiti, il complesso delle caratteristiche chimiche e fisiche, qualitative e quantitative dei componenti delle sue diverse parti, ne determina la qualità.

L'assicurazione del possesso della qualità di un prodotto biologicamente attivo non è affidabile esclusivamente ai controlli iniziali sui materiali di partenza (per esempio, identità e purezza) e sul prodotto finito stesso (contenuto finale in principio o principi attivi), ma viene costruita durante tutto il



processo produttivo. Questo avviene attraverso l'individuazione dei passaggi critici nei quali esiste il rischio che l'integrità e i rapporti qualitativi e quantitativi dei componenti in lavorazione vengano compromessi; lo studio di misure e di comportamenti adatti a evitare questo rischio; l'istituzione di adeguati controlli intermedi.

RIFERIMENTI LEGISLATIVI

La legislazione farmaceutica internazionale detta le regole da seguire ai fini dell'assicurazione della qualità in forma di buone pratiche di fabbricazione (*Good Manufacturing Practices*, più comunemente note come Gmp). Poiché la produzione dei prodotti biologicamente attivi avviene normalmente per lotti separati successivi, l'attributo della qualità deve essere riproducibile; cioè, deve essere assicurato, attraverso specifici controlli, che la qualità del prodotto, che rappresenta la garanzia della sua efficacia e sicurezza, venga mantenuta immutata in ogni lotto. Ogni produttore farmaceutico deve obbligatoriamente dimostrare che i

propri prodotti sono della qualità prescritta dalle leggi attualmente in vigore (Direttiva europea 2001/83/CE e successive modificazioni e aggiunte, Direttive 2003/94/CE, 2004/24/CE e 2004/27/CE) convertite nell'ordinamento giuridico italiano con il Decreto legge del 24 aprile 2006, n. 219). Gli integratori dietetici, regolamentati dalla Direttiva europea 2002/46/CE, convertita nell'ordinamento giuridico italiano con il Decreto legge del 21 maggio 2004, n. 169, sono invece esentati dall'obbligo della dimostrazione della qualità.

Questa mancanza riveste una particolare gravità soprattutto per quanto riguarda quegli integratori dietetici le cui sostanze attive vengono ricavate dalle piante medicinali. Le preparazioni vegetali - estratti, oli essenziali eccetera - che vengono impiegate negli integratori dietetici contengono principi attivi di natura chimica che sono il prodotto del metabolismo secondario delle piante dalle quali vengono ricavate. Tuttavia, la composizione chimica delle piante pur appartenenti alla stessa specie non è omo-

genea né quantitativamente e neppure qualitativamente, essendo dipendente da numerose variabili quali le condizioni ambientali dei luoghi dove crescono - clima, esposizione al sole, natura del suolo, presenza di acqua eccetera - oltre che dall'età e dal momento della raccolta. Inoltre, le piante sono facilmente aggredibili da agenti microbici - batteri, virus, funghi e muffe - e altrettanto facilmente l'oggetto di inquinamento da parte di metalli pesanti, di prodotti chimici per l'agricoltura (pesticidi) e della radioattività.

Inoltre, occorre constatare che la maggior parte dei metaboliti secondari viene prodotta dalle piante per scopi difensivi e che quindi differenze consistenti nella loro presenza possono verificarsi anche in esemplari della stessa specie distanti pochi centimetri l'uno dall'altro, a seconda che siano sotto attacco o no da parte di agenti infettanti quali batteri, funghi e virus.

IN CONCLUSIONE

Alcune delle conseguenze di questi fattori di variabilità e di compromissione della qualità delle materie prime vegetali possono essere attenuate quando vengono applicati i procedimenti dettati da apposite norme di buona coltivazione delle piante medicinali elaborate dall'Organizzazione mondiale della sanità, dall'Emea e dalle autorità sanitarie di ulteriori Paesi. Rimane il fatto che l'assicurazione della qualità dei prodotti vegetali, siano essi medicinali o integratori dietetici, presenta un notevole complesso di difficoltà che possono essere risolte solo dopo accurate sperimentazioni e l'applicazione di procedure adeguate agli specifici casi, che possono incidere in modo significativo sui costi di sviluppo e di produzione. Nel caso degli integratori dietetici, la mancanza di regole che impongano la dimostrazione della qualità prima della commercializzazione condanna questa categoria di prodotti a essere oggetto di una giustificata incertezza sulla loro effettiva efficacia e sicurezza.

