

Aspetti Tossicologici delle Piante Officinali

A - D

Inizia in questo numero un saggio sulla Tossicità delle Piante Officinali dalla A alla D..Nei prossimi numeri seguiranno le altre Piante.

INTRODUZIONE E SCOPI

L'uso di piante medicinali è notevolmente aumentato nell'ultimo decennio; sempre più sensibile al proprio benessere, l'uomo, si orienta ad utilizzare rimedi naturali, ritenendo tra le scelte prioritarie l'innocuità e l'assenza di reazioni avverse.

Questo luogo comune non sempre risponde alla realtà, le possibilità di effetti collaterali, di interazioni tra alimenti e piante medicinali, tra farmaci e piante medicinali sono sempre più frequenti in seguito all'utilizzo di preparati fitoterapici; pertanto, è opportuno che il naturopata abbia conoscenza sufficiente per educare l'utilizzatore ad un uso più corretto dei preparati fitoterapici.

Aumentano le segnalazioni di reazioni avverse, agli operatori e agli organismi di controllo, relativo all'uso di piante medicinali.

Le reazioni avverse possono manifestarsi per diversi motivi:

1. caratteristiche individuali del soggetto;
2. in relazione a patologie in corso, e/o a patologie pregresse;
3. a terapie farmacologiche concomitanti all'uso di piante;
4. ad un insufficiente controllo qualitativo in fase di produzione degli estratti fitoterapici;

5. alla presenza intrinseca nel preparato fitoterapico di costituenti chimici dotati di attività biologiche.

La sicurezza di un prodotto vegetale utilizzato a fini terapeutici deve essere determinata dall'assenza di sostanze tossiche, questo rappresenta un concetto di primaria importanza in rispetto del principio ippocratico: *primum non nocere*.

Invece in natura le piante stesse producono una serie di sostanze tossiche diffuse ubiquitariamente, alcune scoperte solo di recente, spesso prodotte dalla pianta stessa ai fini di difesa della specie, attraverso i seguenti meccanismi.

FITOALESSIA

Meccanismo di difesa di una pianta con produzione di sostanze tossiche per l'agente aggressore. (*Taxolo, Taxus Baccata*).

ALLELOPATIA

Produzione di sostanze chimiche di una pianta, a scopo di difesa e diffusa con azione lavante. (*Juglone, Juglas Regia*).

La metodica di accertamento delle reazioni avverse anche in fitoterapia si dovrebbero considerare in funzione della tossicità acuta, subacuta e cronica di una pianta, ed eventualmente la teratogenesi, la mutagenicità e la carcinogenesi.

In fitoterapia, ed in particolare il naturopata, non devono utilizzare le piante ritenute tossiche, invece farmacologicamente attive ed utilizzate in terapia allopatrica, ad es. Stramonio, Belladonna, Amanita, i semi del Ricino, Strofantio, Vinca, Digitale, ecc.

L'assunzione contemporanea di sostanze naturali associate a farmaci sta evidenziando interazioni precedentemente sconosciute; l'interazione tra farmaci e piante medicinali costituisce un nuovo campo di studio della tossicologia clinica, quindi, è necessario che tutti gli operatori, in particolare i naturopati, che consigliano piante medicinali, abbiano una sufficiente conoscenza di questa problematica al fine di evitare interazioni costituiti da sinergismo d'azione o annullamento dell'efficacia terapeutica, dei soggetti sottoposti a terapie farmacologiche.

Alcune controindicazioni specifiche - malattie organiche pregresse o in atto (per es. ulcera peptica, ipertensione, insufficienza renale o epatica) o interventi chirurgici (gastroresezione, ecc.) - modificando la farmacocinetica delle sostanze stesse, possono aumentare i rischi di effetti collaterali.

Infine, è particolarmente importante sottolineare il frequente ricorso a "rimedi naturali", proprio allo scopo di evitare farmaci di sintesi, in corso di gravidanza e allattamento.

Anche quando tali prodotti vengono utilizzati con le modalità più opportune, possono comunque verificarsi una serie di reazioni non desiderate causate dalla qualità del prodotto (residui di fitofarmaci, metalli pesanti, purezza degli estratti, variabilità dei principi attivi, ecc.).

Da uno studio condotto dall'OMS, nel 1992, si evince che circa l'80% della popolazione mondiale fa ricorso alle piante medicinali per far fronte ai bisogni primari di salute; sempre nel 1992, l'OMS istituì un gruppo di esperti per definire i

principi generali per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza degli estratti di piante medicinali.

I risultati di questa ricerca furono pubblicati nel 1993 sotto forma di linee-guida (Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines - WHO 1993).

La normativa europea definisce i preparati fitoterapici: *farmaci di origine vegetale assimilabili a prodotti medicinali aventi come ingredienti farmacologicamente attivi sostanze provenienti da piante.*

A livello europeo l'organismo di controllo su i farmaci e su tutte le sostanze che presentano azione terapeutica è costituito dall'European Medicines Evaluation Agency, in sigla EMEA. All'interno di questo organismo è stato costituito uno specifico gruppo di lavoro con il compito di rivedere la regolamentazione europea attualmente esistente sui farmaci vegetali, modificarla, ed eventualmente implementarla al fine di renderla maggiormente funzionale e tale da favorire il loro accesso al mercato mediante le procedure di registrazione europee e la loro circolazione nei Paesi membri, denominato: Herbal Medicinal Products Working Groupe, in sigla HMPWG.

Per legislazione italiana i farmaci vegetali non sono distinti da quelli appartenenti ad altre categorie eppure essi ricadono sotto la direttiva europea 65/65/CEE, recepita nell'ordinamento italiano in ottemperanza alla legge delega n.212 del 30 luglio 1990, la quale prescrive che i prodotti per uso medicinale di ogni genere sono autorizzabili alla commercializzazione solo dopo che ne è stato

certificato il possesso dei requisiti di qualità, sicurezza d'impiego e di efficacia terapeutica.

CONTROLLO DEI PRODOTTI ERBORISTICI

La forte domanda di preparati fitoterapici nel 1993 si è costituito negli USA l'US Office of Alternative Medicine come parte del National Institutes of Health, corrispondente al l'Istituto Superiore di Sanità italiano, successivamente nel 1998, il nome è stato cambiato in National Center for Complementary & Alternative Medicine (NC-CAM) per sottolineare l'importanza delle terapie non convenzionali usate in associazione a quelle convenzionali, piuttosto che in alternativa.

Tra il 1993 e il 2000 il budget relativo alla commercializzazione di prodotto fitoterapici è cresciuto da 2 a 68.7 milioni di dollari. Il NC-CAM a fini strategici, si è prefisso, nei prossimi cinque anni di investire nella ricerca, facilitare l'integrazione ed esercitare controlli sulla produzione e impiego delle piante medicinali.

Le piante e ingredienti impiegati a fini salutistici nell'ambito delle medicine non convenzionali sono considerate comunemente "integratori alimentari". Dal 1994 il Dietary Supplement Health and Education Act consente la commercializzazione di questi prodotti a condizione che essi non siano destinati a fini diagnostici, terapeutici e per la cura e la prevenzione di qualsiasi malattia.

Inoltre la Food and Drug Administration (FDA) non regola l'immissione in commercio di questi prodotti, come avviene per i farmaci, ma interviene solo dopo la commercializzazione, monitorando le eventuali reazioni avverse di questi prodotti.

PUREZZA E TITOLAZIONE

Il sistema comunemente accettato per il riconoscimento dello standard di qualità di una pianta officinale è costituito dalla titolazione.

Si intende per titolazione un procedimento tecnologico chimico-fisico, atto ad individuare qualitativamente e quantitativamente nel fitocomplesso, il principio attivo che determina l'attività farmacologica di una pianta medicinale.

In funzione della titolazione è possibile ottenere la standardizzazione del preparato fitoterapico, in base alla quantità di principio attivo dichiarato in etichetta, questo principio è determinante ai fini di una valutazione dell'attività di un fitoterapico e rappresenta lo strumento di valutazione per il naturopata dell'eventuale efficacia di un determinato prodotto, della ripetitività della risposta, oltre ad ottenere riferimenti e informazioni circa eventuali reazioni avverse.

Quindi, di grande importanza per la sicurezza dei prodotti è l'etichettatura che di questi prodotti deve contenere:

- 1) la composizione e il titolo dei principali principi attivi;
- 2) la denominazione, col nome botanico e con quello scientifico della specie;
- 3) il luogo di coltivazione, se questa è di origine spontanea, oppure coltivata, il periodo di raccolta;
- 4) riferimenti alla parte della pianta utilizzata in terapia (droga) e il termine massimo di utilizzo, con riferimento alla certificazione della provenienza, che rappresenti una vera e propria carta di identità della pianta;
- 5) la data e il numero di lotto della preparazione;

- 6) il nome del produttore o il paese d'origine, il nome dell'importatore, e/o il responsabile dell'immissione in commercio.
- 7) avvertenze e le indicazioni legate all'uso in gravidanza, allattamento, pediatria e negli anziani; nonché le eventuali interazioni farmacologiche.

FITOTERAPIA E FARMACOPEA

La Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana XI edizione 2002 insieme alla Farmacopea Europea, rappresentano i testi ufficiali nazionali di raccolta di tutte le preparazioni farmaceutiche, quindi, anche dei preparati fitoterapici impiegati per la cura e prevenzione.

Nell'edizione Italiana, è stato dato ampio risalto alle preparazioni vegetali, presenti in maniera cospicua, in questa edizione, nonostante il continuo sviluppo dei farmaci di sintesi.

Nell'attuale edizione è presente, come nell'edizione precedente, un capitolo di descrizione dei *Metodi Generali Usati in Farmacognosia*, nel quale si definiscono criteri, metodologie e controlli di qualità delle droghe vegetali e loro preparazioni.

Inoltre, nell'edizione 2002 è aumentato il numero delle *Monografie* relative alle piante medicinali, una parte di particolare interesse per la fitoterapia riguarda le preparazioni generali a partire da materiale vegetale.

Vengono trascritte di seguito le definizioni riportate nelle monografie relative alle preparazioni delle piante medicinali: Droghe Vegetali, Preparazioni a Base di Droghe Vegetali, Tinture, Estratti, Infusi e Decotti, Oli Grassi Vegetali, Piante per Tisane,

DROGHE VEGETALI

(Plantae medicinales)

DEFINIZIONE

“Le droghe vegetali sono essenzialmente piante intere, frammentate o tagliate, parti di piante, alghe, funghi, licheni in uno stato non trattato, generalmente in forma essiccata, ma talvolta fresche. Sono anche considerati droghe vegetali alcuni essudati che non sono stati sottoposti ad uno specifico trattamento. Le droghe vegetali vengono definite con precisione dal nome scientifico botanico secondo il sistema binomiale (genere, specie, varietà e autore)”.

PRODUZIONE

“Le droghe vegetali si ottengono da piante coltivate o selvatiche. La qualità delle droghe vegetali viene garantita da adeguate procedure di campionamento, coltivazione, raccolta, essiccamento, frammentazione e condizioni di conservazione. Le droghe vegetali sono, per quanto possibile, esenti da impurezze come terra, polvere, sporcizia e altri contaminanti come funghi, insetti e altre contaminazioni animali. Non devono essere in decomposizione. Se è stato usato un trattamento di decontaminazione è necessario dimostrare che i costituenti della pianta non siano stati influenzati da tale trattamento e che non siano rimasti residui nocivi. Per la decontaminazione delle droghe vegetali è proibito l'uso di ossido di etilene”.

IDENTIFICAZIONE

“Le droghe vegetali vengono identificate mediante le loro descrizioni macroscopiche, microscopiche e con qualunque altro saggio che possa essere richiesto (per esempio, cromatografia su strato sottile)”.

SAGGI

Se non diversamente prescritto nelle singole monografie si effettua il saggio per gli elementi estranei.

Per le droghe vegetali che possono essere adulterate si applica un adeguato saggio specifico.

“Nei casi appropriati, le droghe vegetali soddisfano ad altri saggi, per esempio, ceneri totali ceneri insolubili in acido cloridrico, sostanze estraibili, indice di rigonfiamento, indice di amarezza.

Se non diversamente prescritto nelle singole monografie, sulle droghe vegetali si effettua il saggio per la perdita all'essiccamento. Per le droghe vegetali con un alto contenuto di essenza si effettua la determinazione dell'acqua. Le droghe vegetali soddisfano ai requisiti per i residui di pesticidi. I requisiti tengono in considerazione la natura della pianta, quando necessario la preparazione nella quale la pianta potrebbe essere utilizzata e, se disponibile, la conoscenza della completa documentazione del trattamento del lotto della pianta. Il contenuto di residui di pesticidi può essere determinato con il metodo descritto nell'allegato al metodo generale.

Deve essere considerato il rischio di contaminazione delle droghe vegetali da metalli pesanti. Se una singola monografia non prescrive limiti per metalli pesanti o elementi chimici specifici, tali limiti, se giustificato, possono essere richiesti.

*Raccomandazioni sulla qualità microbiologica dei prodotti che sono costituiti solamente da una o da più droghe vegetali sono riportate nel testo *Qualità microbiologica delle preparazioni farmaceutiche*. Quando necessario, possono essere richiesti i limiti per le aflatossine.*

In alcune circostanze specifiche si deve considerare il rischio della contaminazione radioattiva”.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

“La determinazione quantitativa delle droghe vegetali viene effettuata, salvo eccezioni giustificate ed autorizzate, mediante un metodo appropriato”.

CONSERVAZIONE

“Conservare al riparo dalla luce”.

TOSSICOLOGIA DELLE PIANTE MEDICINALI

Molti pazienti preferiscono oggi ricorrere alla medicina non convenzionale ed in particolare alla fitoterapia, per trattare i loro disturbi e tale fenomeno ha assunto proporzioni sempre maggiori nell'ultimo decennio.

Tutto questo è dovuto ad una certa "sfiducia" nei confronti della terapia tradizionale (causata dalla tossicità dei farmaci allopatici con conseguente aumento delle malattie iatrogene, dai costi elevati dei farmaci, dal contenimento dei costi del welfare state e spesso dall'insuccesso della terapia), ma soprattutto dalle informazioni mediatiche e dalla maggiore consapevolezza individuale verso uno stato di benessere rivolto all'autocura; tutti questi fattori hanno orientato il consumatore verso prodotti naturali, seguendo il modello secondo il quale tutto ciò che ha a che fare con il mondo naturale è da ritenersi sicuro e privo di effetti collaterali.

Non esistono, in realtà, piante che possono essere considerate sicure, spesso, con l'assunzione di piante medicinali si sono verificate reazioni tossiche molto gravi (come lo shock anafilattico, angioedema, allucinazioni e perfino la morte), senza contare che sono frequenti gli innumerevoli casi di reazioni meno gravi, come prurito, rush cutaneo ed orticaria.

Le possibili reazioni avverse delle piante possono essere legate a caratteristiche della pianta, ai principi attivi in essa contenuti ed alla risposta soggettiva del singolo paziente.

È necessario identificare correttamente la pianta, secondo le sue caratteristiche morfologiche macroscopiche e microscopiche, ed anche la parte stessa che si utilizza

(droga), poiché le diverse parti delle piante contengono diverse sostanze chimiche a diverse concentrazioni, a seconda se si trovano nelle radici, foglie, fiori, fusto o corteccia.

Circa la qualità e la quantità dei principi attivi è importante far riferimento al tempo di raccolta (tempo balsamico), dal momento che per ogni pianta esiste un periodo ottimale per avere le massime concentrazioni di principio attivo, ed è opportuno anche tener conto dei fattori ambientali come clima, altitudine, latitudine, ecc...

Un altro aspetto importante da tener presente è che i prodotti fitoterapici potrebbero essere contaminati da pesticidi, metalli pesanti, erbicidi o che durante le varie fasi di lavorazione avrebbero potuto esporre il prodotto a funghi, batteri, ecc...

L'industria, infatti, è tenuta a rispettare delle procedure di buona preparazione, tali da garantire la sicurezza del prodotto, seguendo le regole delle norme di buona fabbricazione riportati nella Farmacopea Ufficiale.

Un'altro aspetto fondamentale è rappresentato dalla standardizzazione degli estratti in modo da garantire che in ogni preparato ci sia la stessa quantità di principio attivo, da garantire la riproducibilità e ripetitività della risposta curativa.

Da tener presente che ogni soggetto può, avere una risposta peculiare ed imprevedibili in base all'uso del prodotto fitoterapico, le condizioni del paziente possono costituire un potenziale pericolo per l'assunzione di piante medicinali: le controindicazioni possono essere costituite da malattie organiche, pregresse o in atto (come ulcera peptica, ipertensione, insufficienza epatica o renale) o interventi

chirurgici, che modificano la farmacocinetica delle molecole di origine naturale, aumentando il rischio di tossicità.

Persino delle condizioni “fisiologiche”, come la gravidanza o l’allattamento, possono rendere proibitivo l’acostarsi all’utilizzo di talune piante medicinali.

È molto importante che, il naturopata, valuti attentamente gli effetti indesiderati dei prodotti naturali e che collabori a monitorare, attraverso una stretta sorveglianza gli eventuali effetti tossici che gli vengono segnalati o che osserva durante l’esercizio della sua attività.

Anche il cittadino deve essere educato ad un’automedicazione responsabile e non approssimativa, facendo sempre riferimento alle figure professionali di riferimento.

A tal fine, saranno analizzati, dopo un’introduzione al metabolismo delle sostanze tossiche nel nostro organismo, vari esempi di tossicità delle piante, legate a controindicazioni, uso in gravidanza o interazioni farmacologiche.

METABOLISMO E DETOSSIFICAZIONE

Tutte le sostanze introdotte nell'organismo subiscono un unico tipo di processo metabolico, atto ad eliminare le stesse attraverso varie vie. Le molecole per essere eliminate attraverso gli organi emuntori devono necessariamente essere rese più idrofile, in quanto la lipofilia delle molecole, che ne agevola il passaggio attraverso le membrane, ne ostacolerebbe l'eliminazione.

Tutto ciò avviene grazie alle reazioni di biotrasformazione, divise in **reazioni di funzionalizzazione di fase I** e **reazioni di coniugazioni di fase II**.

Le **reazioni di funzionalizzazione di fase I**, comportano l'introduzione o l'esposizione di un gruppo funzionale nel composto di partenza e determinano in genere la perdita dell'attività farmacologica. I prodotti di biotrasformazione di fase I, se non vengono rapidamente escreti nelle urine, possono reagire successivamente con composti endogeni per formare composti coniugati altamente idrosolubili.

Le **reazioni di coniugazione di fase II**, comportano la formazione di un legame covalente tra un gruppo funzionale presente sulle molecole ed altri composti quali l'acido glicuronico, glutatione, aminoacidi, ecc... I composti coniugati sono polari e inattivi e vengono escreti nelle urine e nelle feci.

A volte può capitare che anche i composti glicuronati mantengano una certa attività: è il caso del derivato glicuronato della morfina, che è attivo più della molecola di partenza. Tutte queste reazioni metaboliche avvengono tramite enzimi, localizzati per la maggior parte nel fegato.

All'interno delle cellule, gli enzimi responsabili delle reazioni di fase I sono localizzati principalmente nel reticolo endoplasmatico, mentre quelli di fase II nel citoplasma.

La famiglia di enzimi maggiormente coinvolta nelle biotrasformazioni delle molecole è quella del citocromo P450, composta da elementi sempre più differenziati tra loro per metabolizzare il maggior numero di molecole. Tra le biotrasformazioni ossidative dovute al citocromo P450, abbiamo l'idrossilazione aromatica e della catena laterale, N-, O- e S-dealchilazioni, N-ossidazioni, N-idrossilazioni, ecc... Ci sono molte famiglie e sottofamiglie di geni che codificano per il citocromo P450. La famiglia di enzimi CYP3A4 è quella coinvolta nella biotrasformazione della maggior parte dei farmaci e dei principi attivi delle piante medicinali.

Tra le reazioni di coniugazione di fase II, la più importante è la glicuronazione, che consiste nel trasferimento di una molecola di acido glicuronico inattivato ad alcoli aromatici ed alifatici, acidi carbossilici, ammine, gruppi sulfidrilici liberi, dando origine a glicuronidi coniugati, che vengono facilmente eliminati nella bile o nelle urine, grazie alla loro elevata idrosolubilità.

Poiché tuttavia i processi di biotrasformazione possono essere influenzati da molti fattori, non è raro che si possa verificare talvolta un aumento imprevisto della tossicità del composto. Vi sono, ad esempio, farmaci induttori del citocromo P450, che ne aumentano la velocità di biotrasformazione e riducono la biodisponibilità del composto di partenza: tra questi i glicocorticoidi, la rifampicina, gli anticonvulsivanti,

l'isoniazide, l'alcol, ecc... Quindi è utile che il naturpata durante l'anamnesi naturopatica valuti l'eventualità di una interazione con terapie farmacologiche in atto.

Altri composti inibiscono l'attività del citocromo: tra questi, la chinidina, la cimetidina, il ketoconazolo e l'eritromicina. Tutto ciò porta ad interazioni tra farmaci, perché l'induzione (o l'inibizione) del citocromo P450 ad opera di una data sostanza, influenzerà inevitabilmente la biodisponibilità di un altro composto il cui metabolismo dipende fortemente dalla biotrasformazione del citocromo P450: tale meccanismo è alla base di molte interazioni tra piante e farmaci.

REAZIONI AVVERSE DELLE PIANTE MEDICINALI

Spesso il manifestarsi di un effetto tossico di una pianta può essere legato a differenze individuali o all'età; bambini ed anziani sono più frequentemente soggetti a manifestazioni di effetti tossici.

Anche malattie o anomalie congenite possono essere responsabili della comparsa di effetti negativi: ad esempio una donna carente di 6GPD manifestò un'emolisi massiva dopo aver assunto un preparato a base di salice, effetto dovuto alla salicina contenuta nel prodotto che, una volta idrolizzata ad acido salicilico, induce emolisi nei pazienti con tale deficit enzimatico.

Da ciò è evidente che è necessario tener conto delle malattie che rendono rischioso l'uso di un fitoterapico.

I pazienti allergici all'aspirina, ad esempio, non devono assumere composti a base di *Salice*, *Pioppo* o *Betulla*.

Passiamo ad esaminare le controindicazioni conosciute delle piante medicinali più diffuse.

L'*Acetosa* e l'*Acetosella* sono sconsigliate a chi soffre di disturbi gastrici e patologie epatiche, a causa del loro contenuto in ossalato di calcio; sono anche sconsigliate a chi soffre di nefrolitiasi da ossalato di calcio.

L'*Achillea* potrebbe scatenare reazioni allergiche in soggetti sensibili alle Composite; potrebbe, se usata eccessivamente, provocare reazioni cutanee dovute ai raggi solari. È controindicata nei bambini al di sotto dei due anni.

I preparati a base di *Aglio* dovrebbero essere usati con cautela nei soggetti con gastrite o che hanno altra forma di irritazione o infiammazione gastrointestinale: i composti disulfidrici contenuti in esso sono potenzialmente irritanti per la mucosa.

È bene non usarlo prima di un intervento chirurgico, a causa della sua attività antiaggregante piastrinica. Poiché ha causato reazioni allergiche (come dermatite da contatto, orticaria, ecc...), è sconsigliato nei soggetti allergici, ed è inoltre sconsigliato negli anemici e negli ipotiroidei.

L'*Alloro* può causare allergie o dermatiti da contatto in cuochi, dentisti e operatori del settore farmaceutico.

L'*Aloe vera* può provocare dermatite acuta nei soggetti ipersensibili, se usato per via topica. È controindicata nel bambino sotto i 12 anni d'età, nella diverticolosi, nei pazienti con occlusione o subocclusione intestinale, in pazienti affetti da emorroidi o fistole perianali e nelle pazienti portatrici di infiammazioni degli organi del piccolo bacino.

L'*Angelica* è sconsigliata durante l'esposizione al sole (per via del contenuto in furocumarine) ed è controindicata pure in persone affette da disturbi gastrici, ulcerosi e diabetici.

L'*Anice*, pur se solitamente ben tollerato, può talvolta portare a reazioni allergiche respiratorie e gastrointestinali; è controindicato nei soggetti sensibili all'anelolo.

L'olio essenziale dell'*Arancio amaro, essenza di Neroli*, è fototossico e l'olio distillato può sviluppare dermatiti o aumentare la fotosensibilità in soggetti molto sensibili.

L'*Arnica* è controindicata per l'uso esterno se la cute non è perfettamente integra, in quanto piccole lesioni possono far assorbire l'*arnicina* e far insorgere nausea, vomito, diarrea e allucinazioni.

L'*Artiglio del diavolo* è controindicato nei soggetti affetti da ulcera gastrica e duodenale e dai casi di litiasi biliare, perché causa nausea e pirosi gastrica.

L'*Asparago* è controindicato in caso di glomerulonefrite, insufficienza renale e litiasi renale.

L'*Assa fetida* non dovrebbe essere somministrata ai bambini, perché ha causato un caso di metaemoglobinemia in un neonato, la cui madre aveva assunto tale composto per curare una colica.

L'*Avena* può causare reazioni allergiche, e non può essere assunta in caso di intolleranza al glutine. È sconsigliata nell'ipertiroidismo.

Il *Balsamo del Perù* può causare dermatiti.

Il *Basilico* è sconsigliato negli ipertesi, poiché può aumentare la pressione arteriosa e nei bambini.

Il *Bergamotto* può creare reazioni di fotosensibilizzazione ed è sconsigliato nell'esposizione al sole.

La *Betulla* è sconsigliata negli edemi dovuti ad insufficienza cardiaca o renale per via della sua attività diuretica.

Il ***Biancospino*** va usato con prudenza nei soggetti con bradicardia, blocchi seno-atriali o atrio-ventricolari.

Il ***Boldo*** è sconsigliato in presenza di patologie renali o gravi problemi epatici ed in caso di occlusione delle vie biliari.

L'***olio di Borragine*** non dovrebbe essere usato in pazienti epilettici o con sindromi dissociative.

La ***Camomilla*** va sconsigliata nelle persone che presentano ipersensibilità alle piante della famiglia delle Composite. Potrebbe anche scatenare allergie in soggetti asmatici e non va usata nei neonati. Sono possibili dermatiti da contatto. L'olio essenziale derivante dalla Camomilla può scatenare effetti citotossici, irritanti e sensibilizzanti.

La ***Cappuccina*** è sconsigliata nei bambini, nei sofferenti di gastriti ed ulcere (anche intestinali) e nelle patologie del rene.

Il ***Carciofo*** è sconsigliato in soggetti con litiasi biliare, l'assunzione può scatenare dermatiti allergiche da contatto.

La ***Cardiaca*** è sconsigliata l'uso ai soggetti ipotesici e ipertiroidei.

Il ***Cardo Mariano*** per la presenza di tiramina si sconsiglia l'uso agli ipertesi. Può provocare insonnia, da evitare l'assunzione serale. Somministrare con cautela in soggetti affetti da calcolosi biliare ed ostruzione delle vie biliari.

La ***Carota***, per la presenza di psoraleni può causare reazioni essere fototossiche. Può alterare la pressione arteriosa.

La **Cascara**, e le altre *droghe ad antrachinoni*, (il *Rabarbaro*, la *Senna*, la *Frangola*, ecc...) è controindicata nei bambini al di sotto dei 10 anni, nella diverticolosi intestinale, in pazienti con occlusione intestinale, in soggetti affetti da emorroidi e fistole perianali, nelle donne soggette ad infiammazioni degli organi del piccolo bacino. I preparati a base di Cascara sono controindicati nei casi di tutte le infiammazioni dell'intestino (colite ulcerosa, appendicite, ecc...) e nei dolori addominali di origine sconosciuta. Sono sconsigliati assunzioni a lungo termine per non peggiorare l'atonìa intestinale.

La **Dentella**, si sospetta che possa causare fotosensibilizzazione, sconsigliata nei bambini al di sotto dei 2 anni. L'applicazione topica può causare dermatiti o allergie da contatto. Può stimolare la funzionalità della tiroide, va somministrata con prudenza a pazienti affetti da ipertiroidismo. A dosi elevate, causa cefalea.

La **China**, somministrata in eccesso, causa cefalea, dolori addominali, sordità, nausea, vomito, disturbi visivi. Non va somministrata in soggetti affetti da gastriti, ulcere o con turbe della coagulazione o del ritmo cardiaco (per via dell'attività della chinidina).

I **Chiodi di Garofano**, l'olio essenziale è sconsigliato nelle applicazioni cutanee, somministrare con cautela in soggetti che presentano problemi di coagulazione.

La **Cimicifuga racemosa**, la somministrazione eccessiva causa nausea, vomito e vertigini. Ha un'azione simil-digitalica, pertanto, può essere pericolosa in soggetti

che soffre di patologie cardiache ed è sottoposta a trattamenti con digitalici e atropina.

La *Cipolla*, in particolare l'assunzione di bulbi, provoca irritazione per la presenza dell'acido propenilsulfenico. L'essenza ha un'azione antitiroidea ed è sconsigliata agli ipocloridrici.

La *Cola* ha tossicità è legata soprattutto alla presenza di caffeina. Va somministrata con prudenza ed è sconsigliata negli ipertesi ed in chi soffre di ulcera peptica.

La *Curcuma*, proprio in virtù della sua azione coleretica e colagoga è sconsigliato l'uso in soggetti sofferenti di litiasi biliare od ostruzione delle vie biliari. Inoltre, preparati a base di Curcuma, possono esacerbare i sintomi della malattia, in alcuni soggetti colpiti da ulcera gastrointestinale o da ipersecrezione gastrica.

La *Drosera* va somministrata con cautela nei bambini. Poiché dosi elevate provocano infiammazioni della mucosa gastrica, è sconsigliata in chi ha l'ulcera o altre patologie gastriche.