

telefono	Via A. Maspoli, c/0 OSC ++41 91 646 88 51	Repubblica e Cantone Ticino Dipartimento delle opere sociali Divisione della salute pubblica
fax	++41 91 646 60 05	
Funzionario incaricato	G.M. Zanini	Ufficio del farmacista cantonale 6850 Mendrisio
telefono	091/646 88 51	A tutte le farmacie  del Cantone Ticino

Mendrisio. 4 dicembre 1995

Ns. riferimento

Vs. riferimento

gb

## Melatonina e Recancostat

Gentili Colleghe, Egregi Colleghi,

ricevete in allegato due informazioni concernenti la Melatonina e il Recancostat, cioè due "medicamenti" attualmente molto richiesti nelle farmacie del nostro Cantone, soprattutto in seguito al grande risalto che hanno ottenuto negli ultimi tempi da parte della stampa scritta e parlata.

I due prodotti hanno in comune la caratteristica di essere richiesti per delle indicazioni per le quali non esiste assolutamente nessun elemento di fondatezza valido dal punto di vista scientifico.

Fatta astrazione dal fatto che entrambi i prodotti non sono neanche registrati, a mio parere in tali situazioni il farmacista non dovrebbe accondiscendere alle esigenze del cliente, in quanto un simile comportamento da un lato coincide con il fornire una credenziale al prodotto che il prodotto non merita e, dall'altro, contribuisce ad offuscare l'immagine del farmacista agli occhi della società, che da lui attende invece soprattutto un aiuto e un consiglio competente e quindi affidabile. Mi sembra questo un elemento da tenere in seria considerazione soprattutto in questi momenti molto delicati per il futuro della nostra professione. Da più parti infatti si mette sempre più in dubbio la necessità e l'utilità della presenza del farmacista all'interno dei canali di distribuzione dei medicinali; sapete che diversi modelli (come il direct mail) ipotizzati dalle casse malati, dalla stessa industria farmaceutica e più in generale da chi ha il compito di trovare delle soluzioni all'aumento dei costi della salute, prevedono proprio l'aggiramento del farmacista. La nostra professionalità è dunque ora più che mai da far valere.

Inoltre mi sembra anche evidente che la vendita della Melatonina per rallentare l'invecchiamento, riacquistare la gioventù e di conseguenza aumentare il periodo di vitalità sessuale, rispettivamente del Recancostat per guarire da un cancro incurabile, e altre cose del genere, poco siano compatibili con le nostre norme deontologiche. Ricordo che l'art. 8 delle Norme deontologiche della Società svizzera di farmacia prevede che "nell'adempimento delle sue funzioni il farmacista d'officina si impegna a (...) consigliare solo metodi terapeutici, medicinali o prodotti di cui può giustificare l'uso in base alle conoscenze e all'etica professionale".

Su queste tematiche mi permetto di allegare un articolo tratto dal Farmacista moderno dello scorso mese di maggio, dal titolo "Il compromesso non paga", di cui condivido pienamente il contenuto e che spero possa servire da spunto di riflessione.

Evidentemente questo discorso non è applicabile per quelle indicazioni serie e documentate, come in parte esistono certamente per la Melatonina, ma non per il Recancostat. In queste situazioni la vendita di un prodotto non registrato è lasciata all'apprezzamento e alla responsabilità del farmacista e - almeno per quanto ci riguarda - viene tollerata nella misura in cui il farmacista è in grado di giustificare la sua scelta.

Resto evidentemente a vostra completa disposizione per discutere il contenuto della presente e colgo l'occasione per porgervi, anche a nome del collega Livio, i migliori auguri per le prossime Festività e per il 1996.

Con i miei migliori saluti.

Il Farmacista cantonale aggiunto

Giovan Maria Zanini

Allegati:

- informazione sulla Melatonina
- informazione su Recancostat
- articolo dal Farmacista moderno

Copia per conoscenza:

- Ufficio del Medico cantonale, Viale Officina 3, 6500 Bellinzona.

## Melatonina

### Che cosa è

La Melatonina è un ormone. Viene sintetizzata nella ghiandola pineale (epifisi) a partire dalla serotonina, di cui è un derivato (N-Acetil-5-metossiserotonina).

La secrezione dipende dal ritmo giorno/notte (luce/buio) e si verifica soprattutto di notte, siccome la biosintesi è inibita dalla luce. Le concentrazioni plasmatiche sono basse durante il giorno, iniziano a salire verso sera prima di addormentarsi, raggiungono il massimo attorno a mezzanotte e poi diminuiscono, indipendentemente dal fatto che la persona dorma o sia sveglia. La durata della secrezione di Melatonina dipende dalla durata del periodo di oscurità, in modo tale che la quantità totale liberata nel corso di 24 ore risulta maggiore in inverno. L'esposizione alla luce durante la notte inibisce la secrezione in modo dose-dipendente; l'esposizione al buio durante il giorno non aumenta invece la secrezione di Melatonina.

Per questa sua particolarità si ritiene oggi che la Melatonina sia l'orologio decisivo per i ritmi circadiani dell'organismo.

La secrezione di Melatonina si modifica inoltre in modo sensibile con l'età. La concentrazione plasmatica notturna è massima nei bambini di età compresa fra 1 e 3 anni, decresce fino a dimezzarsi con la pubertà e diminuisce ulteriormente nelle persone adulte fino quasi a scomparire nelle persone anziane; per contro la concentrazione diurna è uguale ad ogni età.

### Cosa si sa attualmente

Le nostre conoscenze sul ruolo biologico della Melatonina nell'uomo sono ancora limitate. Oggi si ritiene che la Melatonina influenzi il ritmo sonno/veglia, ma anche altri bioritmi; si sa ad esempio che è pure implicata nella produzione degli ormoni sessuali, nel controllo dello sviluppo sessuale e nell'ovulazione, effetti questi che sono particolarmente evidenti nelle specie animali a riproduzione stagionale. Si è inoltre a conoscenza del coinvolgimento della Melatonina nelle risposte neuroimmunologiche.

Su queste basi sono stati postulati diversi campi di applicazione farmacologica della sostanza.

**disturbi del sonno:** esistono alcuni studi clinici di piccole dimensioni (ad esempio: Garfinkel D. et al., Lancet 1995; 346:541-544) che indicano un effetto favorevole della Melatonina sulla qualità del sonno. A tale proposito non è ancora chiaro se sia efficace su tutti i soggetti o unicamente su quelli che presentano una deficienza di Melatonina. Per contro è assodato che il momento di somministrazione è decisivo ai fini dell'effetto: probabilmente anche la sensibilità dell'organismo alla Melatonina dipende dal ritmo circadiano, per cui la sostanza deve essere somministrata al pomeriggio o alla sera. Sia la dose che l'ora di somministrazione possono variare in funzione della stagione e, nelle donne, della fase mestruale. La carenza di Melatonina può avere un ruolo importante nell'alta frequenza di insonnia nelle persone anziane.

**jetlag:** durante ed immediatamente dopo l'attraversamento rapido dei fusi orari (e in occasione del cambio del turno per chi lavora di notte) la secrezione di Melatonina dipende più dall'orologio interno che dal ciclo luce/buio. Questa desincronizzazione temporanea può contribuire a determinare la sindrome nota con il nome Jetlag e sperimentata da chiunque abbia avuto l'occasione di fare un volo intercontinentale (si veda al riguardo il Bollettino dell'Ufficio federale della sanità pubblica No. 24 del 28 giugno 1993; pag. 445-450). In queste situazioni la somministrazione di Melatonina può contribuire ad

alleviare la sintomatica. Anche per questa indicazione esistono alcuni studi clinici di piccole dimensioni e una certa esperienza con i piloti. Tuttavia resta discutibile il suo impiego per il viaggiatore comune.

Per questa indicazione la Melatonina è stata somministrata mediamente in dosi di 5 mg al giorno per una settimana iniziando 3 giorni prima del volo.

**depressione:** i dati clinici a questo riguardo sono piuttosto scarsi. Diversi lavori hanno comunque associato basse concentrazioni di Melatonina alla depressione e all'ansia.

**immunomodulazione:** i dati di base ottenuti in laboratorio sono numerosi, mentre sono ancora pochi gli studi clinici effettuati per questa indicazione. Le ricerche finora effettuate dai vari gruppi hanno permesso di trarre la conclusione che la Melatonina può essere somministrata quale agente adiuvante nell'immunoterapia e chemioterapia dei tumori solidi.

**inibizione dell'ovulazione:** dosi elevate (non fisiologiche) di Melatonina (300 mg al giorno) sono in grado di bloccare l'ovulazione nelle donne. E' quindi stato ipotizzato un impiego della Melatonina come contraccettivo. A questo riguardo esistono già alcuni studi su diversi mesi, in cui la Melatonina veniva utilizzata da sola o in combinazione con progesterone.

Gli effetti secondari osservati nell'ambito degli studi eseguiti finora sembrano indicare che la Melatonina è una sostanza molto ben tollerata. Infatti gli eventi descritti sono pochi e tutto sommato banali. Tuttavia non sono mai stati effettuati degli studi su grossi collettivi di pazienti e durante lunghi periodi. I profondi influssi di questa sostanza sul sistema ormonale non sono certamente un presupposto favorevole; pertanto bisognerebbe evitare di usare la Melatonina per lunghi periodi o in dosi elevate.

Allo stato attuale delle conoscenze l'impiego per periodi brevi e sotto controllo medico della Melatonina come sonnifero, per il Jetlag ed eventualmente per la depressione sembra non essere pericoloso e in certi casi anche efficace.

### **Per che cosa viene richiesta**

La Melatonina è divenuta di dominio pubblico soprattutto in seguito alla pubblicazione negli Stati Uniti del libro di Pierpaoli W. (un ricercatore che è stato attivo in Ticino fino a qualche anno fa) e Regelson W. "The Melatonin Miracle - Nature's Age-Reversing, Disease-Fighting, Sex-Enhancing Hormone", Simon & Schuster, New York, 1995.

Questo libro presenta la Melatonina come una sostanza capace di rallentare il processo d'invecchiamento, rispettivamente - se per questo fosse già troppo tardi ... - di ringiovanire. L'invecchiamento viene qui considerato come una malattia che può essere prevenuta. Evidentemente anche la qualità della vita risulta beneficiata da questa sostanza: "riregolando i nostri orologi possiamo attualmente rallentare il processo dell'invecchiamento, rafforzare il nostro sistema immunitario e pertanto aumentare la nostra resistenza alle malattie e finalmente prolungare la nostra vitalità sessuale"; "la melatonina aumenta la nostra resistenza al cancro e ad altre malattie, abbassa il colesterolo e può aiutare a togliere lo stress"!

Questi elementi sono stati ripresi con l'abituale risalto dai rotocalchi e dalla stampa di mezzo mondo. Nel frattempo le proprietà della Melatonina sono aumentate, e le indicazioni includono oggi ad esempio anche l'AIDS e l'Alzheimer, malattie che, è inutile precisarlo, vengono guarite; anche l'effetto sui tumori è migliorato con il tempo, e oggi non è più solo protettivo ma addirittura curativo...

All'origine di queste azioni miracolose della Melatonina ci sono speculazioni ed estrapolazioni piuttosto temerarie. La prevenzione dell'invecchiamento ad esempio si basa da un lato sull'osservazione che la produzione di Melatonina diminuisce con l'età e d'altra parte su uno studio eseguito sui topi pubblicato nel 1987 (Pierpaoli W. and Maestroni G., Immunology Letters 1987; 16:355-362). La metodologia usata in questo studio è però tale da impedire di trarre qualsiasi deduzione valida per un uomo sano.

**Situazione legislativa**

Tenuto conto della natura della Melatonina e delle indicazioni rivendicate, i preparati contenenti questa sostanza sottostanno ad obbligo di registrazione presso l'UICM. Attualmente nessun prodotto del genere è stato però esaminato e registrato.

I prodotti a base di Melatonina non possono cioè essere considerati quali complementi alimentari ai sensi della legislazione sulle derrate alimentari. Il fatto che attualmente negli Stati Uniti la Melatonina sia trattata come un complemento alimentare non deve trarre in inganno, in quanto questa situazione non deriverebbe da una valutazione attiva della sostanza da parte dell'autorità americana preposta, ma sarebbe piuttosto la conseguenza di una situazione giuridica assai diversa dalla nostra. A quanto ci è dato sapere, la FDA considera sempre la Melatonina con prudenza.

Si ricorda inoltre che è illegale attribuire a una derrata alimentare (quindi anche ad un complemento alimentare) delle indicazioni terapeutiche. In altre parole le indicazioni bastano da sole a conferire ad un determinato prodotto lo statuto di medicamento, indipendentemente dalla composizione; queste indicazioni evidentemente devono poi essere documentate al momento della registrazione.

G.M. Zanini, novembre 1995

## **Recancostat**

### **Che cosa è**

Si tratta di un preparato prodotto da alcune ditte germaniche e distribuito da una società di Appenzello Esterno, contenente come principi attivi 100 mg di glutazione ridotto e 20 mg di L-cisteina. Esiste pure un Recancostat compositum, la cui composizione include anche 50 mg di antociani estratti dal cassis e dalla barbabietola (25 mg ognuno). Entrambi i prodotti sono ufficialmente indicati per gli stati di carenza di glutazione ridotto e di cisteina e per l'attivazione dei meccanismi di regolazione cellulare (?). Il prezzo al pubblico è di fr. 870.-- per la confezione da 200 compresse.

### **Per che cosa viene richiesto**

Recancostat viene reclamizzato quale prodotto efficace in caso di tumore maligno. L'attuale richiesta nelle farmacie è determinata principalmente da una trasmissione della televisione della Svizzera tedesca di circa metà ottobre che trattava di diverse terapie alternative e che ha riservato un certo spazio a questo prodotto.

L'efficacia antitumorale non è assolutamente dimostrata; non è stato eseguito nessun studio clinico in proposito. E' difficilmente ipotizzabile del resto che il tripeptide glutazione, ubiquitario in tutte le cellule, l'amminoacido L-cisteina o dei coloranti naturali abbiano un'azione degna di rilievo sulle cellule cancerose.

Gli unici elementi oggettivi sono rappresentati da

- uno studio sul ratto che indica una regressione di tumori epatici causati da aflatoxine in seguito alla somministrazione di glutazione ridotto (Novi, Science 1981; 212: 541);
- uno studio sulla concentrazione del glutazione totale nel plasma (31 soggetti) da cui risulta che i pazienti con tumori maligni hanno una concentrazione di glutazione minore rispetto ai soggetti sani (Beutler and Gelbart, J Lab Clin Med, 1985; 105:581); questo lavoro tuttavia è soggetto a numerose critiche;
- alcuni dati in vitro su colture di cellule, che tuttavia sono molto modesti e non pubblicati.

### **Situazione legislativa**

I due prodotti sono entrambi registrati nel cantone di Appenzello Esterno: la legge di questo cantone permette infatti di autorizzare medicinali che non beneficiano di una registrazione presso l'UICM! Sono registrati come OTC per le indicazioni ufficiali di cui sopra. Non sono invece ammessi come medicinali per il cancro; anzi alla ditta appenzellese è stato esplicitamente vietato di propagandare il prodotto in tal senso.

Il nostro Ufficio ha subordinato qualsiasi fornitura a ditte, farmacie o medici del Cantone Ticino alla presentazione di una nostra autorizzazione scritta. In nessun modo però ci faremo parte attiva per permettere la dispensazione di un prodotto del genere.

G.M. Zanini, novembre 1995