



Black Cohosh non interferisce in modo rilevante con i citocromi

Data 14 ottobre 2012
Categoria scienze_varie

Black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) è un'erba che viene usata frequentemente per trattare una varietà di disturbi femminili non interferisce in modo rilevante con i citocromi e pertanto è improbabile che determini interazioni farmacologiche clinicamente significative.

Il black cohosh (*Cimicifuga racemosa*) è un'erba che viene usata frequentemente per trattare una varietà di disturbi femminili, quali disturbi della post menopausa, sindrome premestruale, osteoporosi, e induzione del parto. Da una prospettiva cardiovascolare, il black cohosh ha dimostrato di aumentare il colesterolo LDL in modelli animali. Poiché il colesterolo LDL è un fattore di rischio indipendente per malattia coronarica, esiste la potenzialità che il black cohosh incrementi il rischio cardiovascolare. Inoltre, vi è evidenza conflittuale circa l'inibizione degli isoenzimi 2D6 del citocromo P450 da parte del black cohosh e dei suoi metaboliti, la qual cosa avrebbe importanti implicazioni per una vasta gamma di farmaci cardiovascolari (quali farmaci antiaritmici, betabloccanti) e per eventuali altri farmaci per gli effetti avversi cardiovascolari (ad es., torsione di punta) che possono verificarsi quando questi enzimi vengono inibiti. È importante notare che i componenti attivi del black cohosh differiscono dal blue cohosh e dal white cohosh e non devono essere usati in maniera intercambiabile.

Effetti avversi cardiovascolari

Aumento del colesterolo LDL (D).

Interazioni farmacologiche

Elevazione degli enzimi epatici con atorvastatina (C), inibizione del CYP2D6 (A), possibile incremento del rischio di tossicità di substrati del CYP2D6, quali betabloccanti ed alcuni antiaritmici (E).

Notando alcune inconsistenze tra i risultati in vitro e gli studi in vivo che avevano valutato gli effetti di rimedi a base di erbe sull'attività enzimatica del CYP e il rischio di interazioni farmacologiche, Gurley e coll. hanno indagato gli effetti di una esposizione prolungata a goldenseal, kava kava, black cohosh, e valeriana su vari fenotipi CYP negli uomini. Dodici soggetti sani (età media 24 anni) hanno partecipato allo studio. Ciascun soggetto è stato confermato ampio metabolizzatore del CYP2D6 attraverso screening della debrisoquina urinaria. Gli effetti delle quattro erbe sono stati valutati in quattro analisi separate in open-label, randomizzate solo per la sequenza di supplementazione. Per ciascuna analisi, i soggetti hanno assunto i supplementi assegnati per 28 giorni, seguiti da un periodo di washout di 30 giorni. I fenotipi per gli isoenzimi CYP 1A2, 2D6, 2E1, e 3A4/5 sono stati assegnati alla linea basale e alla fine del periodo di supplemento. 48 ore prima del periodo di studio, i soggetti hanno ricevuto 100 mg di caffeina e 8 mg di midazolam per via orale e sono stati prelevati campioni di sangue per i fenotipi CYP3A4/5 e 1A2 alle ore 1 e 6. I fenotipi per CYP2E1 e 2D6 sono stati eseguiti 24 ore dopo. Al giorno 0, ciascun soggetto ha ricevuto cloroxazone 250 mg e debrisoquina 5 mg per via orale con campioni di sangue e di urine raccolti per le analisi. I fenotipi sono stati ripetuti in modo simile al 27.mo e 28.mo giorno durante ciascun periodo di supplemento. La valutazione di ciascun fenotipo è stata basata sul tasso sierico di metabolita. Il black cohosh ha ridotto significativamente il fenotipo CYP2D6 ($p=0.02$) ma solo di una grandezza di circa il 7%, come valutato dal tasso urinario di debrisoquina. Non si sono osservati effetti del black cohosh su altri fenotipi CYP.

Gli autori hanno concluso che gli effetti inibitori del black cohosh sul CYP2D6 erano di media entità, ma la rilevanza clinica era discutibile, data la grandezza dell'effetto osservata.

Fonte

In vivo effects of goldenseal, kava kava, black cohosh, and valerian on human cytochrome P450 1A2, 2D6, 2E1, and 3A4/5 phenotypes. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, et al. Clin Pharmacol Ther. 2005 May;77(5):415–26.

Uno studio con disegno simile ha valutato gli effetti di sei differenti tipi di supplementi a base di erbe sull'attività del CYP2D6. Lo studio ha previsto tre diversi esperimenti condotti su gruppi di 16 soggetti sani in modo open-label con randomizzazione solo per la sequenza di supplementazione. Tutti i soggetti sono stati confermati ampi metabolizzatori del CYP2D6. Per ciascun esperimento, i soggetti hanno ricevuto il supplemento assegnato per 14 giorni seguiti da 30 giorni di washout e poi il supplemento alternativo è stato somministrato di nuovo per 14 giorni. I fenotipi per il CYP2D6 sono stati eseguiti alla linea basale e a 14 giorni. I supplementi comprendevano il black cohosh e il latte di cardo (studio 1), il golden seal e il kava (studio 2), l'erba di St. Jhon e l'Echinacea purpurea (studio 3).

Verranno riportati in questa sede solo gli effetti relativi al black cohosh. I soggetti assegnati al gruppo black cohosh hanno ricevuto 40 mg di estratto di black cohosh due volte al dì. A differenza dello studio precedente, nel quale il black



cohosh aveva inibito in maniera media il CYP2D6, il black cohosh non aveva alcuna attività sul CYP2D6.

Gli autori concludono, alla luce dei risultati di entrambi gli studi, che il black cohosh non è un potente modulatore dell'attività del CYP2D6 ed è improbabile che dia luogo a rilevanti interazioni erbe-farmaco con i substrati del CYP2D6.

A cura di Patrizia Iaccarino

Fonte

Clinical assessment of CYP2D6-mediated herb-drug interactions in humans: effects of milk thistle, black cohosh, goldenseal, kava kava, St. John's wort, and Echinacea. Gurley BJ, Swain A, Hubbard MA, et al. Mol Nutr Food Res. 2008Jul;52(7):755–63.