



20
20.25

OSSERVATORIO NUTRACEUTICI E MALATTIE RARE (NURA)

RAPPORTO 2024



OSSERVATORIO
NU. RA.

LE EFFEMERIDI DI UNIAMO 20/2025

UNIAMO FEDERAZIONE ITALIANA MALATTIE RARE

Osservatorio Nutraceutici e Malattie Rare (NURA)

Pubblicazione del 20 marzo 2025

Nel corso del 2023 UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare ha deciso, a seguito della raccolta di alcuni “segnali” da parte di Associazioni di persone con malattie rare, di costituire l'Osservatorio Nutraceutici e Malattie Rare (NURA) con l'obiettivo di creare una prima base oggettiva di informazioni circa l'utilizzo di integratori alimentari e nutraceutici da parte di persone con malattia rara. A tal proposito UNIAMO ha anche costituito un Comitato Scientifico (CS) con esperti della materia che si occupasse di coordinare e supervisionare l'osservatorio fornendo suggerimenti e valutazioni obiettive e di valore su quanto rilevato.

La scelta dei membri del Comitato Scientifico si è basata sia sul profilo accademico sia sullo spessore professionale nazionale e internazionale sia, ancora, sull'esperienza specifica maturata da ciascuno di loro sulla tematica oggetto di studio così da avere complementarità di prospettive e rendere più completa la valutazione.

All'interno del CS abbiamo quindi ritenuto opportuno inserire una farmacologa universitaria esperta di tematiche relative alla sicurezza degli integratori alimentari; un medico allergo-immunologo, studioso e innovatore nell'ambito dei prodotti nutraceutici; una docente universitaria esperta di regimi alimentari speciali e, ancora, un economista sanitario universitario esperto di organizzazione sanitaria e di tematiche economiche legate alla salute. Infine, abbiamo inserito un rappresentante di ApertaMente, società multiservizi che si occupa di consulenza strategica in ambito sanità e che fornisce anche il supporto operativo per tutte le attività dell'Osservatorio.

Il Comitato Scientifico è attualmente composto da:

D.ssa Annalisa Scopinaro (Presidente di UNIAMO), Prof. Giuseppe Turchetti (Istituto di Management della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa), Dott. Gianfranco Frati (allergo-immunologo), Prof.ssa Carolina Muscoli (Università Magna Graecia di Catanzaro), Prof.ssa Anna Tagliabue (Società Italiana Nutrizione Umana - SINU), Dott. Giulio Bigagli (Apertamente).

Il primo progetto supervisionato dal CS e relativo all'anno 2024 è stato quello di effettuare un'indagine in forma anonima presso gli associati di UNIAMO che permettesse di rilevare quanto il fenomeno dell'utilizzo di integratori alimentari fosse diffuso tra le persone con malattia rara. Lo scopo principale è stato quello di creare una base informativa e conoscitiva di partenza, iniziale, sulla quale definire ulteriori approfondimenti mirati successivi ed eventuali azioni future.

Citare questo documento come segue:

Uniamo F.I.M.R. Osservatorio Nutraceutici e Malattie Rare (NURA). Le effemeridi di Uniamo 20/2025.

Per informazioni scrivere a: segreteria@uniamo.org

Indice

Introduzione	4
Indagine conoscitiva 2024	5
Integratori Alimentari e Nutraceutici	16
Integratori con attivi naturali...ma sono anche sicuri?	18
Nutraceutici, da storici supplementi alimentari a prodotti Pharma-grade	21
Sostenibilità della spesa per Integratori Alimentari	22
UNIAMO	25
Le effemeridi di UNIAMO	26

Introduzione

Negli ultimi anni è notevolmente cresciuto l'utilizzo di prodotti nutraceutici da parte dei cittadini italiani, spesso per la loro caratteristica di "naturalità" rispetto al farmaco. Tale fenomeno si accompagna ad una spesa rilevante ed in costante crescita per il cittadino in quanto, spesso, tali prodotti non sono coperti dal SSN (spesa out-of-pocket) e in aggiunta non ci sono sufficienti garanzie sull'effettiva efficacia o sull'assenza di effetti collaterali tra cui, ad esempio, l'eventuale interferenza con le terapie farmacologiche in uso da parte dello stesso paziente. Insomma, anche il profilo di sicurezza di tali prodotti non è garantito.

Altro tema di rilievo è che nell'ambito delle patologie croniche (ad esempio la sindrome metabolica) non essendoci da tempo rilevanti innovazioni nelle terapie farmacologiche, anche i Clinici sono sempre più inclini a suggerire prodotti nutraceutici. Entrambi questi fenomeni, l'orientamento dei cittadini-pazienti e quello dei Clinici, non rappresenterebbero di per sé una criticità se non fosse che i nutraceutici sono sottoposti alla stessa regolamentazione degli integratori alimentari nonostante abbiano caratteristiche diverse (sono utilizzati a scopo terapeutico per trattare o prevenire una serie di patologie o disturbi; mentre gli integratori alimentari vanno ad integrare una carenza nutrizionale) e quindi non si inseriscono in un quadro normativo strutturato, non vedono la presenza di autorità di farmacovigilanza (come AIFA per il farmaco) e non hanno particolari vincoli in termini di processi produttivi o di studi clinici a supporto che possano testimoniare l'efficacia o quantomeno garantirne la sicurezza per il paziente.

Pertanto, l'Osservatorio Nutraceutici e Malattie Rare (NURA) si inserisce in questo contesto ed intende puntare i riflettori sull'efficacia e sicurezza dei Nutraceutici in una categoria specifica di popolazione fragile quali sono le persone affette da Malattia Rara.

La missione è quella di promuovere la conoscenza del vissuto e percepito di pazienti e familiari con Malattie Rare (real world evidence) relativamente alla loro esperienza con tali prodotti affinché venga riconosciuta in modo specifico la categoria di prodotti «Nutraceutici» e venga predisposto un quadro normativo strutturato ed istituiti degli enti regolatori a tutela della sicurezza della salute per il paziente.

Indagine conoscitiva 2024

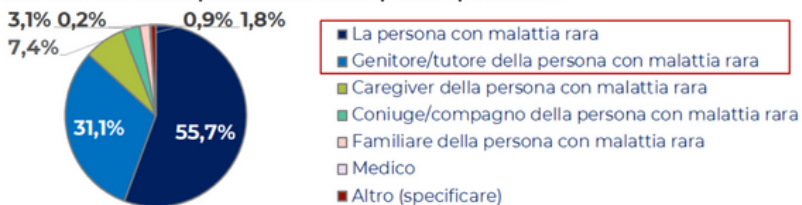
L'Osservatorio permanente NURA nasce in seno a UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare con la collaborazione della società multiservizi Apertamente Srl di Milano. Quest'ultima ha predisposto l'indagine sui Nutraceutici che, lanciata nella seconda metà del 2024 come prima nel suo genere in Italia, ha avuto come obiettivo principale quello di inquadrare e quantificare l'utilizzo di integratori alimentari da parte di persone con Malattie Rare individuando eventuali criticità (soprattutto sul profilo di sicurezza e di completezza e correttezza delle informazioni a disposizione dei pazienti/familiari) e aree di miglioramento che potessero essere da stimolo oltre che per un dibattito pubblico anche per le prossime edizioni dell'Osservatorio.

L'indagine ha coinvolto 557 persone affette da malattia rara (o loro familiari) nel periodo 12 Luglio - 8 Settembre del 2024 attraverso la compilazione di un questionario on-line in forma del tutto anonima. Del totale questionari ricevuti, ben 261 (pari a circa il 47%) sono risultati completi e utili per l'analisi. Le domande di approfondimento sugli Integratori Alimentari utilizzati sono state limitate al primo, al secondo e al terzo prodotto utilizzato, mentre non sono state fatte domande specifiche per ulteriori integratori utilizzati oltre il terzo. Infine, le analisi si sono concentrate sui prodotti la cui spesa è stata dichiarata come totalmente o parzialmente a carico della persona (o propri familiari) affetta da malattia rara. I risultati di questo primo lavoro sono stati organizzati in quattro specifici ambiti:

- Anagrafica (della persona che ha compilato il questionario)
- Patient journey (percorso del paziente dalla diagnosi al trattamento/follow-up)
- Patients' experience (vissuto e percepito rispetto all'utilizzo degli Integratori Alimentari)
- Aspetti economici (spesa media sostenuta per l'acquisto dei primi tre integratori utilizzati)

Adesso vediamo nel dettaglio i risultati di questa prima indagine iniziando dall'ambito "Anagrafica" che permette di valutare le caratteristiche del campione di rispondenti all'indagine anonima. Come possiamo notare (Fig. 1), oltre la metà dei rispondenti pari al 55,7% sono persone affette da Malattia Rara (MR) mentre un ulteriore 31,1% è rappresentato da genitore/tutore di persona con MR. Il restante 20% dei rispondenti è rappresentato da caregiver, coniuge/compagno o familiare della persona con MR, personale medico e altro.

Figura 1: Descrizione della persona che ha compilato il questionario



Per quanto riguarda la Malattia Rara (talvolta più di una) della quale risulta affetta la persona, si è utilizzato la classificazione del DPCM 12 Gennaio 2017 per riunire in macrogruppi le numerose e diverse patologie citate. Ne deriva che (Fig. 2) l'80% delle MR dichiarate afferisce a 6 macrogruppi:

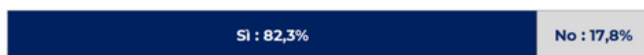
- Sistema Nervoso Centrale e Periferico (28,1%)
- Malformazioni Congenite (23,1%)
- Sistema Immunitario (10,4%)
- Metabolismo (9,5%)
- Apparato genito-urinario (6,5%)

Figura 2: Descrizione della malattia rara (classificazione DPCM 12 Gennaio 2017)



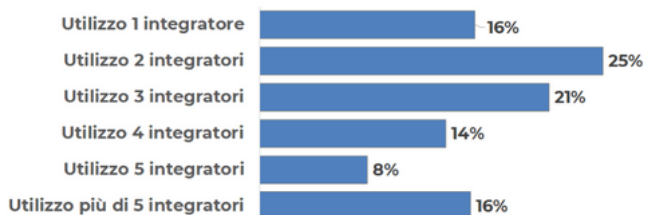
Il secondo ambito dell'indagine si riferisce al percorso del paziente, "Patients' journey", dalla diagnosi al trattamento al monitoraggio continuo. In questo ambito abbiamo chiesto se le persone con MR utilizzassero o meno gli integratori alimentari. Ebbene (Fig 3) oltre l'80% dei rispondenti ha dichiarato da utilizzare tali prodotti come coadiuvanti per sintomatologie eventualmente collegate alla malattia rara.

Figura 3: Utilizzo di integratori alimentari



Pertanto, il fenomeno risulta molto diffuso anche in una popolazione fragile come quella delle persone con malattia rara. Ma c'è di più. Infatti, come possiamo vedere nel prossimo grafico (Fig. 4), quasi 40% circa dei rispondenti dichiara di utilizzare più di 4 Integratori Alimentari, con un 16% che ne utilizza uno, il 25% due ed il 21% che ne utilizza tre.

Figura 4: Numero di integratori alimentari diversi utilizzati



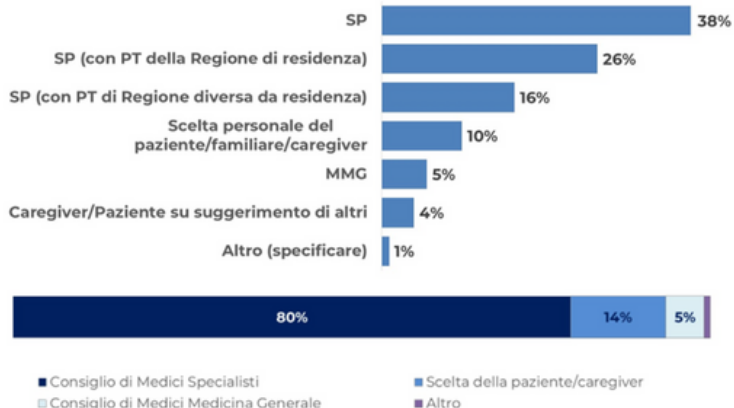
Come dicevamo in apertura di capitolo, alle persone è stato richiesto di indicare, specificandone la denominazione, fino a 3 Integratori Alimentari rispetto ai quali rispondere in modo più approfondito ad una serie di domande successive. Le relative risposte, opportunamente aggregate (alcuni prodotti sono stati riuniti in un'unica famiglia), sono state rappresentate in ordine decrescente per numero di citazioni (Fig. 5) e classificate in macrocategorie. Ciò che emerge è che quasi la metà, ovvero il 48,9%, dei prodotti utilizzati rientra nella categoria «Minerali, Vitamine, Aminoacidi, Proteine» che rappresentano l'ambito di gran lunga più numeroso. A seguire, l'8,4% sono «Antiossidanti», il 6,5% «Probiotici» e un ulteriore 4,1% Acidi Grassi Essenziali (prevalentemente Omega3).

Figura 5: Indicare il nome del primo ed eventualmente secondo e terzo integratore alimentare utilizzato



Per quanto riguarda la scelta di acquisto del prodotto (Fig. 6), nell'80% dei casi l'integratore alimentare è stato consigliato da uno Specialista e solitamente (50% di questi casi) all'interno di un Piano Terapeutico. Nel 14% dei casi, invece, si tratta di scelta della persona con MR sia di sua iniziativa sia su consiglio di altri; infine, nel 10% dei rimanenti casi, il consiglio viene da un MMG, da caregiver o da suggerimento di altri soggetti.

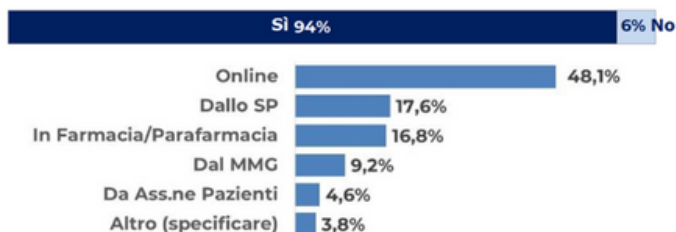
Figura 6: Origine del consiglio di utilizzo dei primi tre integratori alimentari



Successivamente al consiglio di utilizzo degli integratori alimentari, la persona ha cercato informazioni per approfondire la conoscenza di tali prodotti nella quasi totalità dei casi ovvero nel 94% delle risposte con un rimanente 6% che

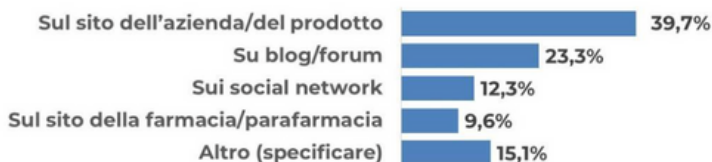
ha dichiarato di non aver cercato approfondimenti sui prodotti. Le fonti più utilizzate sono rappresentate in primo luogo da Internet (48,1% delle risposte), e in secondo luogo dal medico Specialista (17,6%) e Farmacia/Parafarmacia (16,8%). Anche il Medico di Medicina Generale rappresenta un canale di informazione per quasi una risposta su dieci (9,2%). Più distaccate ma presenti anche le Ass.ni pazienti con il 4,6% delle risposte (Fig. 7).

Figura 7: Ricercato di informazioni sui prodotti e fonti informative utilizzate



Proprio l'on-line (internet) rappresenta, forse anche per comodità di consultazione, il canale preferito dalle persone con malattia rara per approfondire informazioni sugli integratori alimentari utilizzati. In particolare (Fig. 8), il sito del prodotto e/o quello dell'azienda che produce o commercializza il prodotto, risultano i più consultati con il 39,7% delle preferenze.

Figura 8: Canali online più utilizzati per la ricerca di informazioni sugli integratori alimentari



Anche i blog o i forum tematici rappresentano una fonte informativa molto utilizzata (23,3% delle risposte) come pure, sebbene più distanziati, i social network, come ad esempio Facebook (12,3%), ed i siti di Farmacie/Parafarmacie (9,6%). La voce "altro", che riguarda il 15,1% delle restanti risposte, fa riferimento a pubblicazioni, siti delle associazioni pazienti, siti/pagine private di medici Specialisti o pagine internet monotematiche. Ancora. Sulla ricerca di informazioni è stato anche chiesto (Fig. 9) se la persona che utilizza integratori

alimentari si fosse informata o meno su eventuali rischi di interferenza di tali prodotti con le terapie farmacologiche eventualmente in corso; ebbene l'86% delle risposte risulta affermativa mentre per un 14% delle risposte non c'è stato approfondimento della tematica. Relativamente alla consapevolezza di questo profilo di rischio, il Medico che segue la persona con MR è stato informato da quest'ultima sull'utilizzo di integratori alimentari nell'80% dei casi mentre nel restante 20% dei casi tale informazione non è avvenuta (Fig. 10).

Figura 9: Ricerca informazioni su rischio di interferenza



Figura 10: Comunicazione al medico dei prodotti integratori alimentari utilizzati



Rimanendo sul tema delle informazioni sui prodotti utilizzati, nel 90% dei casi il medico che ha consigliato l'integratore alimentare ha anche fornito informazioni sullo stesso e queste sono apparse chiare ed esaustive per il 94% delle risposte. In circa sette casi su dieci (66%) il medico ha anche fornito informazioni su eventuali rischi di interferenza con l'attuale terapia farmacologica della persona con malattia rara mentre nel restante 34% tali informazioni non sono state fornite (Fig. 11).

Figura 11: Indicazioni e informazioni sui prodotti integratori alimentari consigliati dal medico

Il medico ha fornito indicazioni e informazioni



Le informazioni fornite sono sembrate chiare ed esaustive



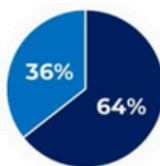
Il medico ha fornito informazioni su eventuali rischi di interferenza



Nel terzo ambito di valutazione sono stati approfonditi il vissuto e percepito del paziente relativamente all'utilizzo degli integratori alimentari ovvero la "Patients' experience". Questo ambito è particolarmente rilevante. Infatti, in passato l'evidence-based medicine si fondava soprattutto sull'expert opinion di clinici ed il paziente era spesso passivo nella relazione con il medico il quale magari nemmeno si dilungava troppo nello spiegare le motivazioni del proprio consiglio terapeutico. Oggi, facendo seguito alla nuova definizione di EBM proposta dalla McMaster University di Hamilton, assume un ruolo molto rilevante quella che potremmo definire la preferenza del paziente ("Patient Opinion & Experience"). Abbiamo quindi prima di tutto chiesto quale fosse stato il momento di inizio e da quanto tempo durasse l'utilizzo degli integratori alimentari citati da parte della persona con malattia rara (Fig. 12). Ebbene, per quasi due terzi delle risposte (64%) l'utilizzo è avvenuto in un momento successivo rispetto alla conferma di diagnosi di malattia rara mentre nel restante terzo di risposte (36%) tale utilizzo è avvenuto in un momento immediatamente successivo alla conferma diagnostica. Inoltre, nel 77% dei casi si afferma di utilizzare i citati integratori alimentari da almeno 12 mesi (il 70% da oltre un anno). Questo dato risulta particolarmente importante perché rende ancor più significative le risposte sul proprio vissuto di utilizzo di integratori alimentari da parte delle persone con malattia rara.

Figura 12: Orizzonte temporale di utilizzo degli integratori alimentari citati

Momento di inizio dell'utilizzo



- In un secondo momento rispetto alla conferma della diagnosi
- Subito dopo la conferma della diagnosi

Esperienza nell'utilizzo



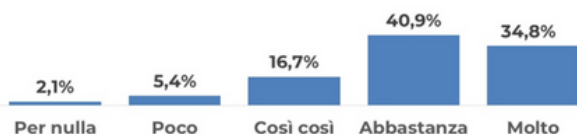
Per quanto riguarda la periodicità di utilizzo di questi integratori alimentari (Fig. 13), il 69% delle risposte conferma l'utilizzo "regolare" su base giornaliera/settimanale mentre per un quarto delle risposte (25%) l'utilizzo di integratori è ciclico durante l'anno ovvero si alternano a periodi di consumo, momenti di pause nell'utilizzo. Solamente per un 5% dei casi l'utilizzo è "al bisogno".

Figura 13: Frequenza di utilizzo degli integratori alimentari citati



A conclusione di questa parte di questionario è stato chiesto di esprimere la propria soddisfazione relativamente ai benefici ottenuti con l'utilizzo degli integratori alimentari citati (Fig. 14). Ebbene, nel complesso in tre quarti delle risposte (75,7%) le persone si dichiarano abbastanza o molto soddisfatte dei benefici ottenuti dagli integratori alimentari assunti. C'è invece un 25% dei casi nei quali si evidenzia un'insoddisfazione.

Figura 14: Soddisfazione rispetto ai benefici ottenuti con l'utilizzo degli integratori alimentari citati



L'ultimo ambito di valutazione di questo primo rapporto dell'Osservatorio NURA riguarda gli aspetti economici legati all'utilizzo degli integratori alimentari da parte delle persone con malattia rara. Come detto in apertura, l'analisi si è concentrata su quei prodotti (fino a tre) per i quali la persona ha dichiarato di sostenere integralmente ovvero parzialmente il costo di acquisto del prodotto. Per convenzione abbiamo supposto che nel caso di costo sostenuto solo parzialmente dalla persona, il valore corrispondente fosse considerato al 50% (l'altra metà si è considerata a carico del SSN).

Una prima domanda ha riguardato la scelta del prodotto al momento

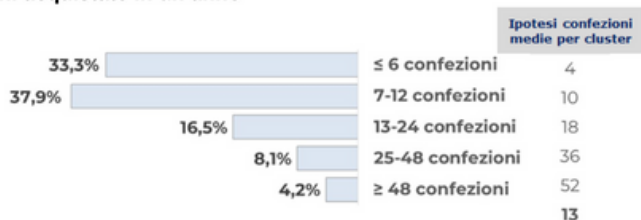
dell'acquisto (Fig. 15). Nella maggior parte delle risposte, pari a quasi l'85%, il prodotto acquistato è stato esattamente quello consigliato dal medico mentre nel restante 15% si è ricercato un prodotto con gli stessi componenti/ingredienti ma diverso da quello consigliato.

Figura 15: Scelta del prodotto al momento dell'acquisto



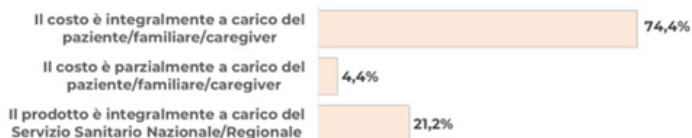
Successivamente è stato richiesto di indicare il numero di confezioni di ciascun prodotto acquistate in un anno fornendo 5 possibili intervalli di quantitativo per i quali è poi stato ipotizzato un valore medio da cui derivare i volumi complessivi (Fig. 16). La media ponderata risultante è di circa 13 confezioni acquistate con risposte più frequenti (37,9%) per l'intervallo "7-10 confezioni" all'anno seguito da quello "< 6" (33,3%) e, per un sesto delle risposte (16,5%), dall'intervallo "13-24 confezioni".

Figura 16: Confezioni acquistate in un anno



Per quanto concerne la spesa, nel 74,4% delle risposte, il costo è risultato a carico della persona con un ulteriore 4,4% con costo parzialmente a carico. Per un 21,2% dei casi il costo è risultato interamente a carico del SSN o SSR (Fig. 17).

Figura 17: Per quanto riguarda la spesa sostenuta per l'acquisto del prodotto...



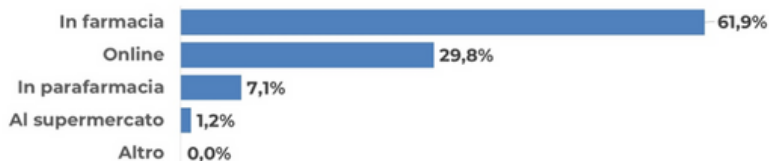
Oltre a ciò, è stato richiesto di indicare il costo per singola confezione sostenuto integralmente ovvero parzialmente (si è ipotizzato un 50% del costo del prodotto) dalla persona con malattia rara (o suo familiare/caregiver). Le persone potevano rispondere sulla base di 7 intervalli di costo per i quali è poi stato ipotizzato un valore medio da cui derivare l'esborso complessivo (Fig. 18). Ne risulta che la spesa media ponderata sostenuta per l'acquisto di una confezione è stata pari a circa Euro 25,23 con risposte più frequenti per gli intervalli di costo "21-30 Euro" (35,9% dei casi) e "11-20 Euro" (29,3%). Combinando volumi acquistati per i relativi costi risulta che la spesa annua complessivamente sostenuta dalla persona con malattia rara per i (massimo) tre integratori alimentari utilizzati è pari a Euro 612.

Figura 18: Costo per singolo prodotto e spesa complessiva per i (massimo) tre integratori alimentari citati



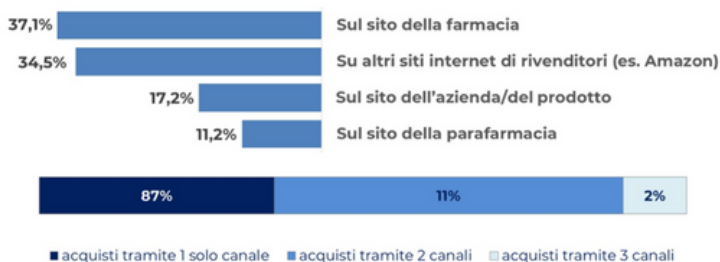
Si è quindi chiesto anche il luogo dove è stato effettuato l'acquisto (Fig. 19). Per quasi il 70% dei casi l'acquisto è stato effettuato in farmacia (61,9%) o parafarmacia (7,1%) seguito dagli acquisti on-line che risultano rilevanti contando per quasi un terzo delle risposte (29,8%). Infine, una parte trascurabile delle risposte ha riguardato il canale GDO (1,2%).

Figura 19: Canale solitamente utilizzato per l'acquisto degli integratori alimentari



Il canale on-line è stato oggetto di ulteriore approfondimento in quanto si è richiesto di indicare su quali siti si fosse soliti effettuare l'acquisto (Fig. 20). I siti di e-commerce utilizzati sono stati il «carrello virtuale» della Farmacia o Parafarmacia (48,3% delle risposte), quello di operatori quali Amazon (34,5%) e quello dell'azienda che produce o commercializza il prodotto (17,2%). In ultimo, si evidenzia la prevalenza del ricorso ad un solo canale di acquisto on-line (87% dei casi) mentre nel restante 13% dei casi si utilizzano più di due canali di acquisto.

Figura 20: Siti utilizzati per l'acquisto on-line



Quindi, questa prima indagine conoscitiva con la quale si è dato avvio all'Osservatorio NURA, ha permesso di rilevare quanto sia diffuso l'utilizzo di integratori alimentari da parte delle persone con malattia rara. Queste persone, soprattutto quando manifestano l'interesse verso prodotti naturali o comunque non di sintesi chimica, diventano a tutti gli effetti "consumatori" che scelgono i prodotti che ritengono migliori per la propria salute. È quindi di fondamentale importanza rendere questa scelta il più possibile consapevole e ciò passa dal mettere a disposizione informazioni complete ed esaustive non solo sul profilo di efficacia di questi prodotti ma anche e soprattutto su quello della sicurezza da intendersi anche come non interferenza rispetto alle eventuali terapie farmacologiche in corso. In conclusione, possiamo dire che questo primo lavoro ha fornito, sì, evidenze importanti ed oggettive ma ha soprattutto permesso di sollevare ulteriori domande che necessiteranno di approfondimento e focalizzazione nelle prossime edizioni dell'Osservatorio NURA.

Integratori Alimentari e Nutraceutici

A cura di Anna Tagliabue

Gli integratori alimentari sono definiti dalla normativa di settore come “prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare, ma non in via esclusiva, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme preosate”.

Gli integratori alimentari sono solitamente presentati in piccole unità di consumo come capsule, compresse, bustine, flaconcini e simili, e possono contribuire al benessere ottimizzando lo stato o favorendo la normalità delle funzioni dell'organismo con l'apporto di nutrienti o altre sostanze ad effetto nutritivo o fisiologico. L'immissione in commercio è subordinata alla procedura di notifica della sola etichetta al Ministero della Salute. Una volta superata tale procedura, i prodotti sono inclusi in un apposito elenco con uno specifico codice, i cui estremi possono essere riportati nella stessa etichetta. Nel 2019 il Ministero della Salute ha redatto un “decalogo” per il corretto uso degli integratori alimentari nel quale si avverte il consumatore di chiedere consiglio al proprio medico per l'uso di un integratore quando non si è in buona salute o si è in trattamento con farmaci.

Questo per accertare che non ci siano controindicazioni rispetto alla propria condizione di salute. In aggiunta si suggerisce al consumatore di informare il proprio medico curante sull'uso degli integratori alimentari soprattutto in occasione della prescrizione di farmaci. Inoltre, nel decalogo si ricorda che un prodotto non è sicuro solo perché “naturale” ma che, anzi, proprio per il suo profilo di attività “fisiologica” potrebbe determinare effetti inattesi e indesiderati in determinate condizioni.

Pertanto, se in concomitanza con l'assunzione di un integratore si rileva qualcosa che non va, di diverso dagli effetti attesi, va sospesa l'assunzione e informato tempestivamente il proprio medico curante o il farmacista (possibilmente portandogli la confezione impiegata), che potranno segnalare l'evento al sito di fitosorveglianza dell'ISS.

Col termine Nutraceutici, invece, ci si riferisce a quei prodotti che danno un'azione di supporto delle funzioni fisiologiche o di prevenzione posseduto da componenti degli alimenti che vanno oltre il tradizionale ruolo nutrizionale (fonte energetica o plastica).

Si tratta quindi di concentrati di uno o più ingredienti bioattivi estratti dagli alimenti per i quali è dimostrato un effetto benefico sulla salute, in dosaggi che eccedono quelli che possono essere assunti con il consumo di un alimento. Per

la legislazione italiana i nutraceutici sono inquadrati nella categoria degli integratori alimentari e come tali possono essere commercializzati dopo una semplice segnalazione al Ministero della Salute secondo la procedura del silenzio assenso.

Come detto, l'utilizzo di integratori alimentari e di nutraceutici non può prescindere dalla conoscenza dei farmaci in uso; ma, oltre a ciò, sarebbe anche opportuno tenere in conto dello stile di vita e del regime alimentare del paziente. Soprattutto quest'ultimo aspetto risulta fondamentale in alcune patologie rare dove la terapia dietetica rappresenta (al momento) l'unica terapia possibile (ad es. nella GLUT 1-DS) la quale comporta l'esclusione di categorie di alimenti per cui l'uso di integratori risulta indispensabile.

In conclusione, se da un lato è importante non considerare i prodotti nutraceutici come farmaci per le varie patologie (dato le differenze nei rispettivi iter registrativi nazionali o internazionali), dall'altro risulta fondamentale che vengano utilizzati correttamente dal medico in base alle evidenze scientifiche e in accordo con le terapie farmacologiche e dietetiche necessarie per le singole patologie.



Integratori con attivi naturali...ma sono anche sicuri?

A cura di Carolina Muscoli

Il termine “Nutraceutico” rappresenta un neologismo nato dalla combinazione delle parole “nutrizione” e “farmaceutico” che identifica un “componente alimentare o principio attivo presente negli alimenti e che ha effetti positivi per il benessere e la salute, ivi inclusi la prevenzione e il trattamento delle malattie” (definizione di Stephen De Felice, 1989). I nutraceutici sono, generalmente, venduti sotto forma di medicinali, come polveri, compresse o capsule, con l'obiettivo di fornire protezione contro le malattie. I nutraceutici possono derivare da piante, animali, microrganismi (ad esempio, acidi grassi essenziali, enzimi, ecc.) e fonti marine (ad esempio, glucosamina, chitosano, oli di pesce, ecc.), con affermazioni sulla salute limitate. In tal senso si distinguono sia dagli Alimenti Funzionali, rappresentati da qualsiasi alimento o ingrediente modificato che possa offrire un beneficio al di là dei nutrienti tradizionali che contiene, sia dai Fitochimici, rappresentati da alimenti che derivano da ingredienti di origine naturale. Le principali caratteristiche di un nutraceutico sono la quantità dei nutrienti, la qualità degli alimenti e la fruibilità. Con la prima caratteristica ci si riferisce alla concentrazione con effetti positivi sulla salute; infatti, in genere si tratta di nutrienti che svolgono un'attività biologico-farmacologica a dosaggi più alti di quelli che normalmente si raggiungono con una dieta standard. Per qualità degli alimenti, in termini di sicurezza, si intende l'assenza di componenti a cui sia associato un rischio per la salute. Infine, per fruibilità si intende la facile reperibilità dell'alimento e soddisfazione nell'assunzione. Spesso le componenti nutraceutiche sono introdotte attraverso gli alimenti. Allora perché si dovrebbe consumare un nutraceutico? Se si volesse confrontarne l'effetto rispetto ad un farmaco la prima caratteristica è legata ai maggiori profili di sicurezza del nutraceutico stesso. Un rischio al contrario nell'uso del nutraceutico è quello della scelta da parte del consumatore senza l'esatta conoscenza del rapporto costo beneficio dei singoli prodotti, finendo per utilizzare prodotti ben pubblicizzati sotto il profilo di marketing ma privi di caratteristiche di serietà scientifica. Infatti, se consideriamo che spesso le persone cercano una soluzione rapida quando si tratta della propria salute, gli integratori alimentari, i quali risultano davvero facilmente accessibili sul mercato, rappresentano una facile fonte di auto-soddisfazione del bisogno. Ebbene, il pubblico presume che tali prodotti siano stati sottoposti a test rigorosi ma la realtà più frequente è invece che tali prodotti il più delle volte non vengono testati tanto quanto credono i consumatori.

Dato che le persone ora scelgono sostituti dei pasti integrativi e simili, al contrario di cibi integrali, le normative devono essere drasticamente intensificate nel tentativo di enfatizzare la sicurezza pubblica. Le istituzioni governative dovrebbero mettere in atto strategie tese ad impedire ai produttori di trarre vantaggio da un mercato già vulnerabile. In tal senso, diventa necessaria una nuova forma di regolamentazione in grado di governare il processo di filiera degli integratori. Gli integratori alimentari hanno rivoluzionato il mondo della "salute"; tuttavia, l'unico modo in cui il mercato può continuare a crescere è emanando norme e regolamenti più rigorosi che garantiscano la sicurezza del prodotto, consentendo allo stesso tempo ai consumatori di mantenere la propria autonomia e libertà al momento dell'acquisto.

Pertanto, il tema della sicurezza di questi prodotti di origine naturale rappresenta un fattore critico da valutare attentamente. Il consumo di integratori alimentari può essere associato al verificarsi di effetti avversi, con cause sottostanti diverse e che vanno da casi di uso scorretto o abuso di un integratore alimentare, al consumo inconsapevole di prodotti contaminati da varie sostanze. La scarsa conoscenza, sia dei pazienti sia dei medici, in materia di possibili reazioni negative agli ingredienti presenti e la mancanza di metodi per segnalarle, non rende disponibili statistiche che consentano di sfatare i miti che circondano la sicurezza di queste sostanze. D'altro canto, non ci sono particolari obblighi per le aziende alimentari al fine di ottenere l'autorizzazione per la commercializzazione degli integratori alimentari. Citando sempre alcuni esempi del mercato statunitense, tra il 2004 e il 2021, si sono registrati 79.071 eventi avversi legati all'uso di integratori alimentari. Prodotti come la vitamina E hanno evidenziato tossicità significativa e un aumento del rischio di sanguinamento, superando i benefici. L'FDA ha aggiornato delle linee guida per le etichette, ma l'efficacia di tale aggiornamento è stata minima, poiché il numero di casi è continuato ad aumentare. Altri integratori, come quelli a base di erbe e prodotti per la regolazione del peso sono stati associati a insufficienza d'organo, tossicità epatica, renale, cardiaca e anche alla morte. La FDA, in base alla regolamentazione attualmente vigente, ha potuto rispondere principalmente con avvisi pubblici sui rischi e richiami limitati di alcuni prodotti. Quindi risulta di particolare importanza la necessità di corredare i prodotti di studi ed evidenze quantomeno sul profilo di sicurezza: informazioni sull'ADME (assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione) negli studi preclinici, 13-settimane tossicità orale negli studi preclinici, studi di teratogenicità, studi di genotossicità e studi di interazione. A tal proposito sarà fondamentale definire anche delle linee guida nazionali su quali tipi di studi vanno richiesti e sotto quali condizioni.

Va ricordato che questi passaggi necessari per avere una corretta informazione in termini di sicurezza comportano un investimento economico significativo da parte delle aziende. Naturalmente assistiamo nel nostro Paese anche a tematiche di tipo regolatorio: attualmente, un nutraceutico approvato diventa di fatto un farmaco non approvato se viene fatto un claim su una malattia, indipendentemente dal fatto che la dichiarazione si basi su evidenze scientifiche. Allora si rendono necessarie delle specifiche azioni regolatorie: estendere le dichiarazioni sulla salute per gli integratori alimentari in base all'evidenza della loro efficacia; rendere i requisiti per i dati di sicurezza coerenti, indipendentemente dalla dichiarazione fatta sul claim; equiparazione dei diversi NDI (Nuovi Ingredienti Alimentari) indipendentemente dalla loro origine (estratti, fermentazione o sintesi chimica). In particolare, relativamente a quest'ultimo punto, dovrebbero essere fornite in modo obbligatorio specifiche e complete informazioni su: origine dell'NDI come tipologia di estrazione (grezza, arricchita o purificata), fermentazione e sintesi chimica; nome chimico della molecola attiva; profilo delle impurità; nel caso di un NDI "non singolo composto", la standardizzazione della dose/contenuto sulla molecola attiva, le evidenze sul ruolo degli altri composti con alta prevalenza nella miscela e/o con effetto rilevante; la stabilità del composto nella forma galenica scelta; dati di biodisponibilità nell'uomo; dati su potenziali interazioni. In conclusione, quindi, i nutraceutici possono contribuire alla riduzione del rischio di malattie ed hanno, perciò, un valore molto elevato dal punto di vista della salute pubblica. Devono però essere sicuri alla dose raccomandata, come dimostrato da appropriati dati di sicurezza e la loro efficacia deve essere supportata da plausibilità meccanicistica e/o da dati clinici, che forniscono la base per claims corretti. In ultimo la legislazione, insieme all'industria, deve trovare modalità che permettano di proteggere i pazienti attraverso studi di sicurezza e di efficacia.

Nutraceutici, da storici supplementi alimentari a prodotti Pharma-grade

A cura di Gianfranco Frati

Il termine Nutraceutica è stato coniato nel 1989 da Stephen L. De Felice, illustre medico di origini italiane, il quale, per sottolineare l'importanza dell'alimentazione nel mantenimento della salute dell'uomo, ha unito i termini "nutrizione" e "farmaceutica" poiché il "boom alimentare" degli anni '60, inteso come possibilità di assumere in maniera eccessiva alimenti poi definiti cibi "spazzatura", ha portato allo sviluppo di patologie legate all'alimentazione non corretta. De Felice con la Nutraceutica ha cambiato radicalmente il modo di vedere l'alimentazione: da nutrizione come apporto calorico a strumento per conservare lo stato di salute riprendendo il concetto di Ippocrate, il quale sintetizzava così il proprio pensiero sulla relazione tra ciò che mangiamo e la nostra salute: "fa' che il cibo sia la tua medicina e la medicina sia il tuo cibo". I nutraceutici sono principi alimentari attivi, assunti per via orale in formulazioni analoghe ai farmaci, che presentano nei confronti della salute, un'attività benefica o di prevenzione. Vengono estratti da alimenti, piante o fonti microbiche contenenti composti attivi che svolgono una specifica funzione se assunti in determinate dosi e che possiedono documentati effetti biologici e metabolici. Gli storici integratori sono sostanze nutritive concentrate e preosate destinati a completare la dieta come vitamine, minerali o altre sostanze come aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale. Ma dai primi presidi ad oggi i nutraceutici hanno subito una significativa evoluzione grazie al crescente interesse scientifico che li ha resi dei prodotti pharma-grade che si caratterizzano, cioè, per una plausibilità di efficacia e sicurezza dimostrando così caratteristiche simili ai farmaci moderni ad alta tecnologia produttiva. L'eccellenza è assicurata dalla scelta di materie prime e singoli costituenti di qualità certificata nonché dal loro attento dosaggio al fine di garantire la sicurezza. L'adozione di tecnologie produttive di elevata qualità e sicurezza, con processi produttivi certificati (Good Manufacturing Practice, GMP), permette di realizzare formulazioni ad alta biodisponibilità. L'effettuazione di test sulle catene citocromiche (ad es. P450) inoltre, permette di poter certificare l'uso di un determinato prodotto anche in aggiunta ad altre terapie perfino farmacologiche. Infine, la produzione di evidenze in termini quantomeno di dati preclinici di efficacia e sicurezza permette di completare il quadro nell'identificazione delle caratteristiche dei nutraceutici pharma-grade. Quanto detto risulta, secondo noi, particolarmente importante quando ad assumere integratori alimentari sono persone particolarmente fragili quali coloro che sono affetti da malattia rara.

Sostenibilità della spesa per Integratori Alimentari

A cura di Giuseppe Turchetti

Gli integratori alimentari sono definiti anche complementi alimentari o supplementi alimentari ovvero prodotti alimentari che non possono vantare proprietà terapeutiche né capacità di prevenzione e cura di malattie (etichettatura, presentazione e pubblicità) e sono soggetti alle norme in materia di sicurezza alimentare. Molte sostanze, per lo più di origine vegetale, sono utilizzate sia come ingredienti degli integratori alimentari sia come principi attivi di farmaci. A tal proposito sono chiari i principi che ha definito la Commissione Europea:

- prodotto destinato alla popolazione generale sana o con un fattore di rischio per lo sviluppo di malattie;
- prodotto il cui consumo favorisce il mantenimento di una funzione fisiologica dell'organismo o la riduzione di un fattore di rischio;
- prodotto che non può vantare effetti preventivi e terapeutici nei confronti di una condizione patologica;
- prodotto connotato da indicazioni nutrizionali e sulla salute (claim) proposte sulle etichette e/o con la pubblicità in accordo alla vigente regolamentazione comunitaria in materia.

Ma quanto è diffuso il consumo di tali prodotti nella popolazione e quali sono le aspettative per il prossimo futuro? A tal proposito è importante citare una recente indagine condotta da Future Concept Lab (2024) per Unione Italiana Food, "Immaginati nel 2040", la quale ha rilevato opinioni ed attese degli italiani rispetto alla loro salute tra 15 anni. Tale indagine evidenzia che gli italiani si aspettano che in futuro ci sarà più bisogno dell'integrazione alimentare:

- per sostenere le difese immunitarie (60% dei rispondenti);
- per aiutare cuore e pressione (42%);
- per tutelare il benessere psicofisico (32,4%);
- per la salute intestinale (27,1%);
- per l'aspetto fisico (23,8%).

Gli integratori, inoltre, saranno utili in futuro anche per compensare eventuali carenze di prodotti alimentari legate al cambiamento climatico (27,8%), come alleati del sistema sanitario nella prevenzione (26,2%), per una salubre dieta alimentare quotidiana (25,8%) e infine per ottimizzare la corretta assunzione di nutrienti essenziali (20,2%).

L'utilizzo degli integratori alimentari non è un fenomeno che caratterizza solo il nostro paese; anzi, una ricerca di Ipsos e Food Supplements Europe, condotta

nel 2022 in 14 paesi europei con oltre 13.000 partecipanti, ha evidenziato come quasi il 90% degli intervistati abbia assunto un integratore alimentare e, di questi, quasi la metà (45%) ne abbia assunti più di 2 soprattutto per mantenere il benessere e la salute generale (52%), il sistema immunitario (45%) e per avere un apporto energetico (29%). Le fonti informative utilizzate sono di fatto tutte quelle disponibili: nel 40% ci si rivolge al medico/dietista/infermiere, nel 31% al farmacista, nel 25% ad internet, nel 21% a familiari/amici/colleghi ecc. I prodotti sono acquistati per lo più in farmacia (63%) ma risultano molto utilizzati anche la GDO (25%) e gli acquisti online (15%). In sintesi, i risultati di questa indagine sulla popolazione generale europea sono sovrapponibili a quelli di questo Osservatorio NURA 2024 che, lo ricordiamo, si è concentrato su una specifica parte della popolazione italiana rappresentata dalle persone con malattia rara. Per quanto riguarda gli aspetti economici, nel 2023 il valore del mercato degli integratori in Italia ha superato i 4,5 miliardi di Euro, in crescita del 3,4% rispetto all'anno precedente (analisi Unione Italiana Food su dati New Line), con un consumo di oltre 300.000 tonnellate di integratori alimentari. L'Italia risulta il primo mercato europeo con il 26% del fatturato totale, seguita da Germania (19%) e Francia (15%). Il canale farmacia rappresenta quello preferenziale (78% del fatturato) e le categorie più acquistate sono probiotici, sali minerali e vitamine. La spesa media pro-capite in Italia è di 64 Euro e il 54% della popolazione fa regolarmente uso di questi prodotti. Per quanto riguarda l'export, l'Italia risulta il quarto esportatore europeo con quasi 2,0 miliardi di Euro di fatturato (dati Intesa Sanpaolo).

Se da un lato i dati di consumo e di giro d'affari sono particolarmente rilevanti ed indicano un fenomeno non solo diffuso ma anche e soprattutto particolarmente attrattivo per l'industria, dall'altro va fatta notare la rilevante scarsità di studi ed evidenze di letteratura scientifica (outcome) ed economica. Su questo fronte, complice un quadro normativo non particolarmente cogente sotto il profilo delle evidenze da produrre per la commercializzazione di un integratore alimentare, gli ambiti di miglioramento sono ampi e per molti versi necessari. A mio avviso, infatti, sono numerose le criticità che caratterizzano attualmente l'assunzione di integratori alimentari:

- costi a carico del paziente, con poche eccezioni;
- numero elevato di assunzioni al giorno;
- rapporto tra efficacia e durata dell'impiego;
- possibili effetti collaterali;
- possibili interazioni con alimenti, altri integratori e farmaci;
- allergia ad alcune sostanze naturali.

In conclusione, considerando il largo utilizzo di integratori alimentari non solo nella popolazione generale ma anche da parte di persone con malattia rara,

diventa fondamentale poter disporre di studi e valutazioni scientifiche a supporto dei prodotti e del loro profilo di safety, di una maggiore regolamentazione del settore, magari con riferimento ai prodotti nutraceutici, di informazioni e comunicazioni scientificamente basate e non solo di tipo commerciale e, naturalmente, di una maggiore educazione del cittadino e dei professionisti. Probabilmente è giunto il momento di analizzare l'eventuale strutturazione e istituzionalizzazione di un ente nazionale (per intenderci: alla stregua di AIFA per i farmaci) che dia risposte solide a tali problematiche, quantomeno per i prodotti nutraceutici e/o per il loro utilizzo da parte di una componente particolarmente fragile della nostra popolazione quali sono le persone affette da malattia rara.

UNIAMO

Federazione Italiana Malattie Rare

UNIAMO Federazione Italiana Malattie Rare è l'ente di rappresentanza della comunità delle persone con malattia rara.

Opera dal 1999 per la tutela e la difesa dei diritti delle persone con malattia rara e delle loro famiglie, ha oltre 200 associazioni affiliate in continua crescita.

Svilupa un dialogo costante con gli esponenti delle Istituzioni (Ministeri, AIFA, Istituto Superiore di Sanità, Agenas, Regioni, centri clinici di riferimenti, rete ERN, MMG e PLS, società scientifiche ecc), ricercatori, player privati rappresentando le istanze delle persone con malattia rara e le possibili soluzioni.

Dà voce a tutte le persone che si trovano ad impattare con una malattia rara o ultrarara, oltre che a quelli che sono ancora in cerca di una diagnosi.

Il senso di disorientamento, incertezza, solitudine, il dolore che si prova quando si riceve una diagnosi di malattia rara sono alleviati dalla consapevolezza che la Federazione, insieme a tutte le Associazioni, compie ogni sforzo possibile per migliorare la qualità di vita della persona e dei suoi familiari e caregiver.

Il sostegno concreto è dato con il servizio SAIO (servizio di ascolto, informazione e orientamento) – rivolto ai singoli individui e alle Associazioni –, con altri progetti di supporto e con l'azione di sensibilizzazione, promozione e tutela dei diritti, advocacy in tutti i settori, dalla ricerca alla bioetica, dagli approcci sanitari ai sostegni sociali.

Puoi sostenere la nostra azione in molti modi:

- mettendo a disposizione la tua professionalità
- offrendoci dei servizi pro-bono
- con il tuo 5x1000 (codice fiscale 92067090495)
- con un contributo deducibile/detraibile in sede di dichiarazione fiscale:
- IBAN IT53M0306909606100000010339

Le Effemèridi di UNIAMO

L'idea di una collana editoriale di Uniamo non è nuova. Dovevano però verificarsi una serie di condizioni perché potesse diventare realtà.

Nella ricerca di un nome che caratterizzasse le nostre pubblicazioni ci siamo imbattuti in quello di "effemèride".

Il vocabolario Treccani riporta la seguente definizione:

effemèride (o efemèride) s. f. [dal lat. *ephemēris -īdis*, gr. *ἐφημερίς -ίδος* «diario», comp. di *ἐπί* «sopra» e *ἡμέρα* «giorno»]. -

1. a. Anticam., erano detti effemeridi i libri in cui si registravano gli atti del re, dapprima **giorno per giorno** (di qui il nome), poi secondo un più ampio schema cronologico. b. Per estens., diario, cronaca giornaliera degli avvenimenti: ma che più mi stendo io in farvi una e. della mia vita? (D. Bartoli).

2. **In tempi più recenti, il termine è stato usato come titolo di pubblicazioni periodiche, soprattutto di carattere letterario o scientifico** (mai di giornali politici); per es., le Efemeridi letterarie, che si stamparono in Roma dal 1772 al 1795 e contenevano recensioni dei libri nuovi; le Effemeridi scientifiche e letterarie per la Sicilia, che si pubblicarono dal 1832 al 1840.

3. Tavola o gruppo di tavole numeriche, dette e. astronomiche (o anche nautiche, in quanto servono principalmente alle esigenze della navigazione), **che forniscono le coordinate degli astri** (o altri dati astronomici variabili col tempo) a intervalli prefissati ed uguali fra loro, per es. di giorno in giorno oppure di ora in ora. Per estens., anche i libri, generalmente pubblicati con frequenza annuale, che contengono tali raccolte.

Ciascuna delle tre definizioni contiene un elemento che abbiamo sentito vicino: la registrazione quotidiana degli atti, che ci richiama ad un ideale viaggio nella patologia; la pubblicazione periodica, che risponde ai nostri desiderata; la tavola che fornisce le coordinate, nostra aspirazione e intento nella pubblicazione di questi opuscoli.

La relativa rarità dell'uso di questo termine, la sua connotazione al femminile, la sua originalità dato che l'ultimo soggetto che l'ha utilizzato risale al 1840 per pubblicazioni a carattere letterario o scientifico ci hanno convinti ulteriormente che eravamo fatte l'una per l'altra: Federazione e effemèride, comunità di persone con malattia rara e pubblicazione periodica che racconta un viaggio e prova a guidarne la rotta.

Ecco quindi l'inizio di una collana che seguirà l'attività federativa dando un rendiconto degli incontri e dei gruppi di lavoro costituiti su tematiche specifiche, e del frutto del loro lavoro.

Ad maiora, semper.

Il Consiglio Direttivo



Lined writing area with horizontal blue lines.









ÜNIAMO

Federazione Italiana Malattie Rare

Via Nomentana 133, 00161 Roma
Tel. 064404773
segreteria@uniamo.org
www.uniamo.org

    @uniamomalattierare

 @uniamofimronlus

 @uniamofimr