



Vitex Agnus Castus: l'opportunità offerta dal dosaggio appropriato

Il derivato estrattivo ottenuto a partire dai frutti di *Vitex Agnus Castus* può essere efficacemente impiegato per contrastare disturbi come la **sindrome pre-mestruale, il dolore mammario, le anomalie (per durata e frequenza) del ciclo mestruale e alcune forme di acne**. Le ragioni di tale successo terapeutico sono da ricercarsi probabilmente nella sua **azione dopaminergica**, la cui conseguenza principale è la **riduzione dei livelli ematici di prolattina**.

Tale concordanza nella definizione di "target terapeutico" e "meccanismo d'azione" non si ritrova attualmente in quella che è la definizione di un "corretto dosaggio" per uso clinico. Le ragioni di tale discordanza vanno ricercate nelle origini del prodotto, origini antecedenti alla II Guerra Mondiale. Nella Germania di quel periodo molti preparati farmaceutici erano in forma liquida e non sempre la materia prima impiegata per il loro sviluppo risultava standardizzata per quantità e qualità. Nelle relazioni di quel periodo, inerenti i derivati farmaceutici da frutto di agnocasto, si menzionava l'uso di un preparato, ottenuto per macerazione in alcool etilico, la cui posologia corrispondeva a 40 gocce/die. In tale preparato ad 1 goccia corrispondeva probabilmente 1 mg di droga di partenza. Tale dosaggio era comunque frutto dell'empirismo tipico di quell'epoca dove, soprattutto con i derivati erbali, l'approccio all'identificazione di una curva dose-risposta non era comunemente perseguito.

Da questo momento in avanti la storia del derivato di agnocasto verrà segnata dalla scelta empirica del numero "40". E quelle che inizialmente erano "gocce" non ben identificate in termini di contenuto attivo, divennero prima "milligrammi" di "droga non estratta" e poi "milligrammi" di "estratto", creando moltissima confusione, confusione presente ancora ai giorni nostri. Vediamo la vicenda nel dettaglio. Il primo passo coincise con il passaggio dalla forma liquida alla forma solida, dove l'unità posologica era più facilmente controllabile sia dal medico che dal paziente. E qui ritroviamo ancora il "40" a generare confusione: partendo da 40 mg di "droga fresca" estratta con etanolo al 60% con un rapporto estratto:droga di 6-12:1 si otteneva infatti un estratto da impiegarsi ad una dose giornaliera assolutamente mal definita in quanto contenente da "3,2 a 4,8 mg" di derivato estrattivo per unità posologica.

Si faccia attenzione: qui il "40" identifica solo la quantità di frutto di partenza utilizzata per derivare la dose di trattamento; infatti come riportato da 40 mg di droga fresca si estraevano da 3,2 a 4,8 mg di prodotto.

In tempi successivi si sviluppò poi un prodotto estrattivo (sempre con etanolo al 60%) a partire questa volta da 240 mg di droga fresca. Questo preparato estrattivo venne quindi impiegato a 20 mg/dose. In relazione a questo dosaggio (20 mg di estratto/dose) si espresse anche la Kommission E (Farmacopea Tedesca) avvalorandone l'uso.

Infine, in tempi ancora più recenti, sono stati eseguiti studi clinici finalizzati alla ricerca di un effetto dose-risposta impiegando un estratto di agnocasto (ottenuto sempre con etanolo al 60%) a dosaggi differenti. Tali studi, eseguiti con 10, 20 e 40 mg di estratto secco standardizzato e titolato allo 0,5% in agnuside (prodotto di riferimento noto in letteratura come *BP1095E1*), hanno evidenziato come l'azione ipo-prolattinemica fosse dose-dipendente e maggiore soprattutto al dosaggio di 40 mg di estratto/die. Sulla base di quanto fin qui esposto si è arrivati quindi a formulare **MonoSelect Agnus**, preparato contenente effettivamente 40 mg di estratto standardizzato e titolato per compressa. Tale dosaggio corrispondente anche all'unità posologica giornaliera suggerita.

Per pura curiosità scientifica si segnala come la dose di 40 mg sia ottenibile solo estraendo 480 mg di droga di partenza. Ancora oggi però sono disponibili in commercio alcuni preparati che non solo risultano certamente "sotto dosati" ma anche non standardizzati in termini di dosaggio:

- 1) sotto dosati in quanto impiegati ad un 1/12 circa del valore di utilizzo clinico; fanno infatti riferimento a "40 mg di preparato" dove però il valore "40 mg" è da attribuirsi ai mg di frutto impiegati nel processo estrattivo e non all'estratto realmente presente nell'unità posologica;
- 2) "non standardizzati" per quanto concerne la "dose giornaliera" di attivo potendo questa corrispondere a valori variabili fino al 50%, e cioè tra 3,2 e 4,8 mg di derivato per compressa.