

EFFECTE DE L'ÚS DE PLANTES MEDICINALS EN EL PERÍODE PERIOPERATORI

Maite Bosch
Xavier Bonafont

Servei de Farmàcia Hospitalària
Hospital Germans Trias i Pujol (Badalona)

Resum

Un nombre elevat de la població pren plantes medicinals algunes de les quals poden afectar la seguretat dels pacients durant el període perioperatori. En aquesta revisió s'identifiquen les plantes medicinals que poden alterar la coagulació i la sedació, a més de provocar altres efectes que podrien interferir en l'anestèsia i en la recuperació postoperatoria. També s'hi fan les recomanacions pertinents.

Paraules clau: plantes medicinals, cirurgia, seguretat, perioperatori

Introducció

La utilització de productes naturals està adquirint gran popularitat entre la població, en el tractament de diverses situacions com l'estrès oxidatiu, les malalties cardiovasculars, el càncer i la disfunció del sistema immunitari.

Pel seu origen natural, els usuaris no associen l'ús de plantes medicinals a efectes adversos o interaccions i, en conseqüència, quan són atesos per altres problemes de salut, aquesta pràctica no es dona a conèixer als professionals. En un butlletí anterior,¹ que revisava la problemàtica general de l'ús de les plan-

tes medicinals, s'informava que aproximadament el 50% de la població catalana en pren. Als Estats Units s'estima que una quarta part dels pacients que reben atenció mèdica prenen plantes medicinals i que el 70% no ho comuniquen.^{2,3}

La situació actual sobre el control i la regulació de plantes medicinals no ha variat respecte a la darrera revisió.¹

Els pacients que pateixen malalties cròniques, especialment càncer, i els infectats pel VIH, les dones i els individus de nivell socioeconòmic i educatiu elevat, són els que més es tracten amb suplementos i plantes medicinals.^{4,5} Malgrat la seva àmplia utilització, els professionals de la salut tenen un coneixement escàs dels efectes de les plantes medicinals més emprades.

En la cirurgia electiva, la visita preanestèsica és de summa importància per identificar els medicaments i altres preparats que prenen els pacients i que poden afectar-los durant el període perioperatori. Algunes plantes medicinals han mostrat efectes sobre la coagulació (per exemple, l'all), sedació excessiva (per exemple, la valeriana) i interaccions amb medicaments utilitzats en l'anestèsia (per exemple, l'herba de Sant Joan). En un hospital de Madrid, un 35% dels pacients enquestats en la visita preanestèsica prenen plantes medicinals, i més del 12% utilitzaven plantes considerades perilloses.⁶ Per tant, la identificació de l'ús de plantes medicinals previ a la cirurgia constitueix una bona pràctica per evitar problemes que poden afectar la seguretat dels pacients durant el període perioperatori.

Taula 1. Plantes medicinals que poden interferir en el període perioperatori

Planta medicinal	Possibles efectes	Recomanació
Kava (<i>Piper methysticum</i>)	- Sedació perioperatòria - Recuperació retardada de l'anestèsia - Antiagregació plaquetària	Cal suspendre-la almenys 24 h abans de la cirurgia
Valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>)	- Sedació perioperatòria - Recuperació retardada de l'anestèsia	Cal suspendre-la almenys 7 dies abans de la cirurgia
All (<i>Allium sativum</i>)	- Antiagregació plaquetària	Cal suspendre-la almenys 7 dies abans de la cirurgia
Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>)	- Antiagregació plaquetària	Cal suspendre-la almenys 24-48 h abans de la cirurgia
Ginseng (<i>Panax schinseng</i>)	- Antiagregació plaquetària	Cal suspendre-la almenys 7 dies abans de la cirurgia
<i>Serenoa repens</i>	- Hemorràgia intraoperatòria	No es disposa de dades orientatives*
Herba de Sant Joan (<i>Hypericum perforatum</i>)	- Interacció amb agents immunomoduladors i benzodiazepines - Interacció amb anticoagulants orals	Cal suspendre-la almenys 5 dies abans de la cirurgia
Equinàcia (<i>Echinacea purpurea</i> , <i>E. angustifolia</i> , <i>E. pallida</i>)	- Estimulació del sistema immunitari - Possible interacció amb fàrmacs immunosupressors (cal evitar-la en el trasplantament d'òrgans)	No es disposa de dades orientatives*
Efedra (<i>Ephedra sinica</i> [Stapf], <i>E. intermedia</i> [Schrenk & C.A. Mey], <i>E. equisetina</i> [Bunge])	- Risc cardiovascular - Reaccions adverses sobre l'SNC	Cal suspendre-la almenys 24 h abans de la cirurgia

* Si no es disposa de dades, es recomana suspendre el tractament 2-3 setmanes abans de la cirurgia.

És freqüent que no s'hagin avaluat les propietats farmacològiques i farmacocinètiques de les plantes medicinals i, en conseqüència, no es conegui el temps necessari per assegurar-ne l'eliminació de l'organisme. Per això, l'American Society of Anesthesiologists recomana de forma general suspendre totes les plantes medicinals dues o tres setmanes abans de la cirurgia.⁷

L'objectiu d'aquest butlletí és identificar les plantes que s'han relacionat amb efectes que podrien complicar les intervencions quirúrgiques, i establir unes recomanacions amb aquesta finalitat. Es consideren per separat les plantes que afecten la sedació (*Piper methysticum* o kava, valeriana), les que interfereixen en la coagulació (all, ginkgo, ginseng, kava) i les que presenten altres efectes (equinàcia, efedra, herba de Sant Joan, kava, all, ginseng). A la taula 1 es mostren les plantes, els seus efectes i les recomanacions corresponents.

Plantes medicinals que afecten la sedació

Kava (*Piper methysticum*) Altres noms: *kava-kava*, *tonga*

La seva arrel conté un 5-12% de lactoses sesqui-

terpèniques, també conegudes com a kavapirones o kavalactones. Les kavalactones provoquen efectes dosidependents sobre l'SNC, com sedació i hipnosi.⁸ Aquestes lactoses són responsables de la inhibició del CYP450. Concretament, s'ha establert una inhibició del 56% del CYP1A2 i del 92% del CYP2C19, ambdós enzims implicats en el metabolisme de la warfarina.⁹ Se n'han descrit cinc complicacions potencials en l'anestèsia degudes a la utilització de kava: hipotensió perioperatòria per bloqueig dels canals de sodi i calci, sedació perioperatòria per activació del receptor GABA, prolongació de la sedació postoperatòria, hepatotoxicitat i inhibició plaquetària en el període perioperatori.¹⁰

Recomanació: A causa de la sedació excessiva i del retard potencial en la recuperació de l'anestèsia, es recomana suspendre'n l'administració almenys 24 hores abans de la intervenció quirúrgica.^{11, 12}

Valeriana (*Valeriana officinalis*)

Els principals compostos actius de la valeriana són els valepotriats (valrats) i els àcids sesquiterpènics (àcid valeriànic). La valeriana s'utilitza principalment en el tractament de l'insomni pel seu efecte sedant.¹³ L'àcid valeriànic, present principalment en l'arrel i els rizomes, és un activador del receptor GABA_A,

responsable de l'efecte ansiolític i sedant.¹⁴ S'ha descrit un major efecte modulador sobre el receptor GABA_A com més alt és el contingut en àcid valerianic.¹⁵

Recomanació: Es recomana suspendre'n l'administració almenys set dies abans de la cirurgia,¹² per tal d'evitar sedació excessiva i retard en la recuperació de l'anestèsia.^{11, 12}

Plantes medicinals que afecten la coagulació

All (*Allium sativum*)

Altres noms: all roig, *aja*, *ajo sanjuanero*, *rocambola*

El component actiu més important de l'all és l'al·liina, que quan es talla o es tritura es transforma en altres compostos molt reactius —com l'al·licina— que es caracteritzen per la seva olor. La seva activitat anti-trombòtica es deu al contingut en ajoè, (E,Z)-4,5,9-tritriadodeca-1,6,11-trien-9-òxid).^{16, 17}

L'ajoè és un potent antiagregant plaquetari que inhibeix de forma reversible l'agregació plaquetària i els mediadors que la desencadenen. El seu mecanisme d'acció és comparable al de clopidogrel i l'efecte està relacionat amb la dosi.¹⁸ S'han comunicat efectes hematològics greus per la interacció amb warfarina.¹⁹

Recomanació: A causa de l'efecte potencial de l'all com a antiagregant plaquetari i el risc consegüent de prolongació del temps d'hemorràgia, es recomana suspendre'n l'administració almenys set dies abans de la intervenció quirúrgica, sobretot en aquells casos en què sigui freqüent l'hemorràgia postoperatòria o s'administrin altres inhibidors plaquetaris.^{11, 12}

Ginkgo (*Ginkgo biloba*)

Altres noms: arbre sagrat, arbre de les pagodes, arbre dels quaranta escuts, albercoc de plata

Les fulles dessecades contenen els compostos actius de ginkgo: flavonoides, bilobàlids i lactones terpeniques (ginkgòlids). Els ginkgòlids inhibeixen l'agregació, l'adhesió i la degranulació plaquetària. Els ginkgòlids B i C inhibeixen in vitro l'agregació plaquetària estimulada per col·lagen.^{20,21} Els flavonoides també contribueixen a aquest efecte perquè actuen sobre el metabolisme del AMPc, dels tromboxans i del calci a les plaquetes.²² No obstant això, alguns autors²³ no han trobat diferències en el temps d'hemorràgia i de coagulació després de l'administració de preparats que contenen ginkgo o placebo.

S'ha demostrat que el ginkgo incrementa el flux sanguini i redueix la viscositat de la sang.⁸ Tanmateix, s'han descrit diversos casos de complicacions hemorràgiques i hematomes en intervencions quirúrgiques (artroplàstia de maluc,²⁴ cirurgia plàstica,²⁵ trasplantament hepàtic,²⁶ colecistectomia,²⁷ etc.) en pacients que prenen extracte de ginkgo.

Recomanació: A causa de la inhibició del factor activador de plaquetes i el risc consegüent d'hemorràgia, es recomana suspendre l'administració de ginkgo 24-48 hores abans de la intervenció quirúrgica.^{11, 12}

Ginseng (*Panax schinseng*)

Altres noms: ginseng blanc, ginseng vermell

L'arrel conté un 2-3% de saponines triterpèniques (ginsenòsids), també conegudes com panaxòsids. Els ginsenòsids produeixen múltiples efectes terapèutics sobre diversos òrgans diana: estimulació de l'SNC, acció moduladora d'elevació o disminució de la tensió arterial en funció del contingut de ginsenòsids, acció immunomoduladora, activitat antioxidant i hipoglucemiant. A més, són responsables de la inhibició de l'agregació plaquetària in vitro,²⁸ incrementen el temps de trombina i el temps de trombina parcial activada.²⁹

S'ha observat que el ginseng pot reduir l'efecte anti-coagulant de la warfarina¹¹ mitjançant la inducció del citocrom P450,³⁰ tot i que alguns treballs indiquen que no afecta la farmacocinètica de S-warfarina i R-warfarina.³¹

Recomanació: A causa del risc potencial de produir hipotensió, hipoglicèmia i hemorràgies es recomana suspendre'n l'administració almenys set dies abans de la cirurgia.^{11,12}

Serenoa repens

Altres noms: palma de repollo, palma enana americana, sabal, saw palmetto

L'extracte liposteròlic de *Serenoa repens* posseeix acció antiandrògena, antiinflamatòria i antiproliferativa. L'acció antiinflamatòria es deu a la inhibició de la síntesi de les prostaglandines i dels leucotriens. S'ha descrit un cas d'hemorràgia intraoperatòria relacionada amb el seu consum,³² probablement per la inhibició de la ciclooxigenasa, que dona lloc a una disfunció plaquetària.³³ També s'ha descrit un cas d'hemorràgia intraoperatòria greu associada a la utilització d'aquesta planta. En aquest cas, el temps d'hemorràgia es va normalitzar uns dies després de suspendre l'administració d'aquest producte.³²

Recomanació: Es recomana un ús prudent durant el tractament conjunt d'aquest extracte amb anticoagulants i antiagregants plaquetaris, especialment en

aquells pacients que s'hagin de sotmetre a una intervenció quirúrgica. Com que no es disposa de dades sobre quant de temps abans de la cirurgia s'ha de suspendre, es poden seguir les recomanacions generals de suspensió dues o tres setmanes abans.

Plantes medicinals amb altres efectes

Herba de Sant Joan (*Hypericum perforatum*)

Altres noms: hipèric, hipericó, *sanjuanera*, *hierba de las heridas*, *saint John's wort*

Les flors de l'hipèric contenen com a compostos actius: derivats de naftodiantrones (hipericina, pseudohipericina, isohipericina, protohipericina), flavonoides, bisoflavones, derivats de l'àcid cafeic, proantocianidols, derivats del floroglucinol, olis essencials, tanins, fitosterols i cumarines (umbel·liferona). És àmpliament utilitzada pels seus efectes com a cicatritzant, antibacterià, antivíric i antidepressiu.

L'herba de Sant Joan és un potent inductor del citocrom P450, especialment del CYP3A4, i de la glicoproteïna P. Aquesta inducció és superior quan augmenta el contingut en hiperforina.³⁴ Tanmateix, els acilfloroglucinols també són potents inhibidors del CYP3A4. S'ha demostrat que és poc probable que els acilfloroglucinols modulin l'activitat del CYP, i s'estableix com a mecanisme més probable la possibilitat que puguin induir la seva expressió.³⁵ S'han descrit nombroses interaccions entre aquesta planta i diversos fàrmacs, principalment agents anticancerígens, antiretrovirals, antiinflamatoris, antimicrobians, fàrmacs cardiovasculars, hipoglucemiants, fàrmacs que modulen l'SNC, agents immunomoduladors, inhibidors de la bomba de protons i anticonceptius orals. Cal destacar la interacció que produeix amb la warfarina i l'acenocumarol,^{36,37} que provoca una reducció de les seves concentracions i d'altres anticoagulants orals,³⁸ així com del seu efecte farmacològic.³⁹ L'herba de Sant Joan també interacciona amb fàrmacs immunosupressors, com la ciclosporina, el tacrolimús i l'àcid mico-fenòlic;³⁶ és per això que molts autors recomanen suspendre'n l'administració en aquells pacients que s'han de sotmetre a un trasplantament d'òrgans. S'han descrit casos de rebuig agut a trasplants, a causa de la interacció produïda amb ciclosporina.³⁷ És important també tenir en compte que pot disminuir els nivells plasmàtics de midazolam i d'altres benzodiazepines.³⁶

Recomanació: A causa de les múltiples interaccions, es recomana suspendre l'administració d'aquesta planta medicinal almenys cinc dies abans de la intervenció quirúrgica.^{11, 12}

Equinàcia (*Echinacea purpurea*, *E. angustifolia*, *E. pallida*)

Els polisacàrids, els flavonoides, les glicoproteïnes, les alquilamides i alguns derivats de l'àcid cinàmic estan relacionats amb els efectes que produeix aquesta planta sobre el sistema immunitari. L'equinàcia s'utilitza en l'àmbit terapèutic com a agent immunostimulant, en la profilaxi i el tractament d'infeccions víriques, bacterianes i fúngiques (sobretot del tracte respiratori superior) i com a agent antiinflamatori. Es postula que els polisacàrids, les alquilamides i els derivats de l'àcid cinàmic són els responsables d'estimular el sistema immunitari inespecífic i potenciar la fagocitosi.⁸ Diversos estudis suggereixen que els polisacàrids solubles en aigua estimulen el sistema immunitari inespecífic en una proporció superior a la dels polisacàrids solubles en greixos, els quals potencien l'activitat fagocitària dels macròfags.⁴⁰

Recomanació: Tot i que no s'han realitzat estudis concloents dirigits a establir una possible interacció entre l'equinàcia i els fàrmacs immunosupressors,^{40,41} l'opinió dels experts adverteix sobre l'ús concomitant d'equinàcia i aquests fàrmacs, a causa d'una possible disminució de l'efectivitat.^{11,12} Per tant, en aquells pacients que poden requerir una immunosupressió immunològica perioperatòria, com en el cas del trasplantament d'òrgans, s'aconsella evitar l'administració d'aquesta planta. Com que no es disposa de dades sobre el temps que cal suspendre-la, es recomana seguir les indicacions generals de suspensió del tractament dues o tres setmanes abans de la cirurgia.

Efedra (*Ephedra sinica* [Stapf], *E. intermedia* [Schrenk & C.A. Mey], *E. equisetina* [Bunge])

Altres noms: *Ma huang*

Els components actius que es troben a la tija de l'efedra són alcaloides: efedrina, pseudoefedrina, norefedrina, metilefedrina, metilpseudoefedrina i norpseudoefedrina. El principal compost actiu, efedrina, és un simpaticomimètic d'acció indirecta utilitzat comunament en el tractament de la hipotensió lleugera i la bradicàrdia en anestèsia. Els efectes simpaticomimètics exercits per l'efedrina s'han associat a nombroses reaccions adverses cardiovasculars i del sistema nerviós central.^{42, 43}

Recomanació: La semivida d'eliminació d'efedra és de 5,2 hores i el 70-80% dels compostos s'excreten de forma inalterada en l'orina. Basant-se en les dades farmacocinètiques i els ben coneguts riscos cardiovasculars d'aquesta planta (infart de miocardi, accidents vasculars cerebrals i col·lapse cardiovascular provocat per la deple

ció de catecolamines), es recomana suspendre'n l'administració almenys 24 hores abans de la intervenció quirúrgica.^{11,12}

Bibliografia

1. Rams N. L'ús de plantes medicinals. *Butlletí d'Informació Terapèutica*. 2003; 15:31-4.
2. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C et al. Unconventional medicine in the United States. *N Engl J Med*. 1993; 328:246-52.
3. Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL et al. Trends in alternative medicine use in United States 1990-1997. *JAMA*. 1998; 280:1569-75.
4. Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *Anesthesiology*. 2006; 105:441-2.
5. Straus SE. Herbal medicines-what's in the bottle? *N Engl J Med*. 2002; 347:1997-8.
6. Valencia O, Orts A, Castells MV, Pérez-Cerdà F. Valoración del consumo preoperatorio de plantas medicinales en la consulta preanestésica. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2005; 52:453-8.
7. Skinner CM, Rangasami J. Preoperative use of herbal medicines: a patient survey. *Br J Anaesthesia*. 2002; 89:792-5.
8. Hodges PJ, Kam PC. The peri-operative implications of herbal medicines. *Anaesthesia*. 2002; 57:889-99.
9. Singh YN. Potential for interaction of kava and St. John's wort with drugs. *J Ethnopharmacology*. 2005; 100:108-13.
10. Raduege KM, Kleshinski JF, Ryckman JV, Tetzlaff JE. Anesthetic considerations of the herbal, kava. *J Clin Anesth*. 2004; 16:305-11.
11. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA*. 2001; 286:208-16.
12. Heyneman CA. Preoperative considerations: which herbal products should be discontinued before surgery? *Critical Care Nurse*. 2003; 23:116-24.
13. Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of Valerian. *J Pharm Pharmacol*. 1999; 51:505-12.
14. Benke D, Barberis A, Kopp S, Altmann KH, Schubiger M, Vogt KE, Rudolph U, Möhler H. GABAA receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerianic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology*. 2009; 56:174-81.
15. Trauner G, Khom S, Baburin I, Benedek B, Hering S, Kopp B. Modulation of GABAA receptors by valerian extracts is related to the content of valerianic acid. *Planta Med* 2008; 74:19-24.
16. Kumar NB, Allen K, Bell H. Perioperative herbal supplement use in cancer patients: Potential implications and recommendations for presurgical screening. *Medscape* 2005. Disponible a: http://www.medscape.com/viewarticle/510217_1 (visitada el 7 de maig de 2009).
17. Tattelman E. Health effects of garlic. *Am Fam Physician*. 2005; 72:103-6.
18. Hiyasat B, Sabha D, Grotzinger K et al. Antiplatelet activity of *Allium ursinum* and *Allium sativum*. *Pharmacology*. 2009; 83:197-204.
19. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: A systematic review. *Drugs*. 2001; 61:2163-75.
20. Cho HJ, Shon YH, Nam KS. Ginkgolide C inhibits platelet aggregation in cAMP and cGMP-dependent manner by activated MMP-9. *Biol Pharm Bull*. 2007; 30:2340-4.
21. Cho HJ, Nam KS. Inhibitory effect of ginkgolide B on platelet aggregation in cAMP and cGMP-dependent manner by activated MMP-9. *J Biochem Biol Mol*. 2007; 40:678-83.
22. Dutta-Roy AK, Gordon MJ, Kelly C et al. Inhibitory effect of Ginkgo biloba extract on human platelet aggregation. *Platelets*. 1999; 10:298-305.
23. Köhler S, Funk P, Kieser M. Influence of a 7-day treatment with Ginkgo biloba special extract EGb 761 on bleeding time and coagulation: a randomized, placebo-controlled, double-blind study in healthy volunteers. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2004; 15:303-9.
24. Bebbington A, Kulkarni R, Roberts P. Ginkgo biloba: persistent bleeding after total hip arthroplasty caused by herbal self-medication. *J Arthroplasty*. 2005; 20:125-6.
25. Destro MW, Speranzini MB, Cavalheiro C, Destro T, Destro C. Bilateral haematoma after rhytidoplasty and blepharoplasty following chronic use of Ginkgo biloba. *Br J Plast Surg*. 2005; 58:100-1.
26. Hauser D, Gayowski T, Singh N. Bleeding complications precipitated by unrecognized Ginkgo biloba use after liver transplantation. *Transpl Int*. 2002; 15:377-9.
27. Fessenden JM, Wittenborn W, Clarke L. Ginkgo biloba: a case report of herbal medicine and bleeding postoperatively from a laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg*. 2001; 67:33-5.
28. Kimura Y, Okuda H, Arichi S. Effects of various ginseng saponins on 5-hydroxytryptamine release and aggregation in human platelets. *J Pharm Pharmacol*. 1988; 40:838-43.
29. Park HJ, Lee JH, Song YB, Park KH. Effects of dietary supplementation of lipophilic fraction from Panax ginseng on cGMP and cAMP in rat platelets and on blood coagulation. *Biol Pharm Bull*. 1996; 19:1434-9.
30. Yuan Ch, Wei G, Dey L et al. American ginseng reduces warfarin's effect in healthy patients. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 2004; 141:23-7.
31. Jiang X, Williams KM, Liauw WS et al. Effect of St. John's wort and ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 57:592-9.
32. Cheema P, El-Mefty O, Jazieh AR. Intraoperative haemorrhage associated with the use of extract of Saw Palmetto herb: a case report and review of literature. *J Intern Med*. 2001; 250:167-9.
33. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. About herbs, botanicals and other products: Saw Palmetto (healthcare professionals). Disponible a: <http://www.mskcc.org/mskcc/html/69364.cfm> (visitada el 7 de maig de 2009)
34. Madabushi R, Frank B, Drewelow B et al. Hyperforin in St. John's wort drug interactions. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006; 62:225-33.
35. Lee J, Duke RK, Tran VH, Hook JM, Duke CC. Hyperforin and its analogues inhibit CYP3A4 enzyme activity. *Phytochemistry*. 2006; 67:2550-60.
36. Di YM, Li CG, Xue CC, Zhou SF. Clinical drugs that interact with St. John's wort and implication in drug development. *Curr Pharm Des*. 2008; 14:1723-42.
37. Tirona RG, Bailey DG. Herbal product-drug interactions mediated by induction. *Br J Clin Pharmacol*. 2006; 61:677-81.
38. Zhou S, Chan E, Pan SQ et al. Pharmacokinetic interactions of drugs with St John's wort. *J Psychopharmacol*. 2004; 18:262-76.
39. Jiang X, Williams KM, Liauw WS et al. Effect of St John's wort and ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 57:592-7.
40. Pepping J. Alternative therapies. Echinacea. *Am J Health Syst Pharm*. 1999; 56:121-2.
41. Newall C, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal medicines: a guide for health care professionals. Pharmaceutical Press 1996.
42. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med*. 2000; 343:1833-8.
43. Haller CA, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Pharmacology of ephedra alkaloids and caffeine after single-dose dietary supplement use. *Clin Pharmacol Ther*. 2002; 71:421-32.

A PARTIR DEL PRIMER NÚMERO DE 2010, AQUEST BUTLLETÍ DEIXARÀ DE DISTRIBUIR-SE EN PAPER I NOMÉS ES DIFONDRÀ PER VIA ELECTRÒNICA.

PER TANT, SI VOLEU CONTINUAR REBENT-LO, CAL QUE ENS FEU ARRIBAR L'ADREÇA DE CORREU ELECTRÒNIC ON EL VOLEU REBRE A: a.perise@gencat.cat.

SI HO PREFERIU, EL PODEU DESCARREGAR DES DE L'ADREÇA: <http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2250/index.html>

Visiteu el web:

www.cedimcat.info



CedimCat ■
Centre d'informació de
medicaments de Catalunya

Feu la vostra subscripció al BIT en format electrònic

- **CIM virtual.** Servei "on line" de consultes sobre medicaments per a professionals
- **Cercador de medicaments** amb més de 7.500 medicaments, i eina per a construir un **pla de medicació personalitzat** per al pacient

Data de redacció: **Juny 2009**

En el proper número: **Prescripció de fàrmacs en insuficiència hepàtica**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director: David Elvira Martínez. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic: Rafael Albertí, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Isabel Castro, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Pilar López, Carles Llor, Rosa Madrdejós, M^a Antònia Mangués, Eduardo Mariño, Rosa Monteserín, Neus Rams, Cristina Roure, Emília Sánchez, Francesc Vila.

Secretària tècnica: Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador: Josep Monterde i Junyent

Composició i impressió: Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2250/spbit.htm>