



Passiflora

Passiflora incarnata

Nome botanico

Passiflora incarnata L. (Passifloraceae)

Parti usate

Sommità.

Componenti principali

Flavonoidi (schaftoside, isoschaftoside, isovitexina-2''-O-glucopiranoside, isoorientina-2''-O-glucopiranoside); composti fenolici; alcaloidi armanici.

Attività farmacologica

Attività ansiolitica e sedativa. Attività spasmolitica del tratto gastrointestinale e genito-urinario.

Impiego clinico

Ansia, nervosismo ed ipereccitabilità nervosa. Insonnia.

Controindicazioni

Nessuna controindicazione nota.

Avvertenze e speciali precauzioni d'uso

Può provocare sonnolenza, per cui la capacità di guida o di usare macchinari può risultare ridotta. In tal caso si consiglia di non utilizzare macchinari e di non guidare. Non sono noti studi clinici controllati in donne in gravidanza e durante l'allattamento, in conformità con la prassi medica generale, il prodotto non deve essere utilizzato senza prima aver sentito il parere medico.

Interazioni

È stato riferito un caso di un paziente già in trattamento con lorazepam che ha manifestato vertigini, palpitazioni ed un'intensa sonnolenza in seguito all'assunzione concomitante di un rimedio erboristico contenente Valeriana e Passiflora.

Effetti indesiderati

Non sono noti in letteratura segnalazioni di effetti indesiderati, salvo eventuali fenomeni di idiosincrasia individuale.

Note Bibliografiche

Composizione

Le sommità di *Passiflora incarnata* contengono come componenti principali dei flavonoidi, in particolare flavonoidi glicosidici: principalmente schaftoside, isoschaftoside, isovitexina-2''- O-glucopiranoside e isoorientina-2''- O-glucopiranoside¹. Inoltre vitexina, isovitexina, orientina, isoorientina, vicenina-2, swertisina, insieme ad altri componenti presenti in minore quantità. La struttura di questi composti è stata recentemente oggetto di una approfondita analisi, condotta con metodiche analitiche (HPLC e spettrometria di massa)². Le parti aeree di *Passiflora* sono oggetto di una monografia della Farmacopea Europea che riporta come standard qualitativo la determinazione dei flavonoidi totali, espressi come vitexina. La droga risulta conforme per un contenuto non inferiore all'1,5% (European Pharmacopoeia). Infine, sono stati individuati anche 21 aminoacidi, zuccheri ed un glicoside cianogenico (ginocardina)³ di cui risulta ancora incerta l'attribuzione per la specie *Passiflora incarnata*. La composizione in flavonoidi della *Passiflora incarnata* è risultata molto variabile nelle varie fasi della coltivazione e, pertanto, grande attenzione deve essere posta alla raccolta ed al trattamento del fitocomplesso per poter ottenere un prodotto finale standardizzato nei suoi principi attivi⁴.

Alcuni AA. hanno riferito in passato sulla presenza di alcaloidi armanici come: armolo, armalolo, armano, armina ed armalina nei preparati di *Passiflora incarnata* e la conseguente controindicazione all'uso durante la gravidanza e l'allattamento⁵; studi più recenti hanno però dimostrato l'assenza di

¹ "The four major C-glycosidic flavonoids isolated from *Passiflora incarnata* were identified as schaftoside, isoschaftoside, isovitexin-2''-O-glucopyranoside and isoorientin-2''-O-glucopyranoside on the basis of mass spectral and ¹³C NMR data". (Li QM, van den Heuvel H, Delorenzo O, Corthout J, Pieters LA, Vlietinck AJ, Claeys M. Mass spectral characterization of C-glycosidic flavonoids isolated from a medicinal plant (*Passifloraincarnata*). *Journal of Chromatography* 1991; 562: 435-46).

² "*Passiflora incarnata* is a medicinal plant widely used for its sedative properties. The type of active compounds responsible for the sedative effects is not know yet, despite the fact that flavonoids are its most abundant active compounds. We present here a mass spectrometry study by ionspray ionization of of extracts of *Passiflora incarnata*. **The use of on-line HPLC-tandem mass spectrometry allowed the characterization of most of the flavonoids present. The interpretation of [M-H]- product ion spectra permitted the identification of several isomeric flavonoids containing different sugar moieties on the same aglycone.** Some minor components were partially characterized. Their possible structures have been postulated on the basis of their [M-H]- product ion spectra." (Raffaelli A, Moneti G, Mercati V, Toja E. Mass spectrometric characterization of flavonoids in extracts from *Passiflora incarnata*. *Journal of Chromatography* 1997; A. 777: 223-231).

³ Jaroszewski JW, Rasmussen AB, Rasmussen HB, Olsen CE, Jorgensen LB. Biosynthesis of cyanohydrin glucosides from unnatural nitriles in intact tissue of *Passiflora morifolia* and *Turnera angustifolia*. *Phytochemistry* 1996; 42:649-54.

⁴ Flavonoid production and accumulation during the ontogenic cycle of *Passiflora incarnata* L. was studied. The highest concentration of isovitexin occurred between pre-flowering and flowering stages. The greatest accumulation of flavonoids took place in the leaves. Furthermore some pharmacodiagnostic characteristics of the drug of P. *incarnata* were specified using a Scanning Electron Microscope." (Menghini A, Mancini LA. TLC determination of flavonoid accumulation in clonal populations of *Passiflora incarnata* L. *Pharmacol Res Comm* 1988; 20 (Suppl 5): 113-6).

⁵ Bennati E. Quantitative determination of harmine and harmone in the extract of *Passiflora incarnata*. *Bollettino Chimico Farmaceutico* 1971; 110: 664-9.

tali componenti nella droga^{6,7}.

Attività biologiche ed impieghi clinici descritti in letteratura

Le attività biologiche e i più noti impieghi clinici descritti per la *Passiflora incarnata* sono:

Medicina popolare. Nella medicina tradizionale la *Passiflora* è stata impiegata come sedativo, contro le nevralgie, l'insonnia, gli stati d'ansia o di irrequietezza, mal di testa, isteria ed altro. Inoltre trova un impiego come lenitivo e calmante in miscele per i bagni caldi⁸.

Attività sedativa e ansiolitica. La *Passiflora incarnata* è utilizzata nella medicina popolare per le sue proprietà sedative, ansiolitiche e spasmolitiche⁹. La droga è generalmente impiegata come sedativo negli stati di agitazione nervosa, nelle insonnie, nei disturbi gastrointestinali di origine nervosa, soprattutto nei bambini¹⁰. Studi clinici in doppio cieco, randomizzati hanno confermato l'efficacia terapeutica della *Passiflora incarnata*, sia da sola sia in associazione con altri fitocomplessi, nel trattamento di condizioni ansiose^{11,12}. L'estratto idroalcolico di *Passiflora incarnata* esercita attività sedativa nel ratto, evidenziata da una significativa riduzione dell'attività locomotoria spontanea,

⁶ Rehwald A, Sticher O, Meiev B. Trace analysis of harman alkaloids in *Passiflora incarnata* by reverse phase high performance liquid chromatography. *Phytochemical Analysis*, 1995, Vol. 6, p. 96-100.

⁷ Dhawan K, Dhawan S, Sharma A. *Passiflora*: a review update. *J Ethnopharmacol*. 2004; 94(1):1-23.

⁸ Foster S. Leung AY. *Enciclopedia delle piante medicinali Aporie ed.* 1996: 397-398.

⁹ "In order to investigate experimentally possible synergism between a *passiflora* extract and a *kava* extract, both were tested individually and in combination in a controlled pharmacological study in the mouse. The effects on amphetamine-induced hypermotility and on barbiturate-sleeping-time were studied. The results show that both drugs exert statistically significant sedative effects. Their nature differed with each single extract. While the sedative effect of *kava* manifested itself as a pronounced reduction in amphetamine-induced hypermotility relatively greater than that of *passiflora*, the reverse was the case for prolongation of barbiturate-sleeping-time which was greater with *passiflora* than *kava*. Synergism between the two drugs was observed when the two extracts were administered simultaneously." (Capasso A, Pinto A. *Experimental investigations of the synergistic-sedative effect of Passiflora and Kava*. *Acta Therapeutica* 1995; 21: 127-140).

¹⁰ Wichtl Max. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals – A handbook for Practice on a Scientific Basis third expanded and completely revised edition*. Medpharm CRC PRESS, 2003: 430.

¹¹ Bourin M, Bougerol T, Guitton B, Broutin E. A combination of plant extracts in the treatment of outpatients with adjustment disorder with anxious mood: controlled study versus placebo. *Fundam Clin Pharmacol* 1997; 11:127-32.

¹² "A double-blind randomized trial compared the efficacy of *Passiflora incarnata* extract with oxazepam in the treatment of generalized anxiety disorder. The study was performed on 36 out-patients diagnosed with GAD using DSM IV criteria. Patients were allocated in a random fashion: 18 to the *Passiflora* extract 45 drops/day plus placebo tablet group, and 18 to oxazepam 30 mg/day plus placebo drops for a 4-week trial. **Passiflora extract and oxazepam were effective in the treatment of generalized anxiety disorder.** Oxazepam showed a rapid onset of action. On the other hand, significantly more problems relating to impairment of job performance were encountered with subjects on oxazepam. The results suggest that *Passiflora* extract is an effective drug for the management of generalized anxiety disorder, and the low incidence of impairment of job performance with *Passiflora* extract compared to oxazepam is an advantage. A large-scale trial is justified." (Akhondzadeh S, Naghavi HR, Varizian M, Shayeganpour A, Rashidi H, Khani M. *Passionflower in the treatment of generalised anxiety: a pilot double-blind randomised controlled trial with oxazepam*. *J. Clin Pharm Thera*. 2001; 26:363-7).

evidente sia dopo somministrazione i.p. sia dopo somministrazione orale¹³. Nelle stesse condizioni sperimentali, un estratto secco liofilizzato multifrazione da foglie di *Passiflora*, preparato con tecnologie innovative che consentono concentrazioni più elevate di principi attivi, ha dimostrato un'attività sedativa nel ratto fino a 4 volte superiore a quella di un estratto secco ottenuto con metodologie estrattive convenzionali. Analoghi risultati sono stati ottenuti nel test del prolungamento del tempo di sonno indotto da barbiturici e nel test di antagonismo dell'azione convulsivante indotta da pentametilentetrazolo¹⁴. È oramai accertato che i principi attivi responsabili dell'attività sedativa ed ansiolitica appartengono al gruppo dei flavonoidi¹⁵, che rendono conto anche di analoghe attività osservate con altri fitocomplessi¹⁶. Ai già noti componenti flavonoidici della *Passiflora* si è aggiunta recentemente la crisina¹⁷, un 5,7-diidrossiflavone, scoperto nella *Passiflora coerulea* ma probabilmente presente anche in altre specie di *Passiflora*, che sembra responsabile – in alcune condizioni sperimentali – di una parte dell'attività biologica del fitocomplesso. Alcuni AA. hanno verificato che la crisina somministrata via i.p. nei ratti non influenza il sonno indotto da pentobarbitale alla dose di 50 mg/kg ma riduce l'attività locomotoria alla dose di 25 mg/kg ed ha mostrato una attività ansiolitica alla dose di 1 mg/kg¹⁸, dose più elevata rispetto a studi effettuati in precedenza. I

¹³ Speroni E, Minghetti A. *Neuropharmacological activity of extracts from Passiflora incarnata*. *Planta Medica* 1988; 54: 488-91.

¹⁴ "Passiflora incarnata is a plant known for its sedative properties. Aerial parts are employed in traditional medicine to prepare extracts for oral administration. The activity of an ethanolic extract (EE) was evaluated with pharmacological test after intraperitoneal or oral administration. Moreover a new multifraction extract (ME) was assayed with the same test after oral administration. The activity produced by the two extracts was compared, and the multifraction extract resulted active at dose (60 mg/kg), a rather low dose, with respect to the ethanolic one (250 mg/kg) by the same route." (Speroni E, Billi R, Mercati V, Boncompagni E, Toja E. *Sedative effects of crude extract of Passiflora incarnata after oral administration*. *Phytotherapy Research* 1996; 10: S92-S94).

¹⁵ "Lyophilised hydroalcoholic and aqueous extracts of the aerial parts of *Passiflora incarnata* L. (Passifloraceae) (Passion-flower), as well as chemical constituents of the plant... **flavonoids (orientin, isoorientin, vitexin and isovitexin) were assessed for behavioral effects in mice. The accordance with the traditional use of Passiflora incarnata, psychotropic properties were confirmed by some behavioral tests in mice. The anxiolytic properties of hydroalcoholic extract were confirmed...** by the increase of rears and steps climbed in the staircase test (non-familiar environmental test), and the increase in locomotion and time spent in light side in the light/dark box choice test (non-familiar environmental test). **The sedative properties of aqueous extract were confirmed...** by decrease of rears and steps climbed in the staircase test and the decrease of rears and locomotion in the free exploratory test. Moreover, the aqueous extract induced sleep in mice after treatment with a sub-hypnotic dose of pentobarbital." (Soulimani R, Younos C, Jarmouni S, Bousta D, Misslin R, Mortier F. *Behavioural effects of Passiflora incarnata L. and its indole alkaloid and flavonoid derivatives and maltol in the mouse*. *Journal of Ethnopharmacology* 1997; 57: 11-20).

¹⁶ Okuyama E, Okamoto Y, Yamazaki M, Satake M. *Pharmacologically active components of a Peruvian medicinal plant, huanarpo (Jatropha cillata)*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 1996; 44: 333-6.

¹⁷ Speroni E, Billi R, Crespi Perellino N, Minghetti A. *Role of chrysin in the sedative effects of Passiflora incarnata L.* *Phytotherapy Research* 1996; 10: S98-S100.

¹⁸ "The behavioral effects of acute administration of two flavonoids, apigenin and chrysin, contained in *Matricaria chamomilla* and in *Passiflora incarnata*, respectively, were studied in rats. The data demonstrate that in our experimental conditions, the two flavonoids were equally able to reduce locomotor activity when injected in rats at a minimal effective dose of 25 mg/kg. However, while chrysin exhibited a clear anxiolytic effect when injected at the dose of 1 mg/kg, apigenin failed to exert this activity. The sedative effect of these flavonoids cannot be ascribed to an interaction with GABA-benzodiazepine receptors, since it was not counteracted by the benzodiazepine antagonist Flumazenil. To the contrary, the anxiolytic effect of chrysin, which was blocked by

flavonoidi della *Passiflora incarnata* si legano con ogni probabilità ai recettori delle benzodiazepine, alcuni di essi mostrano costanti di affinità relativamente basse ($K_i = 3\mu\text{M}$)¹⁹ e potrebbero comportarsi o come blandi agonisti o aumentare l'affinità dei ligandi endogeni dei recettori benzodiazepinici. Ne deriva una attività sedativa ed ansiolitica evidente anche a bassi dosaggi²⁰. Studi effettuati sempre al fine di comprendere il possibile meccanismo di azione della *Passiflora* hanno dimostrato che estratti alcolici di questa pianta officinale sono in grado di legarsi con i recettori GABAA mentre non hanno mostrato affinità per i recettori istaminici, oppioidi, dopaminici o serotoninergici²¹. Due estratti secchi di *Passiflora*, contenenti rispettivamente 3,0% e 9,1% di flavonoidi totali, sono stati studiati per la loro affinità di legame per tre recettori diversi. A concentrazioni comprese fra 10 e 1000 $\mu\text{g/ml}$ non hanno mostrato alcuna interazione con i siti di legame, compresi i sottotipi benzodiazepinici, dopaminergici e istaminergici. I due flavonoidi principali, isovitexina-2"-glucoside e isoorientina-2"-glucoside, non hanno inibito il sito di legame per le benzodiazepine a concentrazioni fino a 30 μM ²². Ne deriva una attività sedativa ed ansiolitica evidente anche a bassi dosaggi²³. È importante sottolineare che, quando somministrata quotidianamente per tre settimane nel ratto, la *Passiflora incarnata* – anche a dosaggi molto elevati – non ha evidenziato alcuna modifica dei

the injection of Flumazenil, could be linked to an activation of the GABA(A) receptor unit." (Zanoli P., Avallone R., Baraldi M. *Behavioral characterisation of the flavonoids apigenin and chrysin*. *Fitoterapia*. 2000. 71 Suppl 1, S117-123.)

¹⁹ "Chrysin (5,7-di-OH-flavone) was identified in *Passiflora coerulea* L., a plant used as a sedative in folkloric medicine. **Chrysin was found to be a ligand for the benzodiazepine receptors, both central ($K_i = 3\mu\text{M}$, competitive mechanism) and peripheral ($K_i = 13\mu\text{M}$, mixed-type mechanism)**. Administered to mice... chrysin was able to prevent the expression of tonic-clonic seizures induced by pentylenetetrazol. Ro 15-1788, a central benzodiazepine receptor antagonist, abolished this effect. In addition, all of the treated mice lose the normal righting reflex which suggests **a myorelaxant action of the flavonoid.**" (Medina JH, Paladini AC, Wolfman C, Levi de Stein M, Calvo D, Diaz LE, Pena C. *Chrysin (5,7-di-OH-flavone), a naturally-occurring ligand for benzodiazepine receptors, with anticonvulsant properties*. *Biochem Pharmacol* 1990; 40: 2227-31).

²⁰ "The pharmacological effects of 5,7-dihydroxyflavone (chrysin), a naturally occurring monoflavonoid that displaces [3H] flunitrazepam binding to the central benzodiazepine (BDZ) receptors, were examined in mice... **These data suggest that chrysin possesses anxiolytic actions without inducing sedation and muscle relaxation. We postulate that this natural monoflavonoid is a partial agonist of the central BDZ receptors.**" (Wolfman C, Viola H, Paladini A, Dajas F, *Possible anxiolytic effects of chrysin, a central benzodiazepine receptor ligand isolated from *Passiflora coerulea**. *Pharmacol Biochem Behav* 1994; 47: 1-4).

²¹ "A total ethanolic *Hypericum* extract potently inhibited GABAA binding at approximately 3 micrograms/ml. **This inhibition is however not specific to *Hypericum*, since extracts of plants like *Valeriana officinalis* and *Passiflora incarnata* showed similar inhibitions.** Binding to neither histamine nor metabotropic glutamate receptors was affected by *Hypericum* extracts. These results support the hypothesis that several active constituents of *Hypericum* might in a synergistic way contribute to its antidepressant effect in the central nervous system." (Simmen U, Burkard W, Berger K, Schaffner W, Lundstrom K. *Extracts and constituents of *Hypericum perforatum* inhibit the binding of various ligands to recombinant receptors expressed with the Semliki Forest virus system*. *J Recept Signal Transduct Res*. 1999; 19(1-4):59-74).

²² Burkard W., et al. *Receptor binding studies in the CNS with extracts of *passiflora incarnata**. *Pharm. Pharmacol Lett*. 1997;7: 25-26.

²³ "The pharmacological effects of 5,7-dihydroxyflavone (chrysin), a naturally occurring monoflavonoid that displaces [3H] flunitrazepam binding to the central benzodiazepine (BDZ) receptors, were examined in mice... **These data suggest that chrysin possesses anxiolytic actions without inducing sedation and muscle relaxation. We postulate that this natural monoflavonoid is a partial agonist of the central BDZ receptors.**" (Wolfman C, Viola H, Paladini A, Dajas F, Medina JH. *Possible anxiolytic effects of chrysin, a central benzodiazepine receptor ligand isolated from *Passiflora coerulea**. *Pharmacol Biochem Behav* 1994; 47: 1-4).

tracciati EEGrafici superficiali e profondi e, quindi, nessuna alterazione dell'attività elettrica dei neuroni del sistema nervoso centrale. Inoltre, non è stato osservato alcun effetto sull'accrescimento corporeo, sulla temperatura corporea e sulla sensibilità nocicettiva. L'attività ansiolitica e sedativa della *Passiflora incarnata* appare quindi altamente selettiva²⁴. Infine studi clinici mostrano come la passiflora possa essere estremamente utile nel ridurre i sintomi fisici dell'astinenza in soggetti con dipendenza da oppiacei, soprattutto se associata a clonidina, un agonista selettivo dei recettori alpha2-adrenergici (utilizzato nelle tossicodipendenze da oppioidi)²⁵. Infine un frazionamento dell'estratto metanolico delle foglie ha portato alla selezione di una frazione ricca di composti benzoflavonici, la quale ha mostrato la capacità di invertire la tolleranza alla nicotina e la dipendenza in topi dipendenti dal 9-tetraidrocannabinolo²⁶. La *Passiflora* in combinazione con la Valeriana ha

²⁴ "In this paper we have studied the rat under chronic treatment with *Passiflora* oral. For a three week period we have recorded, once a week, weight, rectal temperature, tail flick, motor coordination and general activity in a one-arm radial maze. At the end of the third week surface (SEEG) and deep (DEEG) EEG were recorded from treated animals. The findings are: 1) no change was observed in weight, rectal temperature, tail-flick and motor coordination. 2) The treated rats, when in a one-arm radial maze showed a diminished general activity. 3) SEEG and DEEG recordings showed "normal" electric activity" (*Sopranzi N, De Feo G, Mazzanti G, Tolu L. Biological and electroencephalographic parameters in rats in relation to Passiflora incarnata L. Clinica Terapeutica 1990; 132: 329-33*).

²⁵ "Clonidine-based therapies have been utilized as the main protocol for opiate detoxification for several years. However, detoxification with clonidine has its limitations, including lack of efficacy for mental symptoms. Accumulating evidence shows the efficacy of **Passiflora incarnata extract in the management of anxiety. In our continuing study of traditional medicines, which have neurotropic effects, this plant had an anxiolytic effect, which may be used as an adjuvant agent in the detoxification of opiates by clonidine.** We present the results of a **double-blind randomized controlled trial** of clonidine plus passiflora extract vs. clonidine plus placebo in the outpatient detoxification of 65 opiates addicts. A total of 65 opiates addicts were assigned randomly to treatment with passiflora extract plus clonidine tablet or clonidine tablet plus placebo drop during a 14-day double-blind clinical trial. All patients met the DSM IV criteria for opioid dependence. **The fixed daily dose was 60 drops of passiflora extract and a maximum daily dose of 0.8 mg of clonidine administered in three divided doses.** The severity of the opiate withdrawal syndrome was measured on days 0, 1, 2, 3, 4, 7 and 14 using the Short Opiate Withdrawal Scale (SOWS). Both protocols were equally effective in treating the physical symptoms of withdrawal syndromes. However, the passiflora plus clonidine group showed a significant superiority over clonidine alone in the management of mental symptoms. **These results suggested that passiflora extract may be an effective adjuvant agent in the management of opiate withdrawal.**" (*Akhondzadeh S, Kashani L, Mobaseri M, Hosseini SH, Nikzad S, Khani M. Passionflower in the treatment of opiates withdrawal: a double blind randomised controlled trial. J. Clin Pharm Therap. 2001; 26:369-73*).

²⁶ "Various reports mentioning the usefulness of *P. incarnata* in tobacco addiction, studies have been performed using four doses (1, 5, 10 and 20 mg/kg) of the bioactive BZF moiety isolated from the aerial parts of *P. incarnata*. In a 7-day experimental regimen, mice (n = 5) were given nicotine hydrogen tartrate (2 mg/kg), and combinations of nicotine with four doses of BZF (NnP-1, NnP-5, NnP-10 and NnP-20) q.i.d. by the s.c. route. At the end of the 7 days of treatment, naloxone was given to the mice from all groups to induce a nicotine withdrawal syndrome. The mice that had been treated with 10 and 20 mg/kg dose of BZF concurrently with nicotine showed a significantly fewer number of withdrawal jumps relative to the group treated with nicotine alone (Nn group). Separately, in a 14-day treatment regimen, mice (n = 10; for the N group, n = 12) were administered nicotine (2 mg/kg) and combinations of nicotine with four doses of BZF (NP-1, NP-5, NP-10, NP-20 groups) q.i.d. by the s.c. route. Spontaneous physical and behavioural signs of nicotine dependence were observed 3 hours after cessation of treatments on the 14th day. Mice administered with combinations of nicotine and 5, 10 and 20 mg/kg doses of BZF (i.e. NP-5, NP10 and NP-20 groups), exhibited less intensity and severity of withdrawal effects compared to the mice treated with nicotine alone. Those mice treated with the two highest doses of BZF, In combination with nicotine (NP-10 and NP-20), showed significantly fewer nicotine-abstinence withdrawal jumps and normal ambulatory behaviour. BZF treatment prevented weight loss and resulted in normal performance in the swimming endurance test, which may be a measure of stress and/or depression. Similarly, acute administration of a single 20 mg/kg dose of BZF prevented some of the nicotine-withdrawal effects; lower doses were almost inert. These studies, although preliminary, suggest that the BZF may have value in treating nicotine addiction." (*Dhawan K,*

migliorato i sintomi dell'insonnia in trial clinici non controllati, senza manifestare gli effetti collaterali tipici delle benzodiazepine. In un trial controllato, comparativo nei confronti della clorpromazina (farmaco antipsicotico), dopo 6 settimane di trattamento si è osservato un effetto sedativo all'EEG con la combinazione delle 2 piante. La dose somministrata era pari a 1.0 – 2.5 cucchiaini da dessert al giorno di sciroppo (contenenti 25 g di estratto di passiflora 1:1 e 12,5 g di estratto di valeriana 1:1 per 100 grammi di prodotto)²⁷.

Attività sulla muscolatura gastrointestinale e genitourinaria. Gli estratti di *Passiflora incarnata* sono utilizzati, oltre che per la loro attività sedativa, anche come spasmolitico. In alcune condizioni sperimentali, gli estratti della droga hanno, infatti, dimostrato un'azione spasmolitica sulla muscolatura dell'apparato gastrointestinale, sovrapponibile a quella della papaverina²⁸. Un analogo effetto spasmolitico è stato osservato con la *Passiflora incarnata* sulla muscolatura vescicale, sperimentalmente contratta con carbacolo e ATP²⁹, confermando quanto già osservato nella letteratura meno recente (Benigni, 1963; pag. 1080-1085). La *Passiflora incarnata* trova quindi indicazione nelle condizioni spastiche della muscolatura gastrointestinale, specie se accompagnate da una componente ansiosa psicosomatica (colon irritabile, coliti, discinesie gastroduodenali, ecc).

Attività antinfiammatoria. Oltre agli studi sull'effetto sedativo sono stati condotti anche studi su eventuali effetti antinfiammatori. In alcuni test in vivo (edema della zampa carragenina-indotto, pleurite da destrano e cotton pellet granuloma) un estratto etanolic di *Passiflora incarnata* ha mostrato un effetto antinfiammatorio dose dipendente dopo somministrazione orale. Nel test dell'edema indotto da carragenina è stato evidenziato una inibizione del processo edematoso³⁰.

Tollerabilità. La controindicazione, presente in diversi testi, all'uso della Passiflora in gravidanza e nell'allattamento deriva dall'errata convinzione della presenza di quantità rilevanti di alcaloidi armanici nella droga; studi più recenti, condotti con moderne tecniche analitiche, hanno però confermato l'assenza di tali componenti nella *Passiflora incarnata*³¹. Per quanto concerne le possibili interazioni con altri farmaci recentemente in letteratura è stato riportato un caso clinico riferito ad un paziente già in trattamento con lorazepam che ha manifestato vertigini, palpitazioni ed un'intensa

Kumar S, Sharma A. Nicotine reversal effects of the benzoflavone moiety from *Passiflora incarnata* Linneaus in mice. *Addict Biol.* 2002 Oct; 7(4):435-41).

²⁷ Bone Kerry. 2003. *A clinical guide to blending liquid herbs – Herbal formulations for the individual patient.* Churchill Livingstone.

²⁸ Lutomski J, Segriet E, Szpunar K, Grisse K. *Pharmazie in unserer Zeit* 1981; 10: 45.

²⁹ Ruzza R, Pinna C, Mercati V, Boncompagni E, Toja E, Puglisi L. *Pharmacological activities of dry extract of Passiflora incarnata on rat urinary bladder.* VIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Farmacognosia, Napoli, 1996.

³⁰ Borelli F, Pinto L, Izzo AA, Mascolo N, Capasso F, Mercati V et al. *Anti-inflammatory activity of Passiflora incarnata L. in rats.* *Phytother Res.* 1996;10:S104-106.

³¹ Rehwald A, Sticher O, Meiev B. *Trace analysis of harman alkaloids in Passiflora incarnata by reverse phase high performance liquid chromatography.* *Phytochemical Analysis*, 1995, Vol. 6, p. 96-100.

sonnolenza nelle 32 ore successive all'assunzione concomitante di un rimedio erboristico contenente Valeriana e Passiflora³², probabile effetto sinergico del prodotto erboristico con il farmaco. Inoltre si segnala anche un caso di nausea, bradicardia e aritmia ventricolare³³.

³² "The case of a patient self-medicated with Valeriana officinalis L. and Passiflora incarnata L. while he was on lorazepam treatment is described. Handshaking, dizziness, throbbing and muscular fatigue were reported within the 32 h before clinical diagnosis. The analysis of family medical history ruled out essential tremor, Parkinson's disease, Wilson's disease and other symptom-related pathologies. His medical history revealed a generalized anxiety disorder and medicinal plant consumption but no neurological disorder. Appropriate physical examination was carried out. An additive or synergistic effect is suspected to have produced these symptoms. The active principles of Valerian and passionflower might increase the inhibitory activity of benzodiazepines binding to the GABA receptors, causing severe secondary effects." (Carrasco MC, Vallejo JR, Pardo-de-Santayana M, Peral D, Martín MA, Altimiras J. *Interactions of Valeriana officinalis L. and Passiflora incarnata L. in a patient treated with lorazepam. Phytother Res.* 2009 Dec;23(12):1795-6).

³³ "A case report: A 34-year-old female developed severe nausea, vomiting, drowsiness, prolonged QTc, and episodes of non sustained ventricular tachycardia following self-administration of a herbal remedy, Passiflora incarnata L., at therapeutic doses. The possible association of symptoms with passiflora was not recognized for several days. She required hospital admission for cardiac monitoring and intravenous fluid therapy. Passiflora incarnata was associated with significant adverse effects in this patient. It is important to ask specifically about the use of herbal medicines in patients with undiagnosed illnesses. " (Fisher AA, Purcell P, Le Couteur DG. *Toxicity of Passiflora incarnata L. J Toxicol Clin Toxicol.* 2000;38(1):63-6.)