

IPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA (IPB)

FISIOPATOLOGIA E TRATTAMENTO

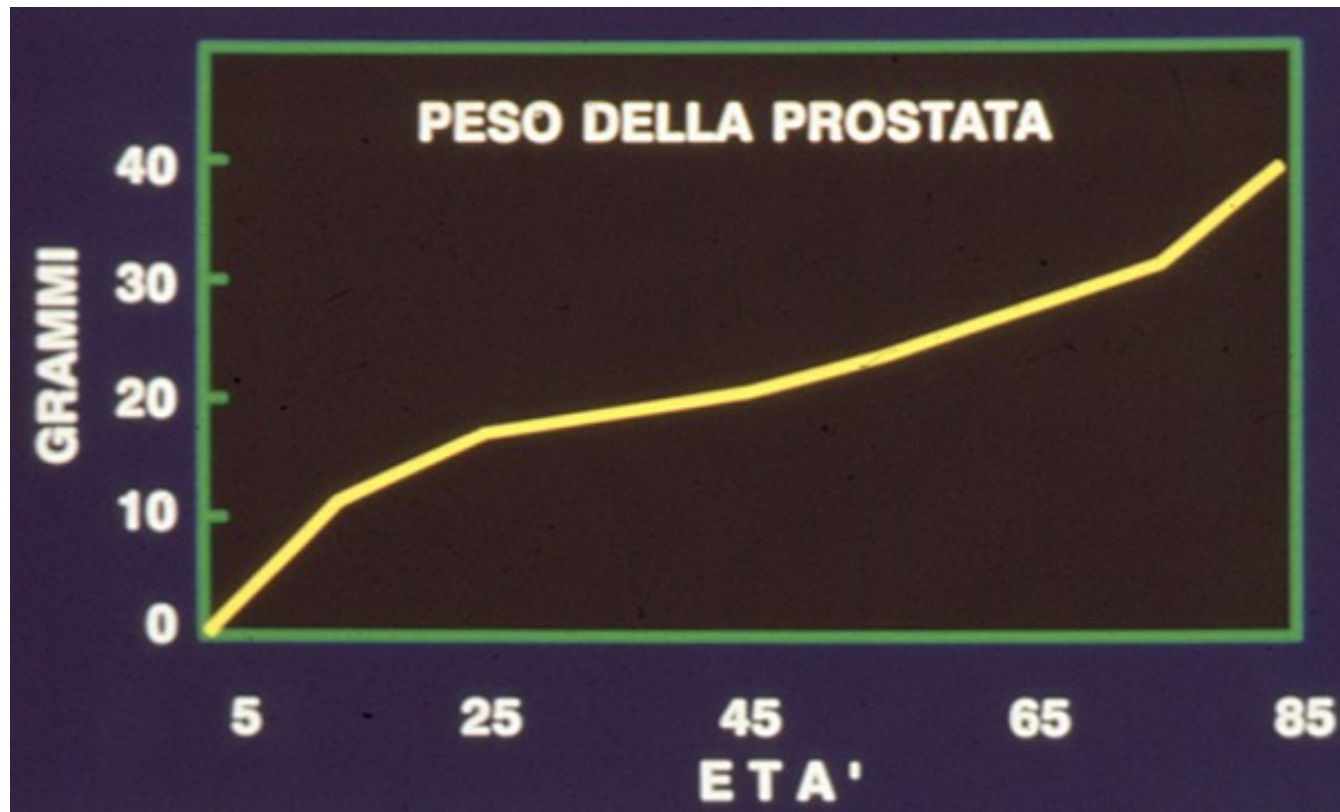
Prof. Antonio MANGANELLI

U. O. C. UROLOGIA OSPEDALE "LE SCOTTE" SIENA

MAGGIORI FATTORI DI RISCHIO PER L'IPB

- **INVECCHIAMENTO**
- **LIVELLI NORMALI DI ANDROGENI
(TESTICOLI FUNZIONANTI)**

PROGRESSIONE ANATOMICA DELL'IPB CON L'INVECCHIAMENTO



PROVA DELL'ANDROGENO DIPENDENZA DELL'IPB

- **LA CASTRAZIONE PREPUBERALE PREVIENE L'IPB**
- **MALATTIE GENETICHE CHE RIDUCONO L'AZIONE O LA PRODUZIONE DI ANDROGENI INIBISCONO LA CRESCITA PROSTATICA**
- **I LIVELLI PROSTATICI DI DIIDROTESTOSTERONE E IL NUMERO DEI RECETTORI PER GLI ANDROGENI RIMANGONO ELEVATI NEL CORSO DEL PROCESSO DI INVECCHIAMENTO**
- **L'ABLAZIONE ANDROGENICA TRAMITE CASTRAZIONE O TERAPIA MEDICA COMPORTA UN CERTO GRADO DI INVOLUZIONE DELLA PROSTATA**

PROVA DELL'ANDROGENO DIPENDENZA DELL'IPB

IPOTESI: “IL RAZIONALE DEL BLOCCO ANDROGENICO... NEL TRATTAMENTO DELL'IPB SI BASA... CHE E' RICHIESTO UN LIVELLO CRITICO DI ANDROGENO PROSTATICO PER MANTENERE LO STATO IPERPLASICO E CHE LA SOPPRESSIONE ANDROGENICA COMPORTERA' UNA INVOLUZIONE SIGNIFICATIVA DEL TESSUTO, RIDUCENDO COSI' LA RESISTENZA AL FLUSSO.”

McCONNEL et al Urol Clin N Am, 1990

SINTOMI IPB

- **IRRITATIVI**
- **OSTRUTTIVI**

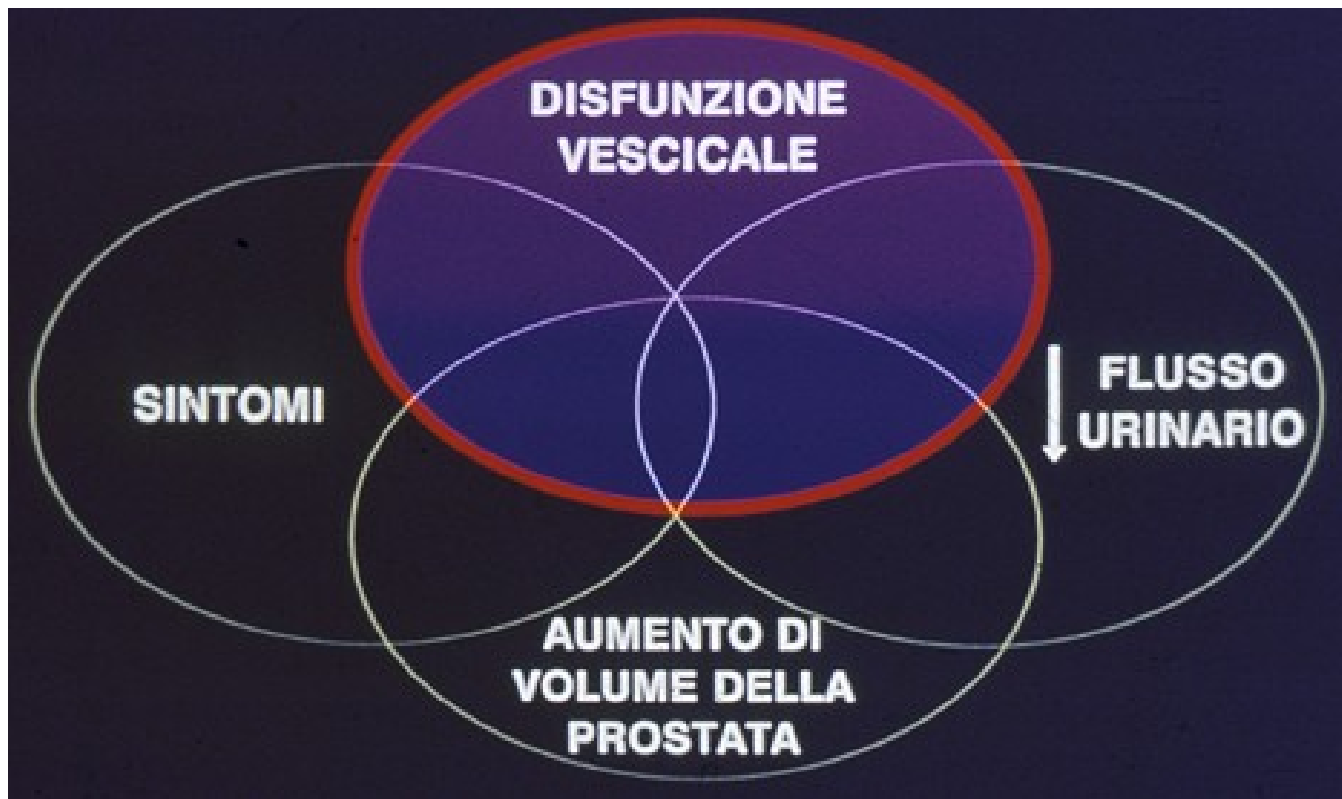
SINTOMI IRRITATIVI DELL'IPB

- **FREQUENZA**
- **URGENZA**
- **INCONTINENZA**
- **NICTURIA**
- **DOLORE MINZIONALE O
DISURIA**

SINTOMI OSTRUTTIVI DELL'IPB

- **ESITAZIONE**
- **SFORZO**
- **DEBOLEZZA DEL MITTO**
- **SGOCCIOLAMENTO POST
MINZIONALE**
- **MINZIONE PROLUNGATA**
- **RITENZIONE URINARIA**
- **INCONTINENZA**

CARATTERISTICHE CLINICHE DELL'IPB



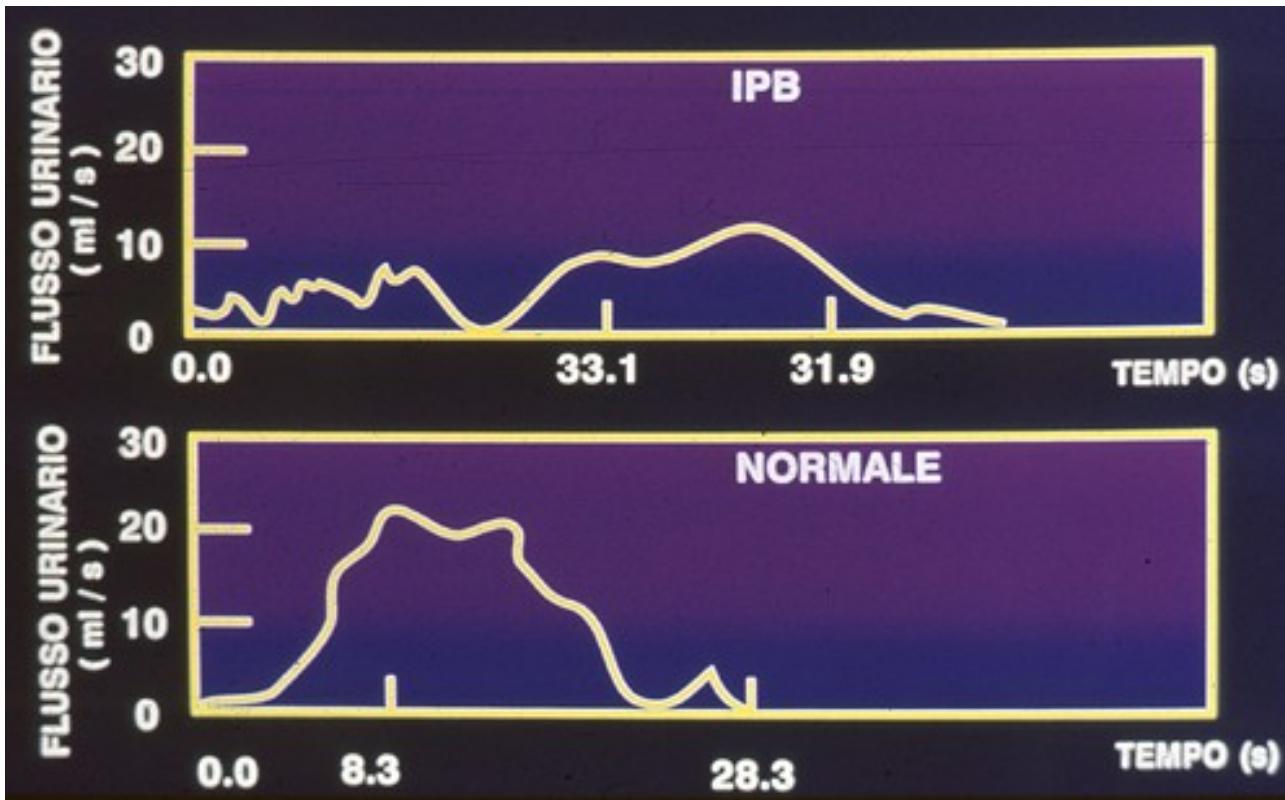
COMPLICANZE DELL'IPB NON TRATTATA RELATIVE AL TRATTO URINARIO



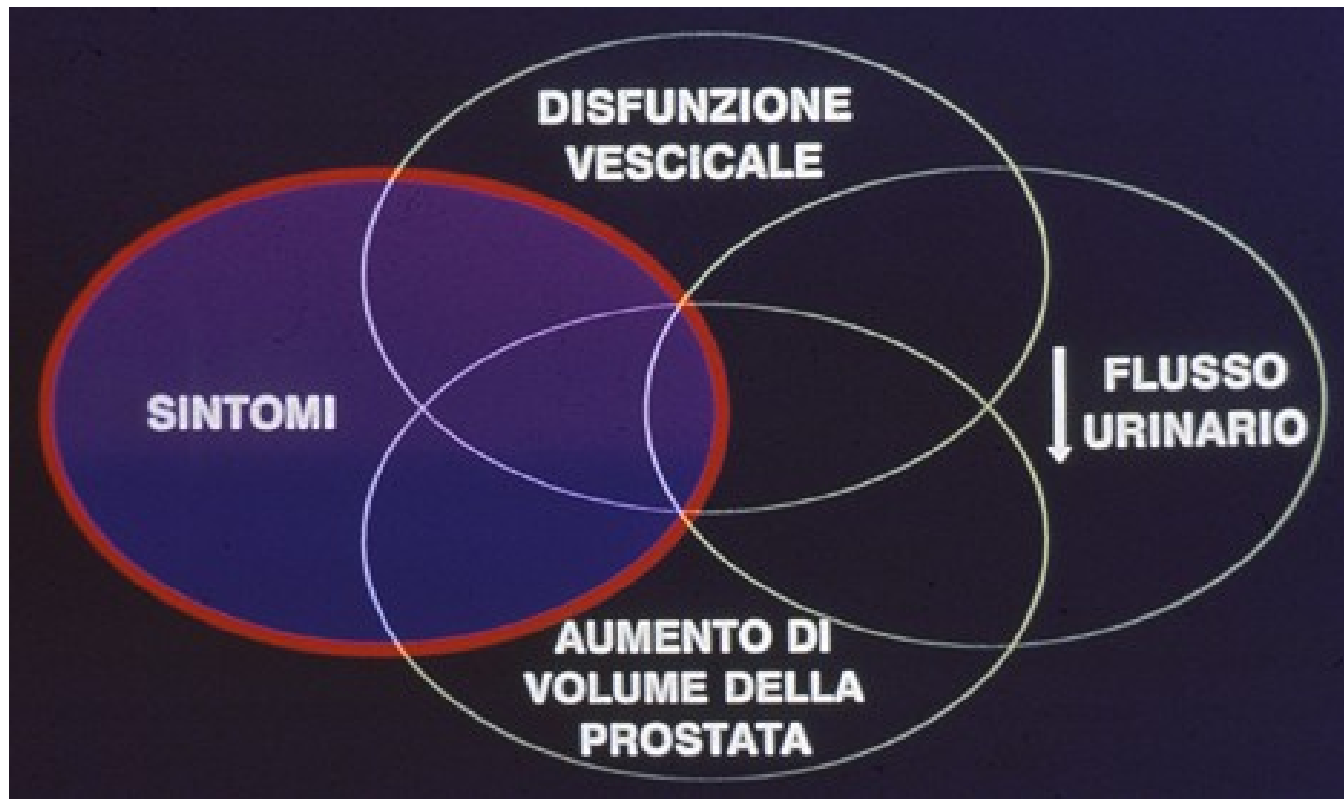
UROFLUSSOMETRIA



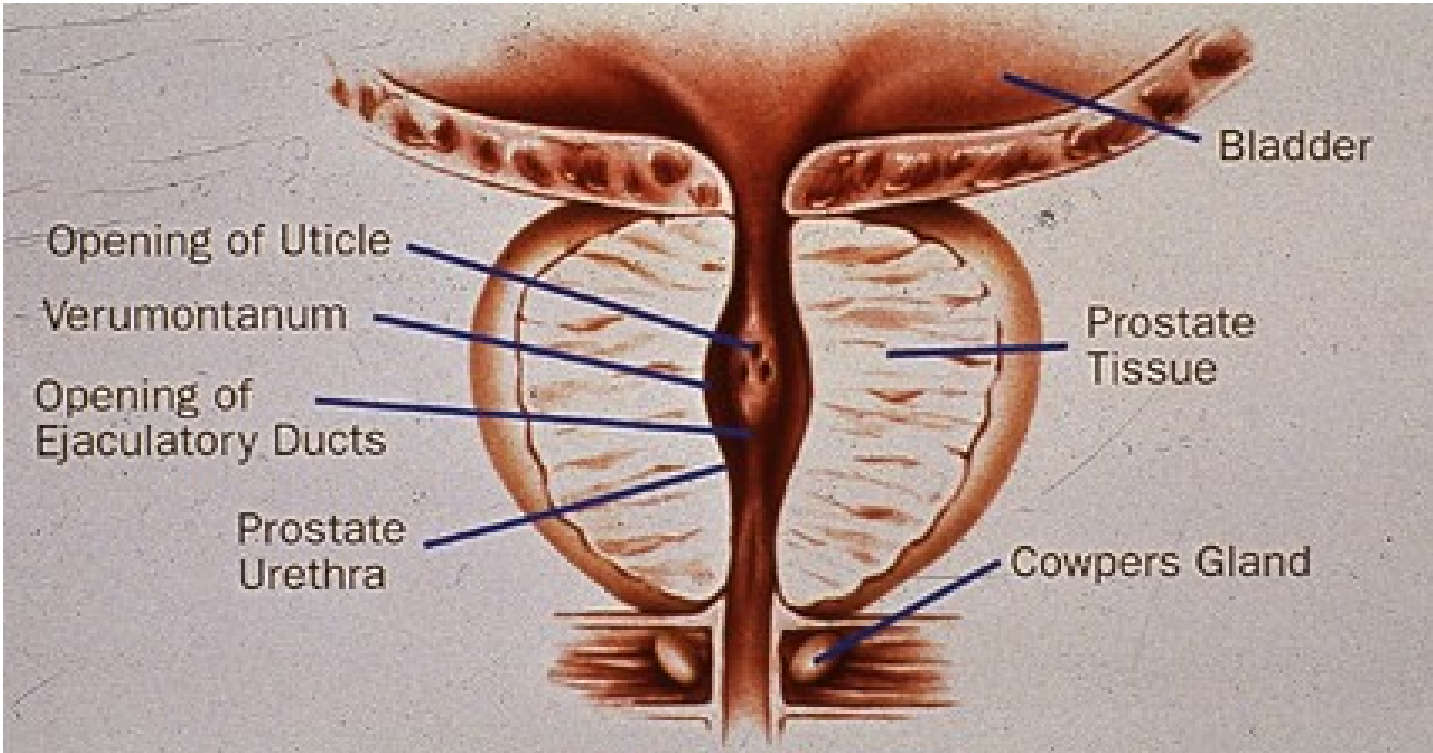
RISULTATI DELL'UROFLUSSOMETRIA: MINZIONE NORMALE vs OSTRUZIONE DEL FLUSSO



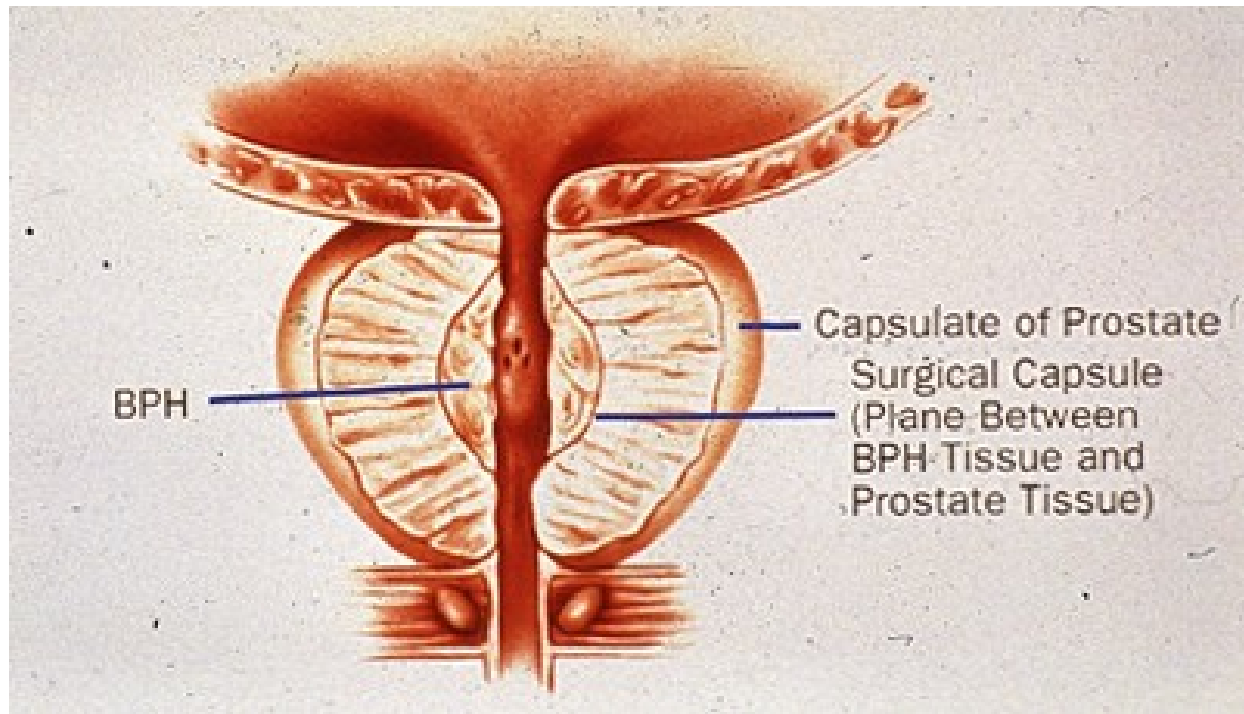
CARATTERISTICHE CLINICHE DELL'IPB



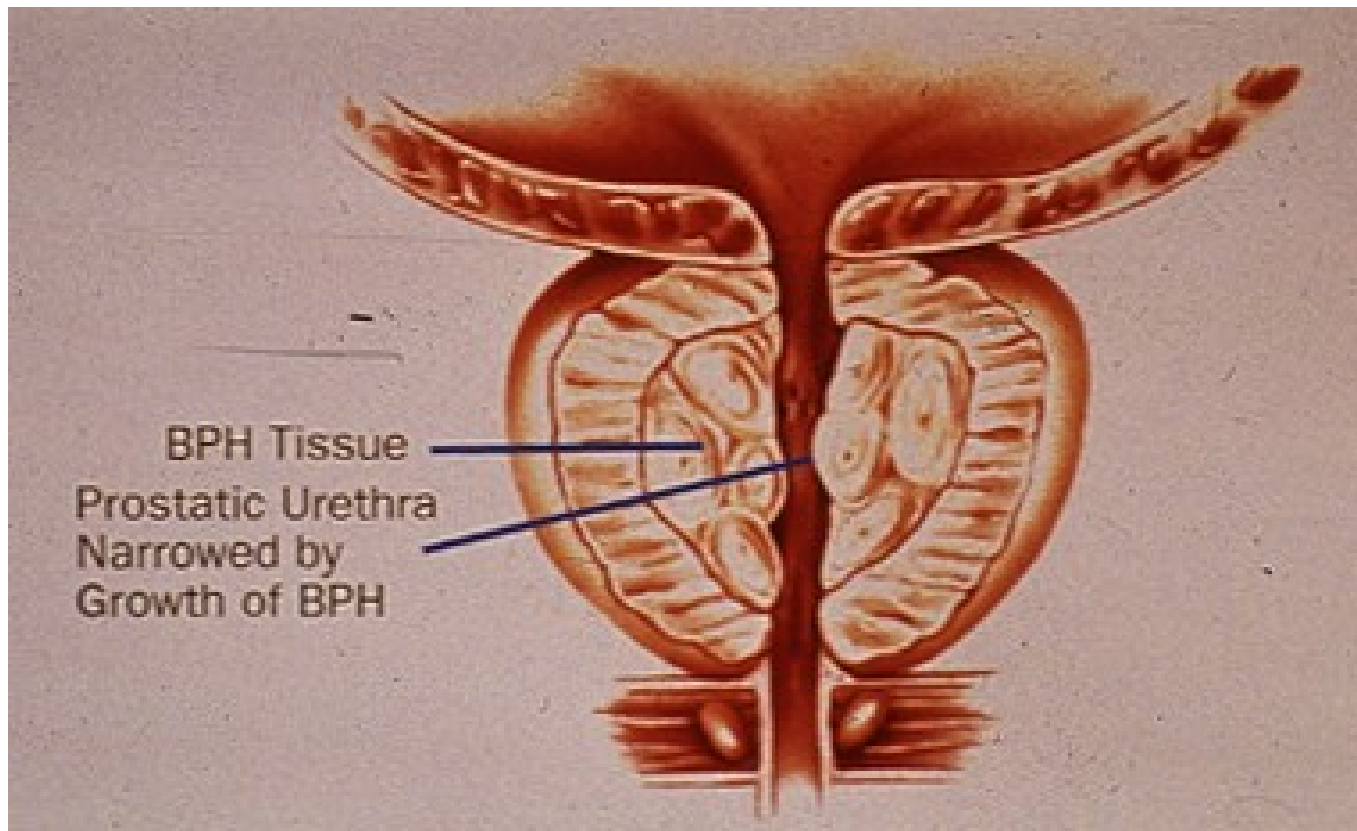
PROSTATA NORMALE



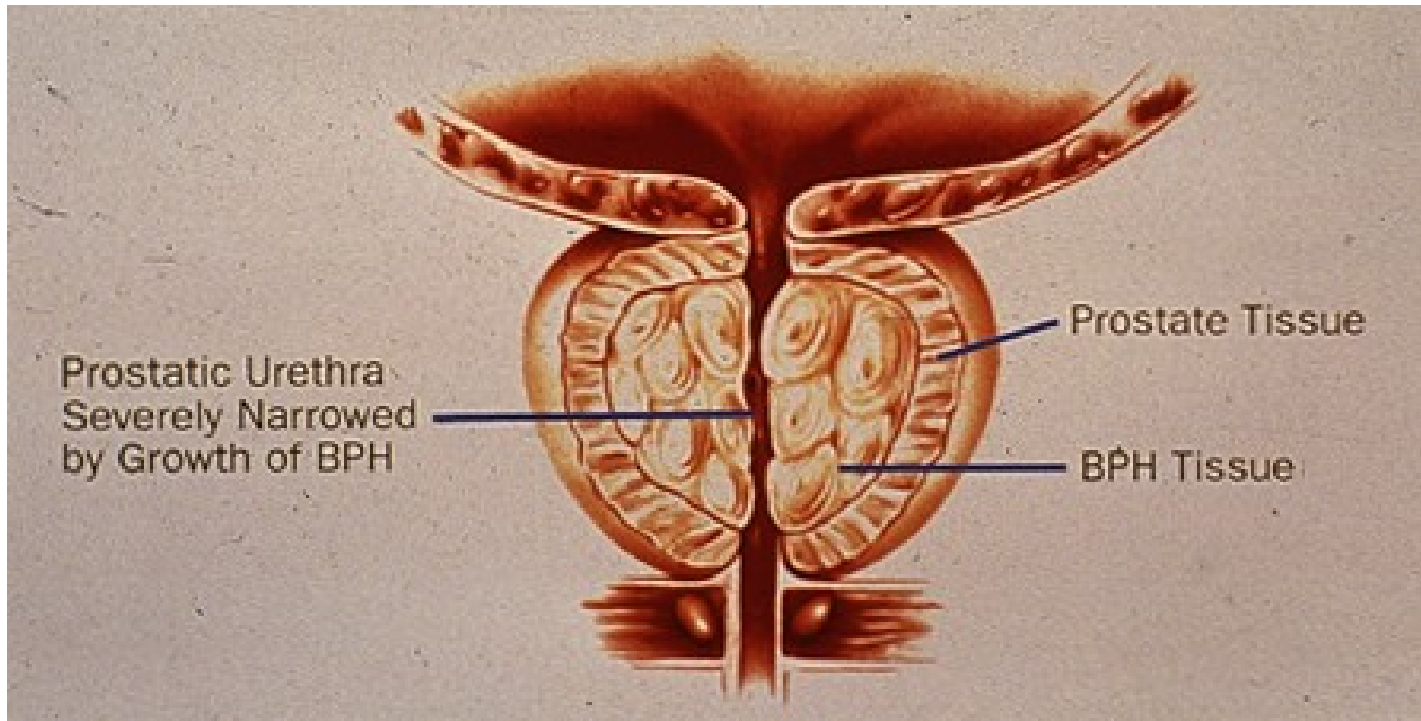
IPERTROFIA PROSTATICA INIZIALE



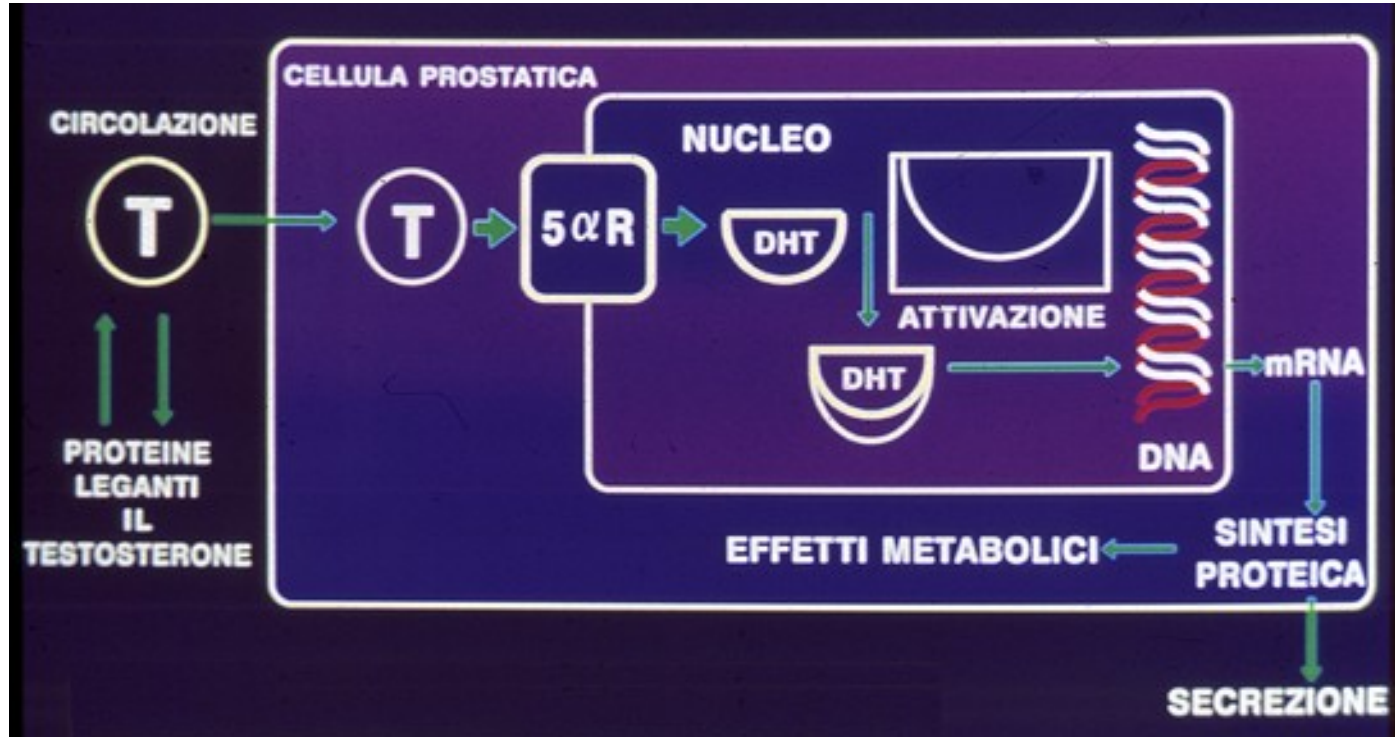
IPERTROFIA PROSTATICA AVANZATA



IPERTROFIA PROSTATICA SEVERA



SVILUPPO DELL'IPB: IPOTESI DEL DIIDROTESTOSTERONE (DHT)



TERAPIA MEDICA

- **ANTAGONISTI ALFA ADRENERGICI (ALFA-BLOCCANTI)**
- **INIBITORI 5-ALFA-REDUTTASI**
- **ESTRATTI VEGETALI**
- **ANALOGHI LH-RH**
- **ESTROGENI / PROGESTINICI**
- **ANTIANDROGENI**

I PIU' IMPORTANTI ALFA- BLOCCANTI

- **PRAZOSINA**
- **DOXAZOSINA**
- **TERAZOSINA**
- **ALFUZOSINA**
- **TAMSULOSINA**

ALFA BLOCCANTI: CARATTERISTICHE

MECCANISMO DI AZIONE:

**PRODUCONO RILASCIAMENTO DELLA
MUSCOLATURA LISCIA DELLA PROSTATA E
DEL COLLO VESCICALE**

RISULTATI:

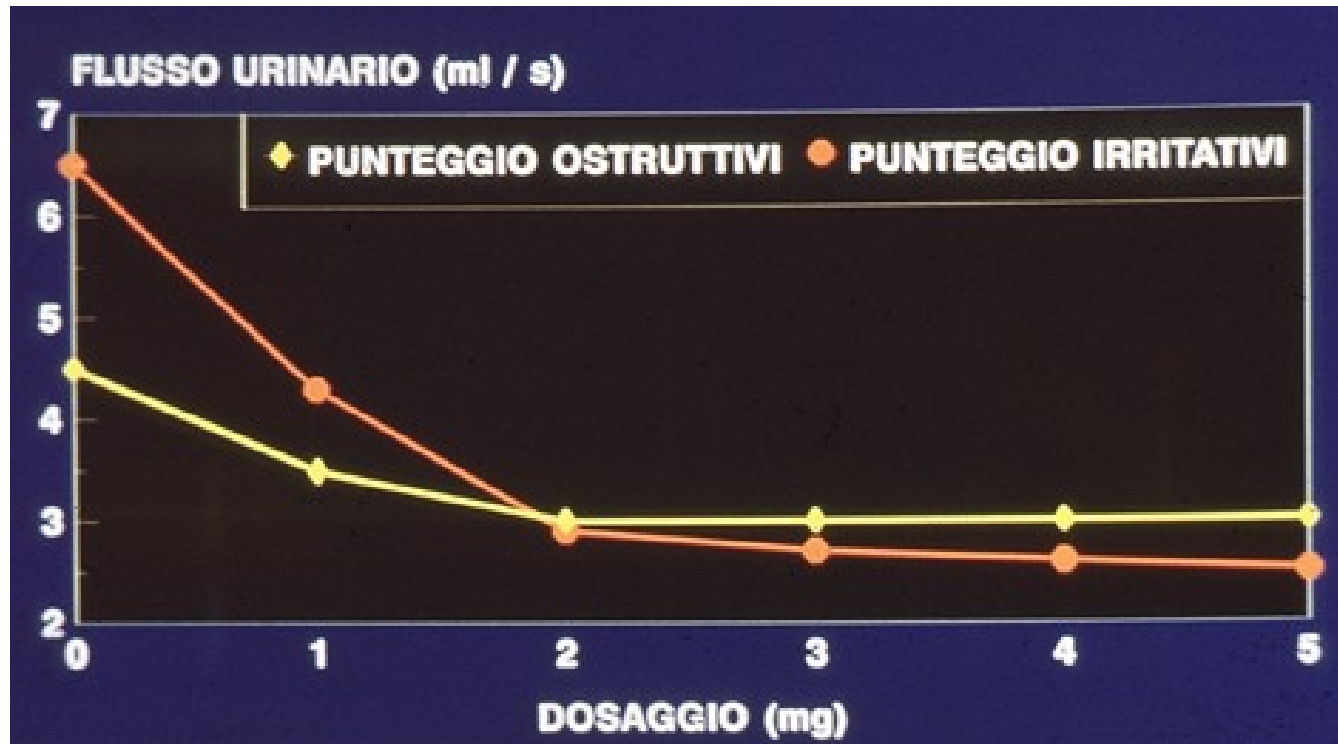
**MIGLIORAMENTO SINTOMATOLOGICO E
MIGLIORAMENTO DEL FLUSSO URINARIO**

EFFETTI COLLATERALI LIMITANTI:

IPOENSIONE ORTOSTATICA

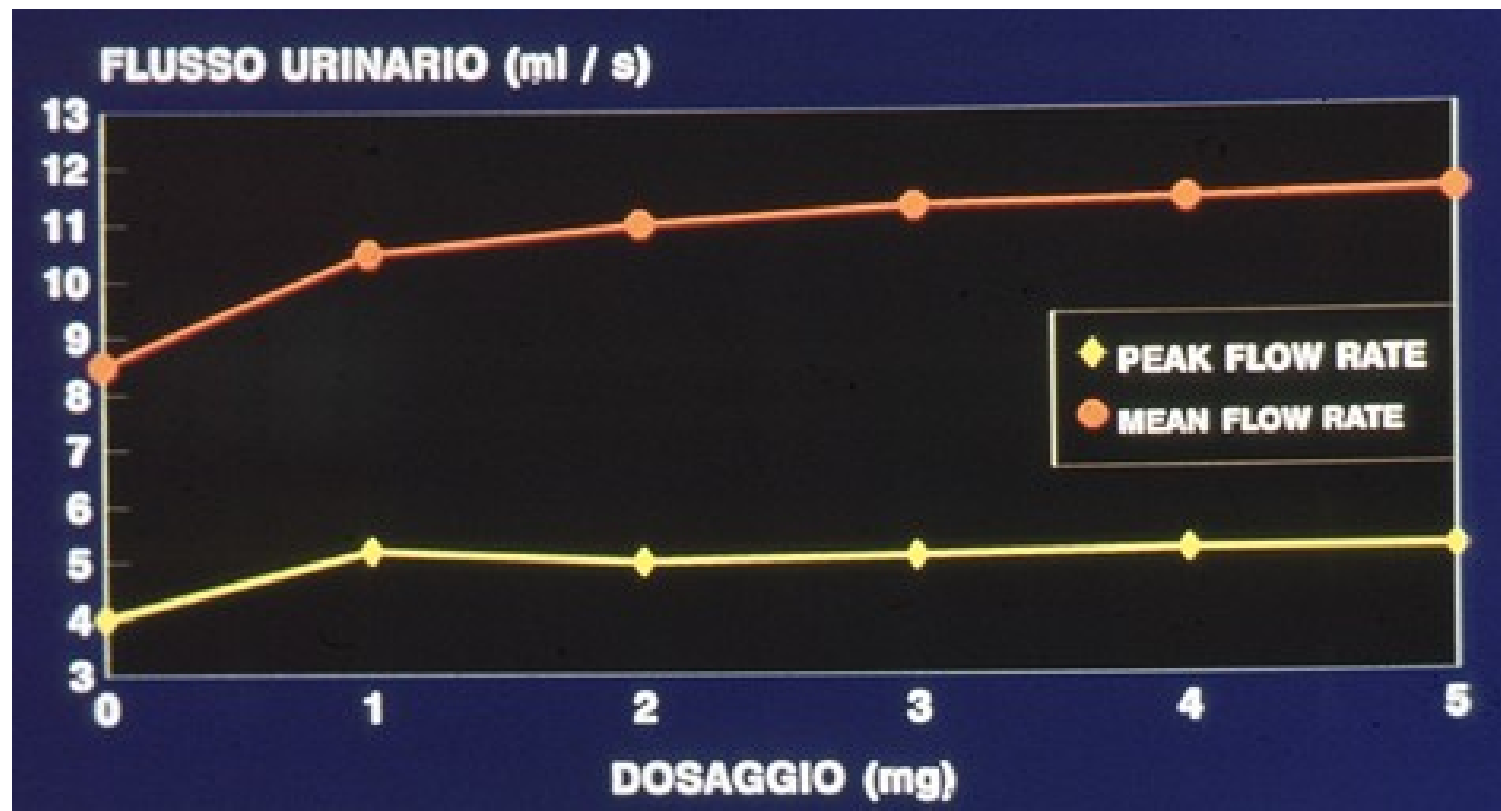
EFFICACIA DIMOSTRATA CON TERAZOSINA

MIGLIORAMENTO DEI SINTOMI



EFFICACIA DIMOSTRATA CON TERAZOSINA

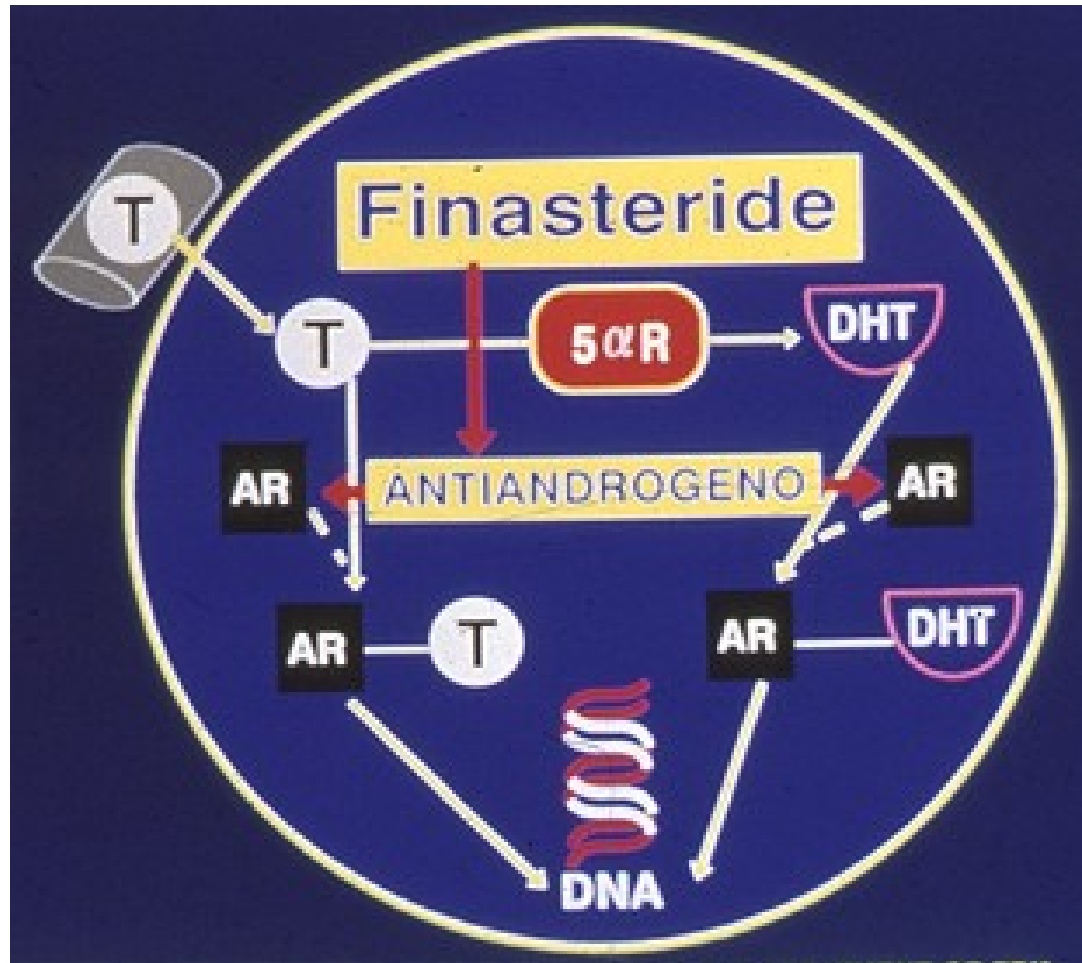
AUMENTO DEL FLUSSO



INIBITORI DELLA 5-ALFA- REDUTTASI

- **FINASTERIDE**
- **DUTASTERIDE**

ANTIANDROGENI E INIBITORI DELLA 5-ALFA-REDUTTASI



FINASTERIDE: RISULTATI

- **VOLUMI PROSTATICI PROGRESSIVAMENTE DECRESCENTI ASSOCIATI AD UNA DIMINUZIONE DEL PSA**
- **TASSI DEL FLUSSO URINARIO MAX CRESCENTI**
- **PUNTEGGIO DEI SINTOMI TOTALI ED OSTRUTTIVI DIMINUITI DURANTE LE PRIME SETTIMANE DI TRATTAMENTO E ULTERIORE DIMINUZIONE NEL CORSO DEL TRATTAMENTO STESSO**

QUESTI DATI SUGGERISCONO CHE LA FINASTERIDE PUO' RALLENTARE IL PROCESSO PATOLOGICO DELL'IPB

FINASTERIDE: TOLLERABILITA'

- **E' BEN TOLLERATA**

**REAZIONI RELATIVE ALLA
FUNZIONE SESSUALE**

**SONO STATE LE PIU' FREQUENTEMENTE
RIPORTATE, MA SOLO POCHI PAZIENTI
INTERROMPONO LA TERAPIA**

FINASTERIDE: TOLLERABILITA'

EFFETTI COLLATERALI > 1.0 %*:

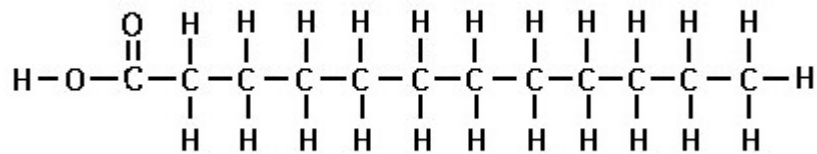
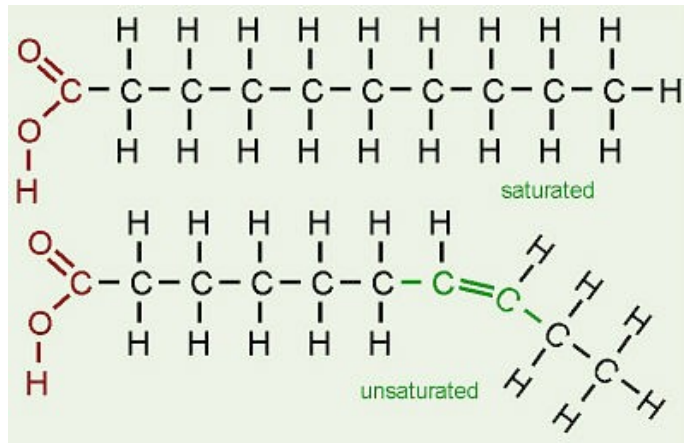
EFFETTO COLLATERALE	%
IMPOTENZA	3.7
LIBIDO DIMINUITA	3.3
VOLUME DIMINUITO DELL' EIACULATO	2.8

Photo Henriette Kress
<http://www.ibiblio.org/herbmed>

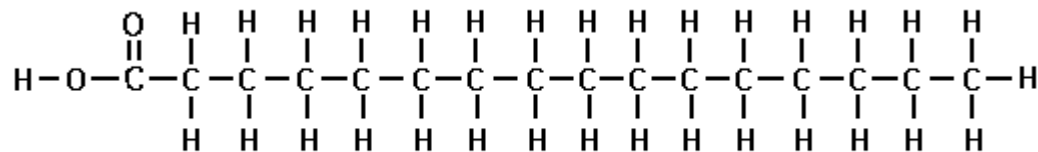


Serenoa repens

Serenoa repens



Lauric Acid



Palmitic Acid

Serenoa repens frutto

DROGA FRUTTO MATURO: PRINCIPI ATTIVI

**C
O
M
P
O
S
I
Z
I
O
N
E**

**A. GRASSI
LIBERI (20%)
e CORRISPONDENTI
ESTERI
(TRIGLICERIDI)**

LAURICO

oleico

palmitico

miristico

caprilico

caprico

cafoico

linolenico

stearico

palmitoleico

linoleico

**FITO
STEROLI**

β -sitosterolo

stigmasterolo

daucosterolo

ESTRATTI VEGETALI: SERENOA REPENS

GLI ESTRATTI LIPIDOSTEROLICI HANNO LA SEGUENTE ATTIVITÀ:

- **INIBISCONO LA 5 α -REDUTTASI DI TIPO 1 E DI TIPO 2 (IEHLÈ, 1995)**
- **ANTAGONIZZANO IL LEGAME DEL DHT CON I RECETTORI CITOSOLICI DELLE CELLULE PROSTATICHE (CARILLA, 1986)**
- **INIBISCONO *IN VITRO* LA PROLIFERAZIONE DI CELLULE DI PROSTATA UMANA INDOTTA DA FATTORI DI CRESCITA (EGF E B-FGF) (PAUBERT-BRAQUET, 1995)**
- **INTERFERISCONO NELLA SINTESI DEI MEDIATORI DELL'INFIAMMAZIONE COME LE PROSTAGLANDINE, IL LEUCOTRIENE B₄ E L'ENZIMA 5-LIPOSSIGENASI (PLOSKER, 1996)**
- **INIBIZIONE NON COMPETITIVA *IN VITRO* DEI RECETTORI ADRENERGICI α_1 (GOEPEL, 1999)**
- **ATTIVITÀ ANTIESTROGENICA PER BLOCCO DELLA TRASLOCAZIONE VERSO IL NUCLEO DEI RECETTORI CITOSOLICI DEGLI ESTROGENI (DI SILVERIO, 1992)**

ESTRATTI VEGETALI: SERENOA REPENS vs FINASTERIDE

**STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO CONTROLLATO
MULTICENTRICO RANDOMIZZATO (1098 PZ):**

**•NON SI SONO EVIDENZIATE SIGNIFICATIVE
DIFFERENZE TRA I PAZIENTI IN TRATTAMENTO
CON FINASTERIDE E QUELLI IN TRATTAMENTO
CON SERENOA**

**•I PAZIENTI TRATTATI CON SERENOA NON HANNO
PRESENTATO MODIFICAZIONI DEL PSA AL
CONTRARIO DI QUELLI TRATTATI CON
FINASTERIDE. NON ESISTE QUINDO LA
POSSIBILITA' DI MASCHERARE UN CANCRO
PROSTATICO CON L'USO DI SERENOA**

CARRARO et al PROSTATE, 1999

ESTRATTI VEGETALI: SERENOA REPENS vs TAMSULOSIN

**STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO
CONTROLLATO RANDOMIZZATO (811 PZ):**

**•NON SI SONO EVIDENZIATE SIGNIFICATIVE
DIFFERENZE TRA I PAZIENTI IN
TRATTAMENTO CON TAMSULOSIN E QUELLI IN
TRATTAMENTO CON SERENOA**

**•NEL GRUPPO DI PAZIENTI TRATTATI CON
SERENOA SI SONO VERIFICATE MENO
COMPLICENZE**

DEBRUYNE et al EUR UROL, 2002

SERENO A REPENS FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

REVIEW: IMPLICAZIONI PER LA RICERCA

**• L'ANALISI DELLA LETTERATURA RIPORTA DATI
AMBIGUI E POCHE STUDI CLINICI BEN CONDOTTI**

**• GLI STUDI DOVREBBERO ESSERE CONDOTTI CON
PIU' PAZIENTI, USARE PUNTEGGI DEI SINTOMI
VALIDATI E DOVREBBERO ESSERE
CORRETTAMENTE RANDOMIZZATI E
CONTROLLATI**

**• GLI STUDI CHE PREVEDONO UNA
COMPARAZIONE CON ALTRO TRATTAMENTO
DOVREBBERO PREVEDERE ANCHE UN GRUPPO
PLACEBO**

TACKLIND J. et al THE COCHRANE COLL., 2009

SERENOA REPENS FOR BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

REVIEW: IMPLICAZIONI PER LA RICERCA

**• L'ANALISI DELLA LETTERATURA RIPORTA DATI
AMBIGUI E POCHE STUDI CLINICI BEN CONDOTTI**

**• GLI STUDI DOVREBBERO ESSERE CONDOTTI CON
PIU' PAZIENTI, USARE PUNTEGGI DEI SINTOMI
VALIDATI E DOVREBBERO ESSERE
CORRETTAMENTE RANDOMIZZATI E
CONTROLLATI**

**• GLI STUDI CHE PREVEDONO UNA
COMPARAZIONE CON ALTRO TRATTAMENTO
DOVREBBERO PREVEDERE ANCHE UN GRUPPO
PLACEBO**

TACKLIND J. et al THE COCHRANE COLL., 2009

Serenoa repens frutto

SERENOA

PREPARAZIONI

ESTRATTI LIPIDOSTEROLICI
(n ESANO, ETANOLO 90%, CO₂ c. SUPERCR)
IN MODO DA CONTENERE 85-95% di
A. GRASSI LIBERI e loro ESTERI

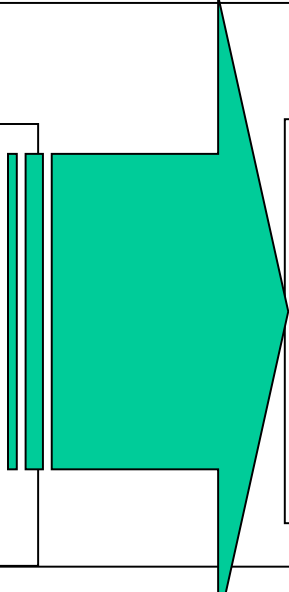
DOSI

**320 mg/die ESTRATTO
LIPIDOSTEROLICO**

Permixon®

Acidi grassi liberi e esteri: ~ 85%

Acidi grassi liberi
78,8%



Laurico	25,3
Oleico	30,9
Miristico	10,5
Palmitico	8,1
Linoleico	4,0

Metil e etil esteri 4,5%

Trigliceridi 1,2%

Esteri a lunga catena 1,1%

Serenoa repens frutto

SERENOA

TOSSICITÀ

ESTRATTI SONO MOLTO BEN TOLLERATI (lievi disturbi gastro-intestinali) a **DIFFERENZA** del **FINASTERIDE** non **CAUSA IMPOTENZA;** né **DIMINUZIONE** della **LIBIDO** né **ALTERA PSA**

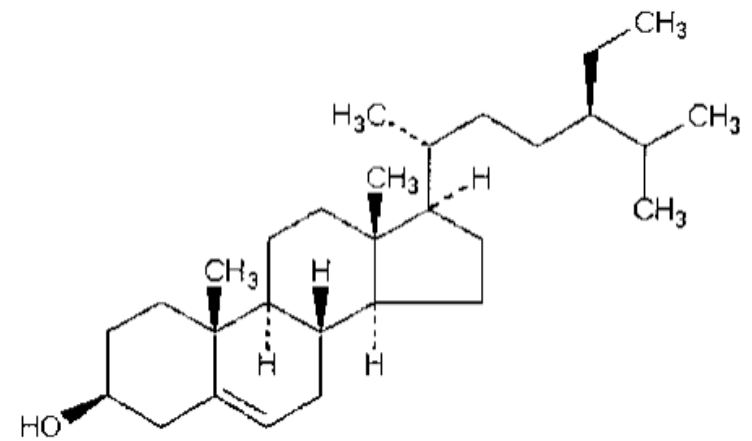
**CONTRO
INDICAZIONI**

CAUSA dell'EFFETTO sul **METABOLISMO** degli **ANDROGENI** e **ESTROGENI** E' **CONTROINDICATO: GRAVIDANZA** **ALLATTAMENTO** e **BAMBINI** sotto **12 aa**

AVVERTENZE

se **I SINTOMI NON** **MIGLIORANO** o in **CASO DI SANGUE** **NELLE URINE** o **RITENZIONE URINARIA** **CONSULTARE IL MEDICO**

Pygeum africanum
Prunus africana



SITOSTEROLO

ESTRATTI VEGETALI: PRUNUS AFRICANA

**GLI ESTRATTI DELLA CORTECCIA SONO
IMPIEGATI DA CIRCA TRENTA ANNI NEL
TRATTAMENTO DELL'IPB**

• **FITOSTEROLI:** INIBISCONO LA SINTESI DELLE
PROSTAGLANDINE (ZAHARADNIK, 1980)

• **ACIDI GRASSI: PALMITICO**

• **TRITERPENI:** INIBISCONO L'ATTIVITÀ DELLA GLUCOSINTRASFERASI E
DEL'ENZIMA 5-LIPOSSIGENASI ENZIMI COINVOLTI NELLA RISPOSTA
INFIAMMATOIA ED EDEMIGENA DEL TESSUTO CONNETTIVO
PERIVASCOLARE E DEL TESSUTOVASCOLARE (PAUBERT-BRAQUET, 1994)

• **ACIDO FERULICO:** CAPACE DI RIDURRE I LIVELLI EMATICI DEL
COLESTEROLO PRECURSORE DEL DHT (SAKAMOTO, 1987)

• **ALCOOLI A LUNGA CATENA:** RIPRISTINANO LA NORMALE ATTIVITÀ
SECRETORIA PROSTATICA ALTERATA NELL'IPB ED INIBISCONO LA
CRESCITA DEI FIBROBLASTI INDOTTA DA B-FGF ED IN MINOR MISURA DA
EGF (THIEBLOT, 1971)

ESTRATTI VEGETALI: PRUNUS AFRICANA

MECCANISMO DI AZIONE NEL TRATTAMENTO DEI PAZIENTI CON IPB:

- **INIBISCE LA CONVERSIONE DEL TESTOSTERONE IN DIIDROTESTOSTERONE. (RHODES et al, PROSTATE 1993)**

- **INIBISCE SIA L'INFIAMMAZIONE ALL'INTERNO DELLA GHIANDOLA PROSTATICA SIA I FATTORI DI CRESCITA PROSTATICI. (YABLONSKY et al, J UROL, 1997)**

Pygeum africanum
Prunus africana

PREPARAZIONI

**ESTRATTO
LIPIDO STEROLICO**

- **GRASSI 62% e
10,7% sitosterolo**

DOSE

100-200 mg /die

REAZIONI AVVERSE

**L'ESTRATTO è BEN TOLLERATO PER RIDURRE
AL MINIMO GLI EFFETTI GASTRO-INTESTINALI
ASSUMERE INSIEME al CIBO o LATTE**

**CONTRO
INDICAZIONI**

**CAUSA dell'EFFETTO sul METABOLISMO
degli ANDROGENI e ESTROGENI E'
CONTROINDICATO: GRAVIDANZA
ALLATTAMENTO e BAMBINI sotto 12 aa**

CLINICAL EVIDENCE
MINISTERO della SALUTE
DIREZIONE GENERALE DELLA VALUTAZIONE dei
MEDICINALI della FARMACOVIGILANZA

IPERTROFIA PROSTATICA BENIGNA

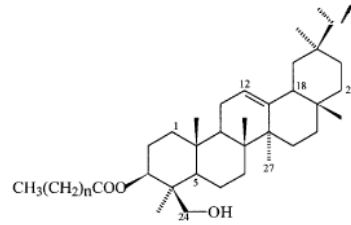
Ci sono prove limitate che l'uso di
Pygeum africanun
aumenti il picco di flusso urinario e riduca il
volume urinario residuo a 4 - 16 settimane vs placebo

Non ci sono studi randomizzati di confronto
tra estratti
di *Pygeum africanum* e altri trattamenti



Foto: Anna-Lena Anderberg

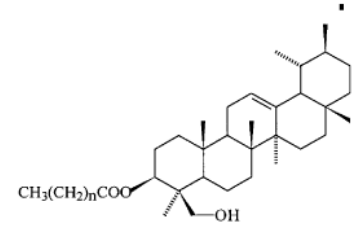
Urtica dioica



1a n=18

1b n=16

1c n=14

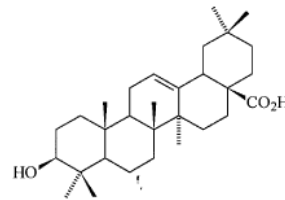


2a n=18

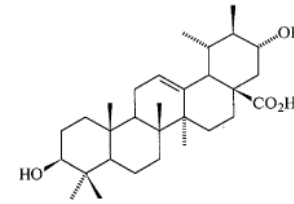
2b n=16

2c n=14

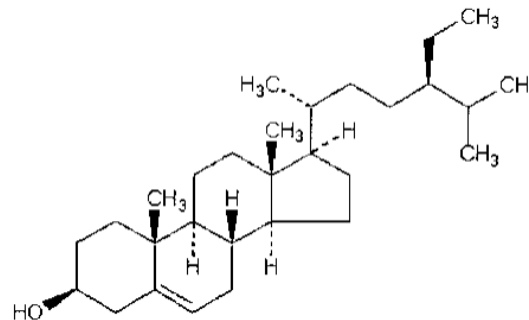
triterpeni



3



4



β -sitosterolo

ESTRATTI VEGETALI:

URTICA DIOICA radice

**L'ORTICA È UNA PIANTA MEDICINALE TRADIZIONALE
RIPORTATA NEI TRATTATI ERBORISTICI MEDIEVALI
CON PROPRIETÀ DIURETICHE E COME RIMEDIO PER LE
AFFEZIONI ARTICOLARI. NEGLI ULTIMI VENTI ANNI
VIENE ANCHE UTILIZZATA NELL'IPB.**

**•FITOSTEROLI β -
sitosterolo**

•ACIDI GRASSI

•ACIDI TRITERPENICI

•LECTINE

•LIGNANI

ESTRATTI VEGETALI: URTICA DIOICA radice

L'ATTIVITÀ DI TALI ESTRATTI :

• ATTIVITÀ ANTIEDEMIGENA ED INTERFERENZA CON L'EMOLISI NEL TEST DEL COMPLEMENTO (WAGNER, 1989; WILLER, 1990)

• LA CAPACITÀ DI INTERFERIRE NEL LEGAME DELLA SHBG E DELL'EGF CON I PROPRI RECETTORI (GANSSE, 1995; WILLER, 1992)

• L'INIBIZIONE *IN VITRO* DELLA CRESCITA DI LINEE CELLULARI PROSTATICHE ED *IN VIVO* DELL'INGROSSAMENTO DELLA PROSTATA (WAGNER, 1994; DAUBE, 1988)

• L'INIBIZIONE *IN VITRO* DELL'ENZIMA 5 α -REDUTTASI AROMATASI E DELLA NA⁺ K⁺ ATPASI (JARRY, 1999; HIRANO, 1994)

ESTRATTI VEGETALI: URTICA DIOICA radice

•IN UNO STUDIO DOUBLE BLIND CONDOTTO SU 50 UOMINI (ORTICA DIOICA vs PLACEBO) LA TERAPIA CON URTICA DIOICA HA DETERMINATO UN SIGNIFICATIVO AUMENTO DEL FLUSSO URINARIO. (VONTOBEL et al, UROLOG 1995)

•IN UN ALTRO STUDIO DOUBLE BLIND CONDOTTO SU 67 UOMINI (ORTICA DIOICA vs PLACEBO) LA TERAPIA CON URTICA DIOICA HA DETERMINATO UN AUMENTO DEL 14% DEL FLUSSO URINARIO ED UNA DIMINUZIONE DEL 53% DEL RESIDUO POST-MINZIONALE. (DATE et al, UROLOGE B. 1997)

•UNA SIGNIFICATIVA RIDUZIONE DELLA FREQUENZA URINARIA E' STATA RISCONTRATA CON L'UTILIZZO CONTINUATIVO DI ESTRATTI DI URTICA DIOICA. (KLIPPER et al, BJU 2000)

ESTRATTI VEGETALI: SERENOA E URTICA DIOICA vs FINASTERIDE

**STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO DOUBLE BLIND
CONTROLLATO MULTICENTRICO RANDOMIZZATO**

(543 PZ):

•NON SI SONO EVIDENZIATE SIGNIFICATIVE DIFFERENZE DI FLUSSO URINARIO TRA I PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON FINASTERIDE E QUELLI IN TRATTAMENTO CON URTICA DIOICA E SERENOA

•NON SI SONO VERIFICATE SIGNIFICATIVE DIFFERENZE TRA I DUE GRUPPI DI PAZIENTI PER QUANTO RIGUARDA IL PUNTEGGIO I-PSS ALL'INIZIO ED ALLA FINE DELLO STUDIO

•NEL GRUPPO DI PAZIENTI TRATTATI CON SERENOA ED URTICA DIOICA SI SONO VERIFICATE MENO COMPLICENZE ED IN MODO PARTICOLARE MENO CASI DI DISFUNZIONE ERETTILE O DI DIMINUZIONE DELL'EIACULATO

SOKELAND and ALBRECHT UROLOGE, 1997

Urtica dioica

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

**TRATTAMENTO DEI SINTOMI DEL BASSO
TRATTO URINARIO
(NICTURIA, POLIURIA, RITENZIONE URINARIA)
ASSOCIATI a IPB DI LIEVE FINO a
MODERATA GRAVITA'**

PREPARAZIONI e DOSI

Urtica dioica radice **300 mg**
ESTRATTO secco **ETANOLICO**
40% V/V
X 2 Volte al giorno

Urtica dioica

AVVERTENZE

se I SINTOMI NON MIGLIORANO o in CASO DI SANGUE NELLE URINE o RITENZIONE URINARIA CONSULTARE IL MEDICO


REAZIONI AVVERSE

**L'ESTRATTO è BEN TOLLERATO
RARI EFFETTI GASTRO-INTESTINALI**

CONTRO INDICAZIONI

CAUSA dell'EFFETTO sul METABOLISMO degli ANDROGENI e ESTROGENI E' CONTROINDICATO: GRAVIDANZA ALLATTAMENTO e BAMBINI sotto 12 aa

PREPARAZIONI GALENICHE MAGISTRALI



**LE DOSI INDICATE
SONO QUELLE
UTILIZZATE
NEGLI
STUDI CLINICI**

PREPARAZIONI GALENICHE RICETTA RIPETIBILE

Prof Antonio Manganelli
Primario Urologia
Ospedale le Scotte
Siena
SIGNOR MARIO VERDI

R) *Serenoa repens* 320 mg
Estratto secco lipidosterolico*
Fai di tali 90 capsule
S) 1 unità al giorno per 3 mesi **

Antonio Manganelli
Siena, 20 ottobre 2010

RICETTA RIPETIBILE
10 volte in 6 mesi

****dal momento che il
Medico ha indicato la
temporaneità
LA RICETTA E'
NON
RIPETIBILE**

*** IN MODO DA CONTENERE 70-95% di
A. GRASSI LIBERI e loro ETIL ESTERI**

PREPARAZIONI GALENICHE RICETTA RIPETIBILE

Prof Antonio Manganelli
Primario Urologia
Ospedale le Scotte
Siena

SIGNOR MARIO VERDI

R) *Pygeum africanum* 100 mg
Estratto secco lipidosterolico*

Fai di tali 180 capsule

S) 2 unità al giorno ai pasti
per 3 mesi**

Antonio Manganelli

Siena, 20 ottobre 2010

RICETTA RIPETIBILE
10 volte in 6 mesi

**** dal momento che il
Medico ha indicato la
temporaneità
LA RICETTA E'
NON
RIPETIBILE**

*** IN MODO DA CONTENERE 62% di
A. GRASSI e 10,7% sitosterolo**

PREPARAZIONI GALENICHE RICETTA RIPETIBILE

Prof Antonio Manganelli
Primario Urologia
Ospedale le Scotte
Siena

SIGNOR MARIO VERDI

**R) *Urtica dioica* radice 300 mg
ESTRATTO secco ETANOLICO
40% V/V**

Fai di tali 180 capsule

**S) 2 unità al giorno
per 3 MESI****

Antonio Manganelli

Siena, 20 ottobre 2010

**RICETTA RIPETIBILE
10 volte in 6 mesi**

**** dal momento che il
Medico ha indicato la
temporaneità
LA RICETTA E'
NON
RIPETIBILE**

E' riportata una sperimentazione DELLA DURATA DI 24 MESI

PREPARAZIONI GALENICHE RICETTA RIPETIBILE

Prof Antonio Manganelli
Primario Urologia
Ospedale le Scotte
Siena

SIGNOR MARIO VERDI

R) *Serenoa repens* 180 mg
Estratto secco lipidosterolico*

***Urtica dioica* radice 120 mg**
ESTRATTO secco ETANOLICO
40% V/V

Fai di tali 180 capsule

S) 2 unità al giorno
per 3 MESI**

Antonio Manganelli

Siena, 20 ottobre 2010

RICETTA RIPETIBILE
10 volte in 6 mesi

****dal momento che il
Medico ha indicato la
temporaneità
LA RICETTA E'
NON
RIPETIBILE**

*** IN MODO DA CONTENERE 70-95% di
A. GRASSI LIBERI e loro ETIL ESTERI**