AGGIORNAMENTI *in* SALUTE 3

Dalla natura un aiuto per il ripristino e il mantenimento del fisiologico tono dell'umore

«Aggiornamenti in Salute»

vuole essere una rivista che affronta in maniera critica e scientifica gli argomenti di Medicina Biointegrata cercando di fornire al medico un'informazione dettagliata e di separare i dati scientifici dalle asserzioni troppo approssimative che purtroppo spesso riguardano l'utilizzo di integratori e fitoterapici.

Dalla natura un aiuto per il ripristino e il mantenimento del fisiologico tono dell'umore

Pubblicazione riservata ai medici e agli operatori del settore

Griffonia simplicifolia

Nome Botanico

Griffonia simplicifolia (DC.) Baillon, syn. *Bandeiraea simplicifolia* (DC.) Benth., syn. *Schotia simplicifolia* (Vahl ex DC) Baill.

Famiglia

Leguminosae.

Denominazioni comuni

Kagya, Kwakuo-aboto, Boto, Kanya, Totolimo, Gbogbotri, Wotowoto.

Composizione

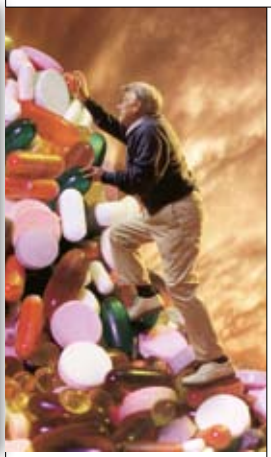
I semi di Griffonia sono particolarmente ricchi di 5-idrossitriptofano (5-HTP), il precursore endogeno della serotonina: il contenuto medio della droga, valutato con metodo HPLC, è circa del 10%[1,2]. Dalla *Griffonia simplicifolia* si ricava inoltre un'agglutinina con cui si prepara un marker specifico per le cellule endoteliali vascolari (GSA-FITC – Griffonia Simplicifolia Agglutinin-Fluorescein Isothiocyanate) e vengono isolate altre lectine come la GSL I o BSL I e la GSL II o BSL II[3,4].

Descrizione e impieghi tradizionali

La *Griffonia simplicifolia* è una pianta tropicale perenne tipica dell'Africa centrale e occidentale. Appartenente alla famiglia delle Leguminosae, è un arbusto legnoso e rampicante che cresce fino a 3 metri e presenta fiori di colore verdastro[5]. La droga chiamata anche "fagiolo africano", è costituita dai semi, dalla forma discoidale e di colore grigio-nerastro.

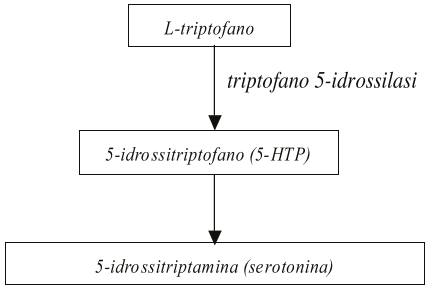
Nella medicina tradizionale africana la Griffonia è utilizzata per trattare vari tipi di disturbi[6]. La tradizione popolare utilizza inoltre non solo i semi, ma anche altre parti della pianta: le foglie vengono utilizzate per la cicatrizzazione delle ferite e il loro succo viene utilizzato per i disturbi renali, mentre il decotto degli steli e delle foglie è usato per fermare il vomito, nelle congestioni e come afrodisiaco[7].

Farmacocinetica

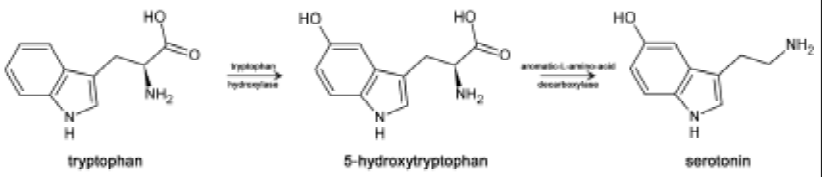


Di norma, nel nostro organismo, la serotonina viene prodotta a partire da L-triptofano, un aminoacido essenziale che il nostro organismo non è in grado di sintetizzare e deve pertanto introdurre con la dieta. Degli otto aminoacidi essenziali il triptofano è senz'altro il più raro nell'alimentazione e, non appena introdotto, viene rapidamente utilizzato.

Il triptofano viene captato dalla membrana presinaptica dei neuroni serotoninergici e una volta penetrato nella cellula nervosa viene dapprima idrossilato a 5-idrossitriptofano (5-HTP) dall'enzima triptofano-5-idrossilasi e quindi decarbossilato a 5-idrossitriptamina (serotonina).



Il passaggio che regola la velocità dell'intera reazione biosintetica è l'idrossilazione del triptofano a 5-idrossitriptofano (5-HTP), a sua volta condizionata dalla disponibilità dell'aminoacido, mentre il passaggio del triptofano attraverso la barriera ematoencefalica avviene mediante un meccanismo di trasporto attivo influenzato dal rapporto plasmatico tra



L-triptofano e altri aminoacidi neutri che competono per le stesse molecole trasportatrici. La concentrazione plasmatica di L-triptofano può essere influenzata dalla composizione del pasto: mentre dopo un pasto proteico l'ingresso del triptofano nel cervello viene ritardato dalla presenza degli altri aminoacidi, dopo un pasto ricco di carboidrati, al contrario, si ha una più elevata concentrazione plasmatica di triptofano e quindi una maggiore quantità dell'aminoacido disponibile per la biosintesi di serotonina.

L'integrazione di 5-idrossitriptofano (la forma presente nei semi di *Griffonia simplicifolia*) consente di "aggirare" la reazione limitante della via biosintetica che porta alla formazione di serotonina, ovvero l'idrossilazione del triptofano a 5-HTP. Rispetto al suo precursore, inoltre, il 5-HTP raggiunge più facilmente il sistema nervoso centrale in quanto è in grado di oltrepassare la barriera ematoencefalica senza richiedere l'intervento di molecole di trasporto.

Assunzione di carboidrati → ↑ trp/TPLIV* (↑ serotonina)

Assunzione di protidi → ↓ trp/TPLIV* (↓ serotonina)

* Rapporto tra la concentrazione plasmatica di L-triptofano e degli altri aminoacidi neutri che utilizzano gli stessi meccanismi di trasporto.

Attività biologiche e impieghi clinici in letteratura

REGOLAZIONE DEL TONO DELL'UMORE

I semi della *Griffonia simplicifolia* forniscono 5-idrossitriptofano (5-HTP), il precursore endogeno della serotonina, neurotrasmettitore che gioca un ruolo essenziale nella regolazione del tono dell'umore. Nel tessuto cerebrale di soggetti depressi si riscontrano ridotte quantità di serotonina; viceversa, un aumento dei livelli di serotonina nel SNC corrisponde ad un miglioramento del tono dell'umore. L'efficacia dell'integrazione dietetica di 5-idrossitriptofano come regolatore del tono dell'umore è dovuta alla sua conversione in serotonina, della quale rappresenta un precursore clinicamente valido[8]. Già a partire dai primi anni '70 sono stati pubblicati almeno quindici studi che hanno coinvolto oltre 500 pazienti affetti da diversi tipi di depressione, che dimostrano l'efficacia clinica del 5-idrossitriptofano su circa il 60% dei pazienti trattati. Gli effetti del trattamento, già evidenti dopo la prima settimana, erano accompagnati da un'elevata tollerabilità.

Studi più recenti, effettuati con somministrazioni giornaliere di 5-HTP comprese tra 50 e 300 mg, hanno confermato la capacità del 5-idrossitriptofano di ridurre in maniera significativa i sintomi della depressione di grado lieve e moderato nell'arco di un paio di settimane[24]. È interessante sottolineare che dalla maggior parte degli studi clinici pubblicati in letteratura risulta che, a differenza delle terapie farmacologiche (che presentano un periodo di latenza di almeno quattro settimane), l'integrazione con 5-HTP si caratterizza per

una risposta significativamente più rapida, i cui effetti sono evidenti già dopo 1-2 settimane di trattamento[13]. Risultati significativi sono stati osservati anche da studi di confronto tra 5-idrossitriptofano e inibitori del re-uptake della serotonina, in seguito ai quali si riscontra un'efficacia praticamente sovrapponibile a fronte di una buona/ottima tollerabilità del trattamento con 5-HTP[23]. Da tutti gli studi esaminati risulta che il 5-HTP è soprattutto efficace sulla depressione associata ad ansia e nei pazienti con depressione endogena di grado lieve e moderato, mentre non ha mostrato effetti significativi nel trattamento della depressione maggiore resistente al trattamento con farmaci inibitori del re-uptake dei neurotrasmettitori[25,26].

AZIONE SUI DISTURBI DEL SONNO

Sempre grazie alla sua capacità di aumentare i livelli endogeni di serotonina, il 5-HTP viene impiegato anche nel trattamento dei disturbi del sonno, peraltro frequentemente correlati ad alterazioni del tono dell'umore. In particolare, la somministrazione di 5-idrossitriptofano si è dimostrata efficace nel migliorare la qualità del sonno, prolungando la durata della fase REM[27,28].

RIDUZIONE DEL SENSO DI FAME

È noto che la serotonina regola il comportamento alimentare influendo sul consumo di cibo[29]. In presenza di bassi livelli di serotonina, corrispondenti a stati depressivi, ma anche a regimi dietetici particolarmente restrittivi, il nostro cervello emette i segnali tipici del digiuno attivando i centri regolatori dell'appetito e generando il desiderio di cibo, soprattutto carboidrati. Si parla in questo caso della cosiddetta "fame nervosa", definita anche "compulsione ai carboidrati", sindrome che conduce generalmente ad un'alimentazione esagerata e di conseguenza all'aumento di peso. L'effetto del 5-HTP sulla riduzione del senso di fame è imputabile all'aumento della produzione di serotonina, e da studi recenti sembra coinvolgere anche altri meccanismi come l'aumento dei livelli serici di leptina, una proteina adipocitaria coinvolta nello sviluppo dei disordini cor-

relati all'obesità[29]. Studi clinici su pazienti obesi hanno dimostrato una riduzione dell'assunzione di cibo e una conseguente riduzione del peso corporeo in seguito a somministrazione di 5-HTP[30,31]. In particolare, uno studio condotto dall'Università di Roma, ha evidenziato come, oltre a diminuire l'assunzione calorica giornaliera, i soggetti trattati con 5-idrossitriptofano abbiano spontaneamente ridotto l'assunzione di cibi ricchi di carboidrati[32].

ALTRE ATTIVITÀ

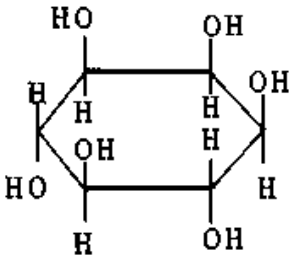
Vi sono alcune evidenze che il 5-idrossitriptofano eserciti un'attività analgesica in soggetti con fibromialgia e in uno studio è stato dimostrato un effetto positivo in pazienti affetti da cefalea cronica da tensione[33,34,35].

TOLLERABILITÀ

Dalla letteratura scientifica emerge che l'integrazione dietetica con 5-idrossitriptofano si caratterizza per un'elevata tollerabilità. Gli unici effetti collaterali riportati sono nausea e disturbi gastrointestinali di lieve entità, che scompaiono rapidamente con il proseguire del trattamento e possono in alcuni casi essere evitati incrementando gradualmente la dose somministrata. Non sono noti dalla letteratura studi clinici controllati in donne in gravidanza e durante l'allattamento, per cui è opportuno in questi casi utilizzare il prodotto con prudenza. Infine, il 5-HTP dovrebbe essere utilizzato con cautela nei pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi (SSRI e IMAO), a causa della possibilità teorica di una sindrome da eccesso di serotonina.

Si può trovare in letteratura la segnalazione di un possibile rischio di sindrome da eosinofilia-mialgia (SEM) connesso all'impiego di 5-idrossitriptofano: è stato dimostrato che tale segnalazione, riferita ad alcuni prodotti a base di 5-HTP commercializzati negli Stati Uniti, è in realtà da attribuire alla contaminazione dei suddetti prodotti con alcune impurità[36,37] residue dal processo produttivo da cui si ricava industrialmente il 5-HTP (come confermato dall'FDA[38]). Tali impurità non sono ovviamente presenti nelle fonti vegetali di 5-HTP come i semi di *Griffonia simplicifolia*.

Mio-inositolo



Rappresenta la maggiore forma attiva di inositolo a livello organico ed è vitale per numerosi processi biologici. L'assunzione media, con l'alimentazione, è di circa un grammo al giorno; esso è presente soprattutto nei cereali e nei legumi ma è anche contenuto in fosfolipidi di origine animale.

Questa sostanza svolge attività relative all'attivazione dei recettori della serotonina, per cui, i suoi effetti positivi nella cura della depressione, degli attacchi di panico e dei comportamenti ossessivo-compulsivi, possono essere giustificati dal suo ruolo di precursore di secondo messaggero. Il mio-inositolo infatti, viene metabolizzato in fosfatidil-inositolo, questo a sua volta viene trasformato in fosfatidil-inositolo-4,5 bifosfato, a sua volta precursore di almeno tre molecole che agiscono nel prezioso ruolo di secondo messaggero, entrando così in un ampio spettro di vie metaboliche.

Il mio-inositolo viene assorbito a livello del tenue, metabolizzato nel fegato, distribuito nei vari tessuti dell'organismo attraverso la circolazione sistemica; attraversa agevolmente la barriera emato-encefalica.

Numerosi studi hanno dimostrato la diminuzione del mio-inositolo nel liquido cerebrospinale in soggetti affetti da depressione.

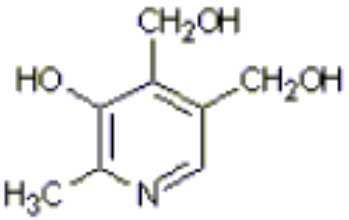
Il mio-inositolo è risultato essere efficace in molte forme patologiche in cui gli antidepressivi SSRI erano utili, perché provoca regressione della desensibilizzazione dei recettori della serotonina.

Vitamina B-6

La piridossina, il piridossale e la piridossamina (e i corrispondenti esteri 5' fosfati tra cui il più noto è il piridossalfosfato) sono le forme con cui si presenta la vitamina B6. Tutte e tre sono derivati piridinici che si differenziano tra di loro per i diversi gruppi chimici che si trovano, rispetto all'atomo di azoto, in posizione para.

La vitamina B6 venne scoperta nel 1935 quale fattore in grado di prevenire la pellagra sui ratti e venne così denominata in quanto fu il sesto fattore, appartenente al gruppo B, che venne descritto.

Le forme della vitamina B6 sono stabili al calore soprattutto in ambiente acido, ma vengono decomposte dalla luce o da sostanze ossidanti. Sembra che l'assorbimento della vitamina B6 avvenga a livello del digiuno tramite un processo di diffusione passiva. Le tre forme della vitamina, tuttavia, si possono trovare negli alimenti sotto forma di esteri 5'-fosfati i quali vengono sottoposti ad un processo di idrolisi energia-dipenente. Dalle cellule dell'epitelio intestinale la vitamina passa nel sangue ove si può trovare legata all'albumina oppure all'emoglobina (in questo caso si trova all'interno dei globuli rossi). Gran parte della vitamina viene depositata nel fegato, dove viene immagazzinata, previa fosforilazione e da esso viene rilasciata, in forma defosforilata e ceduta ai tessuti, dove viene rifosforilata. La vitamina B6 non immagazzinata viene eliminata con le urine dopo essere stata ossidata, da un'ossidasi dipendente da FAD, ad acido 4-piridossico. La piridossina viene trasformata in piridos-



Piridoxina

sale e/o piridossamina le quali, una volta fosforilate, costituiscono la forma biologicamente attiva della vitamina B6, funzionando come coenzima. Le reazioni in cui queste due sostanze sono coinvolte, riguardano sia il metabolismo degli amminoacidi che di vari altri composti. Il coenzima si lega covalentemente all'apoenzima, formando una base di Schiff con il gruppo (epsilon)-amminico di una lisina che viene sostituito da quello del substrato. Il gruppo amminico viene poi utilizzato per diverse vie metaboliche a seconda dell'enzima coinvolto nella reazione. La vitamina B6 trova così coinvolgimento in diverse vie, tra cui:

- transaminazione o decarbossilazione degli amminoacidi,
- deaminazione ossidativa delle ammine,
- reazioni di racemizzazione,
- metabolismo del triptofano, con trasformazione dell'acido xanturenico in acido nicotinico,
- metabolismo lipidico, con trasformazione dell'acido linoleico in acido arachidonico e formazione degli sfingolipidi (evento importante per la produzione di guaine mieliniche),
- glicogenolisi, in quanto è il coenzima della glicogeno fosforilasi,
- sintesi di vari neurotrasmettitori,
- diminuzione dell'azione degli ormoni steroidei, per la sua capacità di legarsi ai loro recettori.

L'aspetto che più ci interessa, però, è che la somministrazione contemporanea di vitamina B6 a dosi di 2 mg die o superiori, aumenta la decarbossilazione periferica del 5–HTP a serotonina, entrando quindi, a buon titolo, nel meccanismo che regola il tono dell'umore.

Bibliografia

1. Lemaire PA. An HPLC method for a direct assay of the serotonin precursor, 5-hydroxytryptophan, in seeds of Griffonia simplicifolia. Phytochemical analysis, 2002; 13: 333-337.

2. Fellows LE, Bell EA. Phytochemistry, 1970; 9,2389-96

3. Cunningham. An Africa-wide overview of medicinal plant harvesting, conservation and health care. (www.fao.org/docrep/W7261E/W7261e14.htm.)

4. Rukangira E. "Medicinal plants and traditional medicine in Africa". Sustainable Development International.

5. www.fao.org/ag/AGP/AGPC/doc/Gbase/DATA/Pf000157.HTM.

6. www.holisticopia.com/herbage/files/H637.htm

7. www.linnea-worldwide.com/products/15hydro.asp

8. Birdsall TC. 5-Hydroxytryptophan: A Clinically-Effective Serotonin Precursor. Altern Med Rev 1998; 3(4):271-80.

9. Sano I. L-5-hy droxytryptophan-(L-5-HTP) therapy. Folia Psychiatr Neurol Jpn 1972; 26:7-17.

10. Fujiwara J, Otsuki S. Subtype of affective psychoses classified by response on aminepre-cursors and monoamine metabolism. J Oral Pathol 1973; 2:93-100.

11. Matussek N, Angst J, Benkert O, et al. The effect of L-5-hydroxytryptophan alone and in combination with a decarboxylase inhibitor (Ro-4-4602) in depressive patients. Adv Biochem Psychopharmacol 1974; 11:399-404.

12. Takahashi S, Kondo H, Kato N. Effect of L-5-hydroxytryptophan on brain monoamine metabolism and evaluation of its clinical effect in depressed patients. J Psychiatr Res 1975; 12:177-187.

13. Nakajima T, Kudo Y, Kaneko Z. Clinical evaluation of 5-hydroxy-L-tryptophan as an antidepressant drug. Folia Psychiatr Neurol Jpn 1978; 32:223-230.

14. van Hiele LJ. L-5-Hydroxytryptophan in depression: the first substitution therapy in psychiatry? The treatment of 99 out-patients with 'therapy-resistant' depressions. Neuropsychobiology 1980;6:230-240

15. Kaneko M, Kumashiro H, Takahashi Y, Hoshino Y. L-5HTP treatment and serum 5-HT level after L-5-HTP loading on depressed patients. Neuropsychobiology 1979;5:232-240.

16. van Praag HM, Korf J, Dols LCW, Schut T. A pilot study of the predictive value of the probenecid test in the application of 5-hydroxytryptophan as an antidepressant. Psychopharmacologia 1972;25:14-21.

17. Brodie HKH, Sack R, Siever L. Clinical studies of L-5-hydroxytryptophan in depression. In: Barchas J, Usdin E, eds. Serotonin and Behavior. New York: Academic Press; 1973:549-559.

18. Barlet P, Pailard P. Etude clinique du 5-hydroxytryptophane dans les etats depressifs du troisieme age. Cah Med Lyon 1973; 50:1985-1901.

19. Lopez-Ibor Alino JJ, Ayuso Guiterrez JL, Montejo Iglesias ML. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP) and a MAOI (Nialamide) in the treat of depressions. Int Pharmacopsychiat 1976; 11:8-15.

20. van Praag HM. Central serotonin: its relation to depression vulnerabil-

ity and depression prophylaxis. In: Obiols J, Ballus C, Gonzalez Monclus E, Pujol J, eds. Biological Psychiatry Today. Amsterdam: Elsevier/North-Holland; 1979:485-498.

21. van Praag HM. Precursors of serotonin, dopamine and norepinephrine in the treatment of depression. In: Lemberger L, Reidenberg MM, eds. Proceedings of the Second World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics. Maryland: American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics; 1984:541.

22. Mendlewicz J, Youdim MB. Antidepressant potentiation of 5-hydroxytryptophan by L-deprenil in affective illness. J Affect Disord 1980; 2:137-146.

23. Poldinger W, Calanchini B, Schwarz W. A functional-dimensional approach to depression: serotonin deficiency as a target syndrome in a comparison of 5-hydroxytryptophan and fluvoxamine. Psychopathology 1991; 24:53-81

24. Meyers S. Use of neurotransmitter precursors for treatment of depression. Altern Med Rev. 2000 Feb; 5(1):64-71. Review.

25. Zmilacher K, Battegay R, Gastpar M. L-5-hydroxytryptophan alone and in combination with a peripheral decarboxylase inhibitor in the treatment of depression. Neuropsychobiology. 1988; 20(1):28-35.

26. Nolen WA, van de Putte JJ, Dijken WA, Kamp JS. L-5HTP in depression resistant to re-uptake inhibitors. An open comparative study with tranylcypromine. Br J Psychiatry. 1985 Jul; 147:16-22.

27. Soulairac A, Lambinet H. Effect of 5-hydroxytryptophan, a serotonin precursor, on sleep disorders. Ann Med Psychol 1977; 1:792-798.

28. Wyatt RJ, Zarcone V, Engelman K, Dement WC, Snyder F, Sjoerdsma A. Effects of 5-hydroxytryptophan on the sleep of normal human subjects. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1971 Jun; 30(6):505-9

29. Physicians' Desk Reference. "PDR for nutritional supplements" Prima edizione italiana. Planta Medica Edizioni Pistrino (PG) CEC Edizioni Milano

30. Cangiano C, Ceci F, Cairella M, Cascino A, Del Ben M, Laviano A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli F. Effects of 5-hydroxytryptophan on eating behavior and adherence to dietary prescriptions in obese adult subjects. Adv Exp Med Biol. 1991; 294:591-3.

31. Ceci F, Cangiano C, Cairella M, Cascino A, Del Ben M, Muscaritoli M, Sibilia L, Rossi Fanelli F. The effects of oral 5-hydroxytryptophan administration on feeding behavior in obese adult female subjects. J Neural Transm. 1989; 76(2):109-17.

32. Cangiano C, Ceci F, Cascino A, Del Ben M, Laviano A, Muscaritoli M, Antonucci F, Rossi-Fanelli F. Eating behavior and adherence to dietary prescriptions in obese adult subjects treated with 5-hydroxytryptophan. Am J Clin Nutr. 1992 Nov; 56(5):863-7.

33. Juhl JH. Fibromyalgia and the serotonin pathway. Altern Med Rev. 1998 Oct; 3(5):367-75.

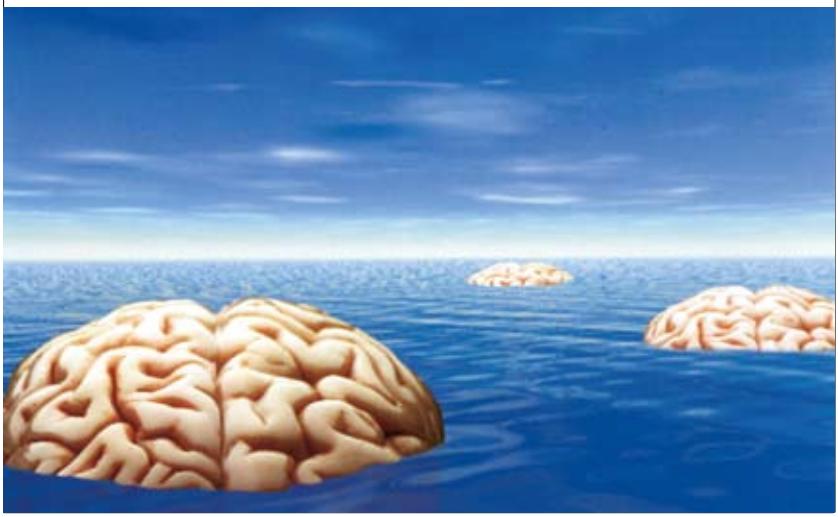
34. Nicolodi M, Sicuteri F. Fibromyalgia and migraine, two faces of the same mechanism. Serotonin as the common clue for pathogenesis and therapy. Adv Exp Med Biol. 1996; 398:373-9.

35. Nicolodi M, Sicuteri F. L-5-hydroxytryptophan can prevent nociceptive disorders in man. Adv Exp Med Biol. 1999; 467:177-82.

36. Sternberg EM, Van Woert MH, Young SN, et al. Development of a scleroderma-like illness during therapy with L-5-hydroxytryptophan and carbidopa. N Engl J Med 1980; 303:782-787

37. Michelson D, Page SW, Casey R, et al. An eosinophilia-myalgia syndrome related disorder associated with exposure to L-5-hydroxytryptophan. J Rheumatol 1994; 21:2261-2265

38. FDA Talk Paper "Impurities confirmed in dietary supplement 5-hydroxy-L-tryptophan" – 31 August, 1998



Agg. 3/ O.N. (16)07 Progetto grafico © Sigmastudio 2018

Serevit

PRINCIPI ATTIVI PER DOSE	
Myo-inositolo	4000 mg
L-5-HTP (5–idrossitriptofano) estratto da semi di Griffonia	175 mg
Vitamina B6	2 mg

FORMA FARMACEUTICA
Bustine da 8,0 g cadauna

PROPRIETÀ DEI COMPONENTI SECONDO LA LETTERATURA SCIENTIFICA
Prevenzione e trattamento in caso di ansia, depressione, disturbi dell'umore in genere, distonie nervose, attacchi di panico, disturbi ossessivo-compulsivi, variazioni neuroendocrine stagionali, depressione post-parto, disturbi del ritmo sonno-veglia, cefaleee vasomotorie e muscolo-tensive, sindromi dolorose di origine centrale, fibromialgia, anoressia e bulimia. Utile per aiutare a perdere peso corporeo nelle diete dimagranti. Coadiuvante nel morbo di Parkinson.

POSOLOGIA
Una bustina al giorno prima di coricarsi o secondo parere medico.

CONTROINDICAZIONI
Ipersensibilità nota ad uno dei componenti il prodotto. In presenza di tumore carcinoide.

PRECAUZIONI
In mancanza di dati di sicurezza per impieghi a lungo tempo, si sconsiglia l'uso in caso di gravidanza od allattamento al seno, senza controllo medico.

INTERAZIONI
Può diminuire l'efficacia di farmaci antagonisti della serotonina quali la metisergide e ciproeptadina. Può aumentare il rischio di effetti indesiderati dei recettori HT1 come sumatripan, naratriptano e zolmitriptano, degli IMAO. Può svolgere effetti inibenti in caso di somministrazione di carbidopa, metildopa e fenossibenzamina. Può aumentare l'effetto dell'iperico e degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRIs) quali il citalopram, fluvoxamina maleato, fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina, consentendo dunque una riduzione del dosaggio di quest'ultimi.

EFFETTI INDESIDERATI
Molto raramente possono verificarsi disturbi gastrointestinali quali diarrea e nausea.

Effetti sulle capacità di guida e sull'uso di macchinari: nessuno.

Avvertenze: Tenere fuori dalla portata dei bambini.
Conservare in luogo fresco e asciutto.
Prodotto non testato su animali.

Serevit