

BOSEPHYCA®

Les extraits de *Boswellia serrata* permettent des bénéfices cognitifs chez les patients ayant souffert de lésions cérébrales traumatiques.

Une toute première étude clinique en double-aveugle, randomisée et contrôlée par placebo, s'est intéressée aux effets de *Boswellia serrata* sur les performances cognitives de patients victimes de traumatisme crânien [19]. Les bons résultats obtenus dans cet essai permettent d'envisager l'usage des acides boswelliques de *Boswellia serrata* comme traitement d'appoint et de support pour améliorer la récupération des patients atteints de lésions cérébrales traumatiques.

Contexte

Le traumatisme crânien est l'une des principales causes de décès et d'invalidité dans le monde. On estime son taux d'incidence à 200 pour 100.000 dans les pays développés [1]. Il conduit à diverses complications neurologiques et neuropsychiques dues à plusieurs réactions cellulaires et à des réponses inflammatoires qui ralentissent ou empêchent le processus de récupération, laissant les patients avec des symptômes de long terme qui entravent leurs relations interpersonnelles et leurs aptitudes [2]. Les troubles neurologiques les plus communs faisant suite à un traumatisme crânien sont les problèmes cognitifs et/ou d'attention, la déficience de la mémoire, la diminution des capacités d'exécution, l'instabilité émotionnelle, l'agitation, l'irritabilité et la dépression [3][4]. De la sévérité et de la localisation de la blessure traumatique dépend l'étendue des complications de récupération et la symptomatologie à long terme [5].

Après l'accident, le processus de récupération cérébral commence généralement en quelques minutes. Il initie une cascade de réactions cellulaires et moléculaires induisant des événements cliniques très hétérogènes. Au cours de ces phases aiguës, toutes sortes de cellules et de molécules inflammatoires agissent et tentent de réparer les lésions cérébrales [30]. Ces dynamiques ont tendance à diminuer ou à disparaître environ un an après la blessure [6]. Cependant, certaines voies inflammatoires restent parfois actives et entraînent des complications à long terme et des symptômes chroniques [7][31]. Les patients atteints de lésions cérébrales peuvent alors ressentir une diminution de l'attention, de la vitesse de traitement des infor-

mations et une altération de la mémoire de nombreuses années après le traumatisme [8][9]. Divers mécanismes sont impliqués dans cette pathogénèse appelé « blessure secondaire » [10].

La neuro-inflammation est considérée comme un élément central de cette blessure secondaire. Elle est très souvent responsable du développement et de la persistance de nombreux déficits neurologiques suite au traumatisme crânien. Mécanisme de protection initialement activé par la blessure mécanique et caractérisée par la lésion cellulaire au point d'impact, l'inflammation apparaît suite à l'infiltration de leucocytes périphériques dans le cerveau [11]. Elle favorise la libération de plusieurs molécules endogènes (ARN, ADN, HMGB1) qui engendrent une cascade de réactions aboutissant à l'activation du facteur nucléaire NF- κ B entraînant la libération de cytokines et de chimiokines pro-inflammatoires telles que IL-1 β , IL-6 et TNF- α [12][13][14][15]. Par ailleurs, les cellules gliales et les neurones surproduisent de la 5-lipoxygénase (5-LOX). Cette enzyme clé, impliquée dans la synthèse des leucotriènes, provoque une augmentation de la production de radicaux libres et une migration des leucocytes inflammatoires vers la zone lésée, intensifiant l'inflammation préexistante [16].

L'inhibition de cette neuro-inflammation est donc un enjeu majeur pour promouvoir la neuro-protection et diminuer les effets de la blessure secondaire. De nombreux anti-inflammatoires (comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens) sont souvent utilisés pour freiner et réduire la douleur, cependant, pris à forte doses et sur de longues périodes les AINS peuvent provoquer des effets secondaires indésirables, c'est pourquoi de nouvelles solutions dotées de meilleurs profils de sécurité, comme les extraits naturels botaniques, sont maintenant mieux considérés par la recherche scientifique et les équipes cliniques. L'extrait de gomme-résine de *Boswellia serrata* et ses principes actifs que sont les acides boswelliques ont déjà fait l'objet de plusieurs essais pour leurs propriétés anti-inflammatoire en neurologie dans les maladies cérébro-vasculaires, l'œdème cérébral ou l'accident vasculaire cérébral [17][18]. Parmi ces acides boswelliques, l'acide 3-O-acétyl-11-céto- β -boswellique (AKBA) est reconnu comme le plus puissant anti-inflammatoire [35]. Les acides boswelliques inhibent directement les enzymes 5-lipoxygénase (5-LOX) et I κ B kinase (IKK) permettant ainsi la réduction des molécules pro-inflammatoires IL-1, IL-6 et TNF- α [20][21][22]. C'est à partir de ces éléments que l'étude randomisée sur la fonction cognitive des personnes ayant souffert d'un traumatisme crânien a pu être lancée.

Etude et résultats

Pour leur étude, les auteurs ont eu recours à un extrait de gomme-résine de *Boswellia serrata* titré à 40% d'acides boswelliques. Réalisée par l'Université de Médecine de Téhéran elle a regroupé des participants bénévoles ayant subi une lésion cérébrale traumatique sur un critère d'inclusion volontairement long, entre 3 mois et 36 mois, avant le début du protocole (de

nombreuses données ont montré qu'une neuro-inflammation néfaste et ses symptômes associés peuvent être présents durant de nombreuses années après le traumatisme initial) [28][29]. Les patients furent répartis en deux groupes de manière aléatoire. Dans le premier groupe (actif) les patients (n=46) reçurent des gélules de 400 mg d'extrait de *Boswellia serrata*, 3 fois par jour, (pour un total de 1200 mg par jour). Dans le deuxième groupe (placebo) les patients (n=34) reçurent du sucre, 3 fois par jour, dans des gélules de taille et de couleur identique. L'essai fut réalisé sur une période de trois mois. Pendant cette durée aucun événement indésirable grave lié à *Boswellia serrata* n'a été signalé. Lors de l'étude, le critère de jugement principal fut l'évaluation de la fonction cognitive des patients, pour lequel trois tests neuropsychologiques furent utilisés:

- Le test Rey Auditory Verbal Learning Test-Recognition (RAVLT) permettant de mesurer un indice d'apprentissage verbal et la mémoire. [23].
- Le test chiffré de substitution de symboles (DSST). Un test de 90 secondes évaluant la vitesse de traitement, le fonctionnement exécutif et la mémoire de travail [24].
- Le test de traçage partie B (TMT-B). Un test reconnu pour l'évaluation sensible des troubles dans plusieurs domaines cognitifs (attention, mémoire visuelle, vitesse de traitement, fonctionnement exécutif, fonction cognitive globale) [25].

A la fin du protocole, les fonctions cognitives furent significativement améliorées dans le groupe (actif) traité par *Boswellia serrata* par rapport au groupe (placebo). L'extrait titré à 40% d'acides boswelliques améliora tout à la fois la vitesse de traitement, la mémoire et la fonction cognitive globale des patients présentant des lésions cérébrales traumatiques.

Perspectives

Les résultats positifs de cette première étude randomisée contrôlée par placebo sur les effets de *Boswellia serrata* conduisant à une amélioration cognitive significative chez les patients ayant subi un traumatisme crânien sont conformes aux preuves antérieures suggérant la bonification des performances cognitives de personnes âgées [27] ou atteintes de sclérose en plaque par *Boswellia serrata* [26].

L'étude qui s'est essentiellement concentrée sur la composante cognitive n'a pas permis d'évaluer l'impact des extraits de *Boswellia serrata* sur l'incidence de symptômes à long terme, post-commotionnels et psychologiques. De même l'amélioration de la qualité de vie n'a pu être mesurée par cet essai. Il est probable que les acides boswelliques puissent aussi jouer un rôle sur ces différents aspects.

La migraine chronique sévère est une affection courante associée au traumatisme crânien dans les cas graves. Compte tenu de précédents résultats corrélant la prise de *Boswellia serrata* avec la réduction de la fréquence et de l'intensité des maux de tête, il serait sans doute pertinent d'enquêter de manière plus approfondie sur ce facteur clinique chez les patients at-

teints de lésions cérébrales traumatiques [32].

En terme de symptomatologie, le traumatisme crânien est très proche de la lésion axonale diffuse. Une équipe avait déjà évalué l'effet d'extrait de *Boswellia serrata* sur l'incapacité post-traumatique après 2, 6 et 12 semaines. Le traitement n'avait pas provoqué de changement significatifs, mais les sous-scores des capacités cognitives avait été améliorés, suggérant une similarité des mécanismes anti-inflammatoires fournis par *Boswellia serrata* pour ces pathologies [33][34].

Enfin, d'autres études ont suggérés que les acides boswelliques pourraient stimuler les voies de signalisation de la protéine kinase-C et de la protéine kinase-A favorisant la plasticité synaptique dans l'hippocampe, et jouant ainsi un rôle bénéfique dans la cognition [36][37][38] [39].

Conclusions

Compte tenu de leur perméabilité cérébrale et des résultats prometteurs obtenus par différents essais cliniques, les acides boswelliques de *Boswellia serrata* peuvent être considérés comme de bons candidats pour réduire et réguler la neuro-inflammation chez les patients atteints de lésions cérébrales traumatiques. Ils pourraient constituer un traitement de soutien efficace pour améliorer les fonctions cognitives et la récupération chez ces patients.

Références

- [1] Dewan MC, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*. 2018;130:1080–97.
- [2] Perry DC, Sturm VE, Peterson MJ, Pieper CF, Bullock T, Boeve BF, Miller BL, Guskiewicz KM, Berger MS, Kramer JH, et al. Association of traumatic brain injury with subsequent neurological and psychiatric disease: a meta-analysis. *Journal of Neurosurgery*. 2016;124(2):511–26.
- [3] Shively S, Scher AI, Perl DP, Diaz-Arrastia R. Dementia resulting from traumatic brain injury: what is the pathology? *Arch Neurol*. 2012;69(10):1245–51.
- [4] Wang M-L, W-b L. Cognitive impairment after traumatic brain injury: The role of MRI and possible pathological basis. *J Neurol Sci*. 2016;370:244–50.
- [5] Saatman KE, Duhaim A-C, Bullock R, Maas AI, Valadka A, Manley GT. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. *Journal of Neurotrauma*. 2008;25(7):719–38.
- [6] Masel BE, DeWitt DS. Traumatic brain injury: a disease process, not an event. *J Neurotrauma*. 2010;27(8):1529–40.
- [7] Caplan B, Boles JA, Wagner AK, et al. Chronic inflammation after severe traumatic brain injury: characterization and associations with outcome at 6 and 12 months postinjury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2015;30(6):369–81.
- [8] Andersson EE, Bedics BK, Falkmer T. Mild traumatic brain injuries: a 10-year follow-up. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2011;43(4):323–29.
- [9] Loane DJ, Stoica BA, Faden AI. Neuroprotection for traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol*. 2015;127:343–66.
- [10] Loane DJ, Faden AI. Neuroprotection for traumatic brain injury: translational challenges and emerging therapeutic strategies. *Trends Pharmacol Sci*. 2010;31(12):596–604.
- [11] Ziebell JM, Morganti-Kossmann MC. Involvement of pro-and anti-inflammatory cytokines and chemokines in the pathophysiology of traumatic brain injury. *Neurotherapeutics*. 2010;7(1):22–30.
- [12] Manson J, Thiemermann C, Brohi K. Trauma alarmins as activators of damage-induced inflammation. *British Journal of Surgery*. 2012;99(S1):12–20.
- [13] Corrigan F, Mander KA, Leonard AV, Vink R. Neurogenic inflammation after traumatic brain injury and its potentiation of classical inflammation. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):1–12.
- [14] Gurley C, Nichols J, Liu S, Phulwani NK, Esen N, Kielian T. Microglia and astrocyte activation by toll-like receptor ligands: Modulation by PPAR- γ agonists. *PPAR Research*. 2008;2008:1–15.
- [15] Woodcock T, Morganti-Kossmann C. The role of markers of inflammation in traumatic brain injury. *Front Neurol*. 2013;4:18.
- [16] Zhang L, Zhang WP, Hu H, Wang ML, Sheng WW, Yao HT, et al. Expression patterns of 5-lipoxygenase in human brain with traumatic injury and astrocytoma. *Neuropathology*. 2006;26(2):99–106.

- [17] Baram SM, Karima S, Shateri S, Tafakhori A, Fotouhi A, Lima BS, Rajaei S, Mahdavi M, Tehrani HS, Aghamollai V, et al. Functional improvement and immune-inflammatory cytokines profile of ischaemic stroke patients after treatment with boswellic acids: a randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot trial. *Inflammopharmacology*. 2019;27(6):1101–12.
- [18] Kirste S, Treier M, Wehrle SJ, Becker G, Abdel-Tawab M, Gerbeth K, Hug MJ, Lubrich B, Grosu A-L, Momm F, et al. *Boswellia serrata* acts on cerebral edema in patients irradiated for brain tumors: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Cancer*. 2011;117(16):3788–95.
- [19] Meshkat S, Baram SM, Rajaei S, Mohammadian F, Kouhestani E, Amirzargar N, Tafakhori A, Shafiee S, Meshkat M, Balenci L, Kiss A, Riazi A, Salimi A, Aghamollai V, Salmani F, Karima S. *Boswellia serrata* extract shows cognitive benefits in a double-blind, randomized, placebo-controlled pilot clinical trial in individuals who suffered traumatic brain injury. *Brain Injury*. 2022;36(4):553–559.
- [20] Ammon H. Boswellic acids in chronic inflammatory diseases. *Planta Med*. 2006;72(12):1100–16.
- [21] Ammon H. Boswellic acids and their role in chronic inflammatory diseases. *Adv Exp Med Biol*. 2016;928:291–327.
- [22] Abdel-Tawab M, Werz O, Schubert-Zsilavecz M. *Boswellia serrata*. *Clinical Pharmacokinetics*. 2011;50(6):349–69.
- [23] Records NL, Tomblin JB, Buckwalter PR. Auditory verbal learning and memory in young adults with specific language impairment. *The Clinical Neuropsychologist*. 1995;9(2):187–93.
- [24] Jaeger J. Digit symbol substitution test: The case for sensitivity over specificity in neuro-psychological Testing. *J Clin Psychopharmacol*. 2018;38(5):513–19.
- [25] Arbutnott K, Frank J. Trail making test, part B as a measure of executive control: validation using a set-switching paradigm. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2000 Aug 1;22(4):518–28.
- [26] Majdinasab N, Siahpush A, Mousavinejad SK, Malayeri A, Sajedi SA, Bizhanzadeh P. Effect of *Boswellia serrata* on cognitive impairment in multiple sclerosis patients. *Journal of Herbal Medicine*. 2016 Sep 1;6(3):119–27.
- [27] Taghizadeh M, Maghaminejad F, Aghajani M, Rahmani M. The effect of tablet containing *Boswellia serrata* and *Melissa officinalis* extract on older adults' memory: a randomized controlled trial. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2018 Mar 1;75:146–50.
- [28] Holmin S, Mathiesen T. Long-term intracerebral inflammatory response after experimental focal brain injury in rat. *NeuroReport [Research Support, Non-US Govt]*. 1999;10:1889–91.
- [29] Gentleman SM, Leclercq PD, Moyes L, et al. Long-term intracerebral inflammatory response after traumatic brain injury. *Forensic Sci Int [Research Support, N I H, Extramural]*. 2004;146:97–104.
- [30] Russo MV, McGavern DB. Inflammatory neuroprotection following traumatic brain injury. *Science*. 2016;353(6301):783–85.
- [31] Loane DJ, Kumar A. Microglia in the TBI brain: the good, the bad, and the dysregulated. *Exp. Neurol*. 2016;275(Pt 3):316–27.
- [32] Lampl C, Haider B, Schweiger C. Long-term efficacy of *Boswellia serrata* in four patients with chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2012 Jul;32(9):719–22.
- [33] Moein P, Abbasi Fard S, Asnaashari A, Baratian H, Barekati M, Tavakoli N, Moein H. The effect of *Boswellia Serrata* on neurorecovery following diffuse axonal injury. *Brain Injury*. 2013 Nov 1;27(12):1454–60.
- [34] Rappaport M, Hall KM, Hopkins K, Belleza T, Cope DN. Disability rating scale for severe head trauma: Coma to community. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*. 1982;63:118–23.
- [35] Jauch J, Bergmann J. An efficient method for the large-scale preparation of 3-O-Acetyl-11-oxo β boswellic acid and other boswellic acids. *Eur J Org Chem*. 2003;2003(24):4752–56.
- [36] Ammon HP. Modulation of the immune system by *Boswellia serrata* extracts and boswellic acids. *Phytomedicine*. 2010;17(11):862–67.
- [37] Safayhi H, Mack T, Sabieraj J, Anazodo M, Subramanian LR, Ammon HPT. Boswellic acids: novel, specific, nonredox inhibitors of 5-lipoxygenase. *J Pharmacol Exp Ther*. 1992;261 (3):1143–46.
- [38] Mahboubi M, Kashani LM. *Boswellia serrata* oleo-gum-resin and its effect on memory functions: a review. *J Nat Prod*. 2020 Aug 1;10 (4):355–63.
- [39] PV N, NH W. Regulation of hippocampal synaptic plasticity by cyclic AMP-dependent protein kinases. *Prog Neurobiol*. 2003;71:401–37.

BOSEPHYCA®

Complément alimentaire : Bosephyca.

Forme : Comprimé sécable.

Présentation : Boîte de 40 comprimés. (2 plaquettes thermoformées de 20 comprimés).

Composition pour un comprimé : Extrait alcoolique sec [5-10/1] d'oléorésine d'encens indien (*Boswellia serrata*) titré à 2% d'AKBA 167 mg. Extrait alcoolique sec [10-15/1] d'oléorésine d'encens indien (*Boswellia serrata*) titré à 30% d'AKBA 50 mg. Extrait alcoolique sec [3-9/1] d'oléorésine d'encens indien (*Boswellia serrata*) sous forme de phytosome® 23 mg.

Liste des excipients : Cellulose. Phosphate dicalcique. Silicate de magnésium. Hydroxypropylcellulose. Lécithine de tournesol. Stéarate de magnésium. Dioxyde de silicium.

Principes actifs pour un comprimé : (Mesurés par HPLC). Chaque comprimé contient l'équivalent de 1,4 g à 2,6 g d'oléorésine d'encens indien. Acides Boswelliques: 60 mg. Acide 3-O-acétyl-11-céto- β -boswellique (AKBA): 18 mg. Acide β -boswellique (β -BA): 6 mg.

Indications : Bosephyca est un complément alimentaire naturel aux propriétés anti-inflammatoires associant trois extraits titrés d'encens indien (*Boswellia serrata*). Les différents acides boswelliques qu'il contient peuvent inhiber la synthèse des leucotriènes en agissant sur l'enzyme 5-lypoxigénase (5-LOX) et diminuer l'expression de facteurs et de cytokines pro-inflammatoires. Particulièrement recommandée pour l'accompagnement des poussées inflammatoires de l'arthrose, l'utilisation de Bosephyca pourra être étendue à l'ensemble des phénomènes inflammatoires musculo-squelettiques: épicondylite, capsulite rétractile, syndrome du canal carpien, tendinopathies, entorses, douleurs ostéo-musculaires. Par ailleurs, les acides boswelliques de Bosephyca pourront également s'avérer utiles dans l'accompagnement du traitement chronique de l'asthme et pour lutter contre la neuro-inflammation au niveau cérébral.

Conseils d'utilisations : Voie orale. Les acides boswelliques sont liposolubles, il est préférable de prendre les comprimés avec les repas.

Action anti-inflammatoire, inhibition de l'enzyme 5-lypoxigénase(5-LOX) :

2 comprimés par jour, en cure de 10 à 30 jours.

Arthrose (poussées) :

4 comprimés par jour, pendant 7 jours. Puis 2 comprimés par jour, en cure jusqu'à 30 jours.

Troubles musculo-squelettiques :

2 comprimés par jour, en cure de 10 à 30 jours

Asthme :

2 comprimés par jour, en association avec les traitements standards, en cure de 10 à 30 jours.

Neuro-inflammation (Œdèmes cérébraux, maladies cérébrovasculaires, lésions cérébrales) :

2 comprimés par jour, en cure de trois mois, à renouveler.

Association possible : Les extraits de *Boswellia serrata* réduisent la dégradation des glycosaminoglycanes et peuvent agir de manière synergique avec les substances efficaces dans le traitement de l'arthrose telle que la glucosamine et la chondroïtine.

Toxicologie : Les extraits de *Boswellia serrata* sont réputés sûrs et sans danger. La dose létale des extraits de *Boswellia serrata* chez le rat est de plus de 5000 mg/kg, dans un modèle utilisant une formule de biodisponibilité renforcée. Cette dose représente 2000 à 3000 fois la dose « efficace » chez l'homme et permet de conclure que les extraits de *Boswellia serrata* sont non-toxiques.

Allergies : Ne pas utiliser Bosephyca en cas d'allergie ou d'hypersensibilité connue à l'un des constituants.

Grossesse et allaitement : En l'absence de données cliniques sur les extraits de *Boswellia serrata*, Bosephyca ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et la période d'allaitement.

Interactions métaboliques :

Interactions avec le cytochrome P450 : In vitro, les extraits de *Boswellia serrata* ont inhibé les médicaments métabolisés par le cytochrome p450 via les voies 1A2 / 2C8 / 2C9 / 2C19 / 2D6 et 3A4, sans que les acides boswelliques ne soient les principaux responsables de cette puissante activité inhibitrice des extraits d'encens. In vivo, les extraits de *Boswellia serrata*, par voie orale, n'ont pas eu d'interaction significative avec le cytochrome p450, suggérant que la plante n'a pas d'effet indésirable hépatotoxique. Théoriquement et par précaution, il convient d'éviter l'utilisation concomitante de médicaments métabolisés par les voies métaboliques citées ci-dessus. (AINS, anticoagulants, hypoglycémiant oraux).

Agrégation plaquettaire : Certains acides boswelliques inhibent l'agrégation plaquettaire et prolongent la période de temps nécessaire à la coagulation. L'utilisation de Bosephyca doit être

surveillée chez les patients présentant un risque cardiovasculaire. La prise de Bosephyca est également déconseillée avant l'accouchement et avant toutes les interventions chirurgicales.

Interactions médicamenteuses :

Anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) : Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (diclofénac, flurbiprofène, ibuprofène, méloxicam, naproxène ou piroxicam) sont principalement métabolisés par l'enzyme CYP2C9. Une augmentation des concentrations plasmatiques conduirait à une incidence plus élevée de leur effet secondaire caractéristique : le saignement gastro-intestinal. Bosephyca et les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) ne doivent jamais être associés dans une même prise. **Anticoagulants :** Les extraits de *Boswellia serrata* pourraient interagir avec la warfarine car ils inhibent la 5-lipoxygénase (5-LOX) et interfèrent avec les cyclooxygénases (COX-1). Par ailleurs, les extraits pourraient inhiber les voies 2C9, 2C19, 3A4 du cytochrome p450 responsables du métabolisme de la warfarine, en augmentant son action anticoagulante. Sur ces bases, l'utilisation concomitante de *Boswellia serrata* chez les patients stabilisés par les anticoagulants oraux n'est pas recommandée. **Inhibiteurs des leucotriènes :** Les extraits de *Boswellia serrata* inhibent la 5-lipoxygénase et réduisent la production des leucotriènes. Ils peuvent donc potentialiser l'action des inhibiteurs pharmaceutiques des leucotriènes (zafrilukast, montélukast), utilisés dans le traitement de l'asthme. **Agents antinéoplasiques :** In vitro certains acides boswelliques peuvent inhiber la synthèse des protéines via des effets sur les acides nucléiques et inhiber la prolifération de cellules leucémiques humaines. Théoriquement, l'utilisation concomitante des acides boswelliques avec d'autres agents antiprolifératifs pourrait potentialiser leurs effets et/ou leur toxicité.

Conservation : Bosephyca doit être conservé à température ambiante (moins de 25°C), au sec et à l'abri de la lumière.

Durée de conservation : 36 mois.

Vente en pharmacie : Cependant, n'hésitez pas à diriger vos patients vers notre établissement. Nous pourrions les guider vers nos distributeurs les plus compétitifs.

Codifications pharmaceutiques :

France (ACL7) : 6314868

Belgique (CNK) : 4461- 802

International (EAN13) : 5430000814041

Première commercialisation : Mars 2015.

Dernière mise à jour de la monographie : Février 2022.

Exploitant : Laboratoire Biophytarom. Biodev Group SA. 16 Rue Jean Schneider. L-8272 Mamer. Grand-Duché de Luxembourg. Tél: (+352) 2645 9318. biophytarom@aol.com

La prise de ce complément alimentaire ne se substitue pas à une alimentation variée et équilibrée et à un mode de vie sain. Documentation strictement réservée au corps médical et aux professionnels de la santé.

© Septembre 2022.