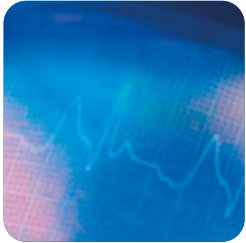


PYCNOGENOL®

Salute cardiovascolare



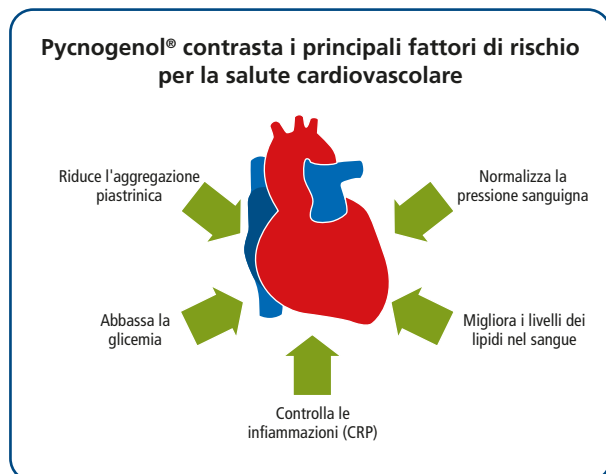
PER SENTIRSI E VIVERE MEGLIO E
MIGLIORARE IL PROPRIO ASPETTO



Pycnogenol® per la salute cardiovascolare

Un sistema cardiovascolare sano è fondamentale per mantenere vitalità, forza fisica, salute mentale e per il benessere in generale. I fattori di rischio per la funzione vascolare che non possiamo controllare sono solo alcuni, come il sesso e il normale processo di invecchiamento. Per contro vi sono numerosi altri fattori di rischio che possiamo controllare, come fumo, obesità, stile di vita sedentario, e quelli silenti, come ipertensione, ipercolesterolemia e iperglicemia.

Pycnogenol®, associato a uno stile di vita più sano, può contribuire in misura significativa al miglioramento dei fattori silenti di rischio cardiaco, consentendo la normalizzazione della pressione sanguigna e della funzione piastrinica e il miglioramento dei valori lipidici e di zuccheri nel sangue. Un cospicuo e crescente numero di studi clinici dimostra l'efficacia di Pycnogenol® nel limitare i problemi cardiovascolari. Pycnogenol® è stato esaminato su persone sane, su soggetti con elevati fattori di rischio e anche come coadiuvante in persone a cui erano stati prescritti farmaci per problemi cardiovascolari.

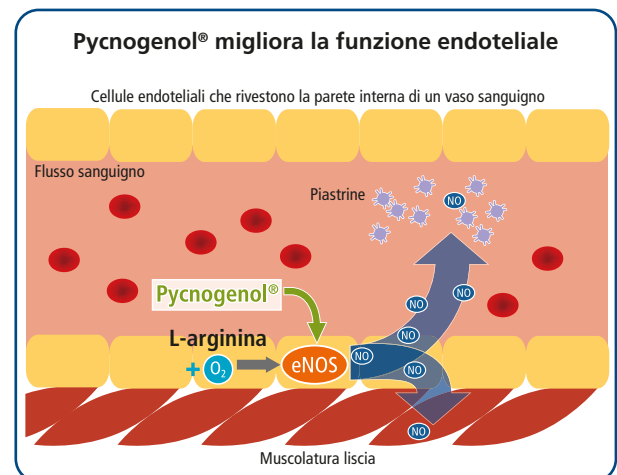


Pycnogenol® migliora la funzione endoteliale

Il denominatore comune della maggior parte dei fattori di rischio cardiovascolare consiste nell'incapacità dei vasi sanguigni di produrre il più importante mediatore vascolare: l'ossido nitrico (NO). L'ossido nitrico è sintetizzato dalle cellule (endoteliali) che rivestono la parete interna dei vasi sanguigni. Le molecole di NO si diffondono attraverso la parete dei vasi sanguigni per poi interagire con un recettore specifico presente nella muscolatura liscia che avvolge il vaso. Questo causa il rilassamento del muscolo e il conseguente aumento del lume del vaso. Questo meccanismo di au-

toregolazione interviene contrastando l'insufficiente perfusione tissutale e l'aumento di pressione nei vasi sanguigni. L'ossido nitrico agisce inoltre sulle piastrine ematiche, riducendone la tendenza a formare aggregati e svolgendo pertanto una funzione di contrasto allo sviluppo di trombosi.

In vari quadri clinici, come di ipertensione, aterosclerosi e diabete, ma anche con l'aumentare dell'età, si verifica un declino della sintesi endoteliale dell'ossido nitrico. Questo provoca uno stato di vasocostrizione cronica che compromette il flusso ematico, aumenta



la pressione sanguigna ed espone a un maggior rischio di trombosi.

Pycnogenol® attiva l'enzima Ossido nitrico sintasi endoteliale (eNOS), presente nelle cellule endoteliali, stimolando una più efficiente produzione di ossido nitrico (NO) dall'aminoacido precursore L-arginina.

Sperimentazioni farmacologiche su soggetti umani hanno dimostrato che Pycnogenol® migliora la funzione endoteliale

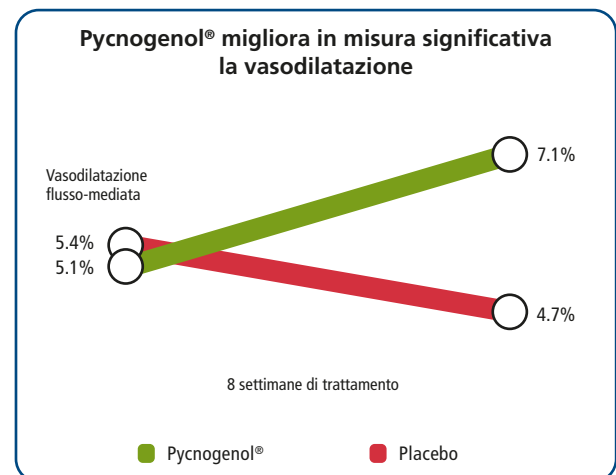
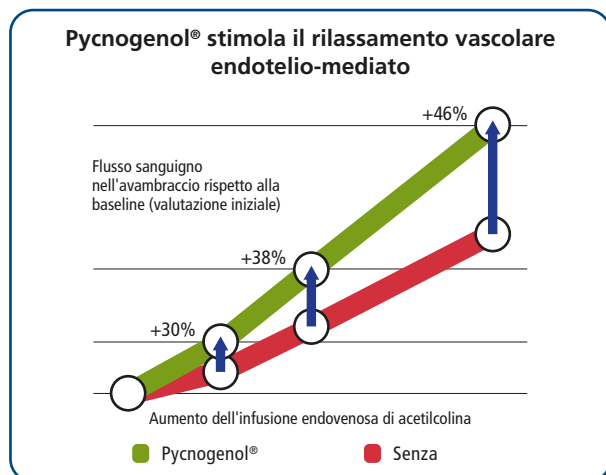
Gli effetti di Pycnogenol® sulla vasodilatazione endotelio-dipendente e sul flusso ematico sono stati sottoposti a sperimentazione in uno studio farmacologico in doppio cieco controllato con placebo condotto su 16 volontari sani [Nishioka et al., 2007]. La dilatazione endotelio-dipendente a livello delle arterie dell'avambraccio, e il corrispondente aumento di flusso sanguigno, sono stati indotti tramite infusione di quantitativi crescenti del neurotrasmettitore acetilcolina, che stimola l'attività dell'enzima eNOS, per aumentare la produzione di NO. Dopo due settimane di integrazione con Pycnogenol® l'endotelio era in grado di produrre livelli significativamente maggiori di NO, aumentando il flusso sanguigno nell'avambraccio sino al 46% rispetto alla baseline (valutazione iniziale). Questo effetto indotto da Pycnogenol® è risultato significativo rispetto al gruppo a placebo, che non ha evidenziato aumenti di flusso sanguigno

nell'avambraccio. Ulteriori sperimentazioni di controllo un antagonista della L-arginina hanno dimostrato che Pycnogenol® accresceva effettivamente la vasodilatazione stimolando la sintesi endoteliale di NO.

Il risultato di questo studio farmacologico è altamente significativo, in quanto dimostra il miglioramento della funzione endoteliale in soggetti sani. Pertanto, persino le persone sane possono trarre beneficio dall'integrazione di Pycnogenol®, che ne migliorerà il flusso sanguigno e la perfusione tissutale.

Pycnogenol® migliora la funzione endoteliale nei pazienti cardiovascolari

Uno studio in doppio cieco controllato con placebo e incrociato, condotto su pazienti coronaropatici, ha dimostrato che Pycnogenol® migliorava significativamente la funzione endoteliale, mentre non si sono riscontrati effetti nel gruppo a placebo [Enseleit et al., 2010]. Questi pazienti erano mantenuti sotto stretto controllo con trattamenti per la pressione sanguigna, la funzione piastrinica e la lipidemia. I pazienti presentavano una pressione arteriosa di 120/75 mmHg, che è rimasta invariata durante il trattamento. Tuttavia la funzione endoteliale è migliorata, in quanto Pycnogenol® è risultato accrescere nella significativamente del 33% la vasodilatazione flusso mediata, mentre questo parametro si è ridotto leggermente nel gruppo a placebo. Di conseguenza, l'assunzione di Pycnogenol® come coadiuvante al trattamento

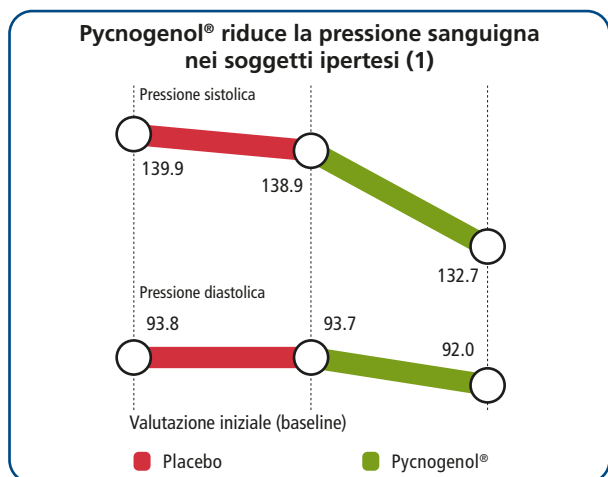


standard di disturbi cardiovascolari contribuisce a ripristinare i meccanismi di autoregolazione corporea, migliorando la funzione vascolare.

Pycnogenol® normalizza la pressione sanguigna nei soggetti ipertesi

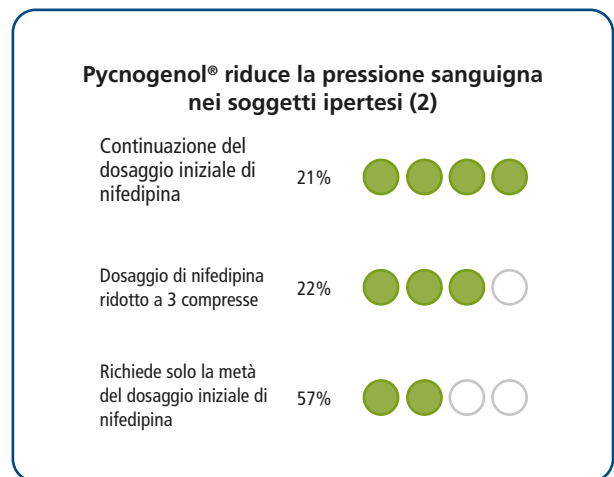
Nella maggior parte dei casi, un'elevata pressione sanguigna coincide con una compromissione della funzione endoteliale. Il miglioramento della funzione endoteliale associato a Pycnogenol® favorisce e migliora la funzione vasodilatatoria, contribuendo di conseguenza a normalizzare la pressione sanguigna nei soggetti ipertesi.

Pycnogenol® è stato sottoposto ad uno studio in doppio cieco controllato con placebo e incrociato su pazienti con ipertensione a valori limite (borderline) che non ricevevano ancora trattamenti ipotensivi. L'integrazione di Pycnogenol® per un periodo di 8 settimane ha abbassato significativamente la pressione sistolica rispetto al gruppo a placebo e si è riscontrato anche un abbassamento della pressione diastolica [Hosseini et al, 2001].



Pycnogenol® è stato ulteriormente testato in pazienti ipertesi che ricevevano il trattamento con il calcio antagonista nifedipina (20 mg al giorno). A un gruppo di pazienti è stato somministrato Pycnogenol® in aggiunta alla nifedipina, mentre al gruppo di controllo è

stato somministrato placebo in aggiunta al regime con nifedipina. Ogni due settimane, il dosaggio individuale di nifedipina veniva aggiustato in modo da ottenere una pressione arteriosa minore di 130 mmHg. Circa il 60% dei pazienti che ricevevano l'integrazione con Pycnogenol® sono stati in grado di ridurre alla metà il proprio dosaggio di trattamento individuale con nifedipina per mantenere la propria pressione sanguigna maggiormente nella norma [Liu et al, 2004]. Inoltre, l'effetto indotto da Pycnogenol® è risultato



migliorare in misura significativa la funzione endoteliale compromessa in questi soggetti. I livelli dell'agente vasoconstrictore endotelina-1 risultavano significativamente ridotti, mentre erano aumentati il NO e prostaciclina ad azione vasodilatatoria.

Pycnogenol® migliora la funzione renale e i livelli del marker proteina C reattiva (CRP) nell'ipertensione

Nei soggetti ipertesi è frequente l'insorgenza di danni renali progressivi. Oltre ad abbassare la pressione ematica quando elevata, le misure nefroprotettive rappresentano un importante target nella gestione e nel trattamento dell'ipertensione avanzata.

A pazienti con pregressa ipertensione non trattata e con segni precoci di danno renale, valutati sulla base degli elevati livelli di albuminuria, è stato som-



ministrato Pycnogenol® come coadiuvante del trattamento con l'ACE-inibitore Ramipril per un periodo di sei mesi [Cesarone et al., 2010]. Dopo i sei mesi di trattamento, i pazienti che assumevano il solo Ramipril avevano una pressione arteriosa media di 123/88 mmHg, mentre quelli che assumevano Pycnogenol® come coadiuvante del Ramipril avevano una pressione arteriosa media di 119/83 mmHg. Dopo sei mesi, il gruppo trattato con Pycnogenol® associato a Ramipril ha evidenziato una diminuzione dell'albuminuria nelle 24 ore da 91 a 39 mg/die rispetto alla baseline. Nel gruppo che assumeva il solo Ramipril, l'albuminuria è diminuita da 87 a 64 mg/die. Il significativo miglioramento della funzione renale associato al Pycnogenol® è risultato coincidere con la maggiore velocità del flusso sanguigno nella corteccia renale, che è aumentata in misura significativa rispetto al gruppo che assumeva il solo Ramipril. Dopo sei mesi, il fattore di rischio cardiovascolare rilevato mediante il marker CRP è diminuito significativamente nei soggetti che assumevano anche Pycnogenol®, portandosi da 2,2 a 1,1 mg/dl, mentre il solo Ramipril non ha abbassato in misura significativa i livelli del marker infiammatorio, portandoli da 2,1 a soli 1,8 mg/dl.

Pycnogenol® migliora la pressione sanguigna e la funzione renale nei soggetti affetti da diabete e da sindromi metaboliche

Una delle principali caratteristiche da sindrome metabolica è l'ipertensione. L'assunzione per sei mesi di Pycnogenol® da parte di pazienti che presentavano criteri di sindrome metabolica quali obesità, ipertensione, elevati livelli di zuccheri nel sangue e di colesterolo, è risultata migliorare in misura significativa la maggior parte dei parametri [Stuard et al., 2010]. Rispetto a un gruppo di controllo trattato con il solo ACE-inibitore Lisinopril, i pazienti che hanno assunto Pycnogenol® in aggiunta al Lisinopril hanno evidenziato significativi miglioramenti nei valori di pressione sanguigna, emoglobina glicata (HbA1c) e di indice di massa corporea, come pure nei valori di colesterolemia totale e di HDL. La funzione renale è migliorata significativamente, come evidenziato dall'abbassa-

mento dell'albuminuria nelle 24 ore e dalla maggiore velocità del flusso sanguigno nella corteccia renale

In uno studio in doppio cieco controllato con placebo condotto su pazienti diabetici di tipo II sottoposti all'ACE-inibitore Lisinopril e a trattamento ipoglicemico, Pycnogenol® ha abbassato in misura significativa la pressione sanguigna e metà dei pazienti ha potuto ridurre il proprio dosaggio individuale di trattamento ipotensivo [Zibadi et al., 2008]. Il miglioramento della funzione endoteliale era evidenziato dal significativo abbassamento dei livelli dell'agente vasocostrittore endotelina-1 nel siero dei pazienti. I valori di albuminuria si sono significativamente ridotti nei pazienti trattati con Pycnogenol®, mentre si sono riscontrati solo effetti marginali nel gruppo a placebo. Pycnogenol® è risultato migliorare in misura significativa i valori di glucosio nel sangue rispetto al gruppo a placebo. Gli elevati livelli di glucosio nel sangue costituiscono un'altra grave minaccia per la salute cardiovascolare, e Pycnogenol® è risultato normalizzare efficacemente i livelli glicemici in numerosi studi clinici. Si è riscontrato che questo effetto deriva dall'inibizione della alfa-glucosidasi duodenale. Per maggiori informazioni sugli effetti indotti da Pycnogenol® nell'abbassamento dei livelli glicemici, il diabete e la sindrome metabolica, si rimanda all'opuscolo "Pycnogenol® per la cura del diabete".

Riepilogando, Pycnogenol® contribuisce a normalizzare i valori limite di ipertensione quando assunto sia singolarmente sia come coadiuvante di trattamenti ipertensivi standard. In quest'ultimo caso Pycnogenol® migliora ulteriormente la pressione sanguigna e/o consente di modificare il dosaggio di trattamento, migliorando inoltre la funzione endoteliale.



Sintesi di studi clinici con Pycnogenol® che hanno evidenziato effetti benefici sulla pressione sanguigna

Studio	Trattamento del paziente	Effetti benefici indotti da Pycnogenol®	Riferimento
Hosseini (USA)	Nessuno	Significativa riduzione della pressione arteriosa da 140/94 a 133/92 mmHg	Nutr Res 2001
Yang (Taiwan)	Nessuno	Significativa riduzione della pressione arteriosa da 116/72 a 112/70 mmHg	Acta Obstetrica et Gynecol 2007
Liu (Cina)	Bloccante del canale del Calcio antagonista	Riduzione del trattamento richiesto per mantenere la pressione arteriosa ≤ 130 mmHg	Life Sci 2004
Zibadi (USA)	ACE-inibitore	Riduzione del trattamento richiesto e ulteriore abbassamento della pressione sanguigna	Nutr Res 2008
Cesarone (Italia)	ACE-inibitore	L'aggiunta di Pycnogenol® all'ACE-inibitore ha ulteriormente abbassato la pressione sanguigna	J Cardiovasc Pharmacol 2010
Stuard (Italia)	ACE-inibitore	L'aggiunta di Pycnogenol® all'ACE-inibitore ha ulteriormente abbassato la pressione sanguigna	Panminerva Med 2010
Enseleit (Svizzera)	Vari	Pycnogenol® ha migliorato la funzione endoteliale	Enseleit 2012

Pycnogenol® è sicuro per gli individui con bassa pressione sanguigna (ipotensione)

In un'indagine condotta su persone con bassa pressione sanguigna e ipotensione, l'assunzione quotidiana di 100 mg di Pycnogenol® per un periodo di 30 giorni non ha abbassato in misura significativa la pressione diastolica e sistolica. Nessuno dei pazienti ha manifestato effetti collaterali avversi durante l'assunzione di Pycnogenol® [Pella et al., risultati non pubblicati].

Pycnogenol® normalizza l'attività piastrinica

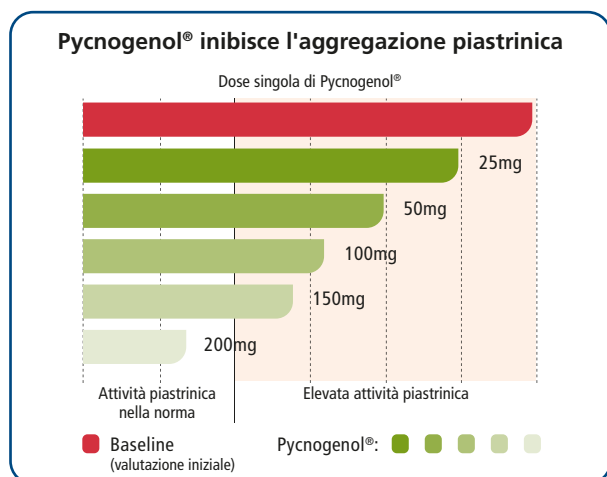
Mentre l'ipertensione, l'aterosclerosi e il diabete contribuiscono a danneggiare progressivamente le pareti dei vasi sanguigni, i problemi acuti che si verificano nei casi di infarto e ictus derivano dall'aggregazione piastrinica. La compromissione della funzione endoteliale e la ridotta disponibilità di ossido nitrico inducono l'aumento dell'attività piastrinica. Situazioni che implicano la compromissione della funzione

endoteliale, ipercoagulabilità e alterazioni emodinamiche, come la stasi, promuovono lo sviluppo di aggregati piastrinici e trombi. Il trombo risultante può causare l'ostruzione di vasi sanguigni (embolia) e di conseguenza interrompere l'apporto ematico a certe aree del corpo. Questa situazione può comportare il rischio di vita nel caso in cui un coagulo ostruisca le arterie dei polmoni, impedendo la vitale funzione di assorbimento dell'ossigeno (embolia polmonare). Se vengono colpite le arterie che irrorano il muscolo cardiaco (coronarie), l'apporto di ossigeno viene interrotto causando l'infarto miocardico.

Aumentando la produzione di ossido nitrico endoteliale, Pycnogenol® riduce in misura significativa l'attività delle piastrine ematiche. L'ossido nitrico costituisce la molecola "messenger" utilizzata naturalmente dal corpo per contrastare condizioni di elevata attività dei trombociti.

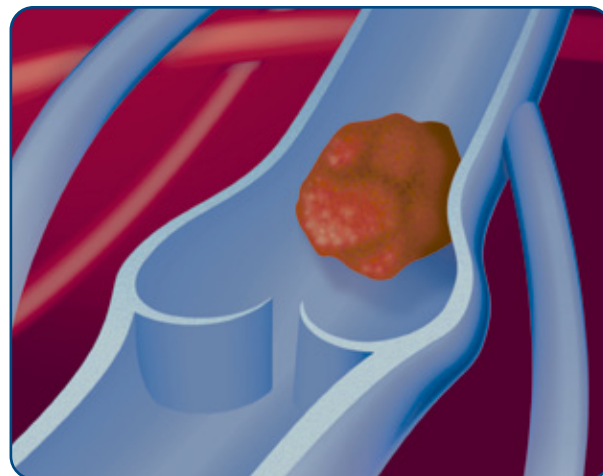


Pycnogenol® è risultato svolgere un'azione dose-dipendente di riduzione dell'attività piastrinica in individui tipicamente soggetti ad aumento dell'aggregazione piastrinica: i fumatori. Si sono effettuati prelievi di sangue prima e 2 ore dopo la somministrazione di una singola dose di Pycnogenol®. I risultati hanno chiaramente dimostrato una riduzione dose-dipendente dell'attività piastrinica. Già al dosaggio più basso di 25 mg, Pycnogenol® ha ridotto in misura significativa l'attività piastrinica [Pütter et al., 1999]. Ulteriori ricerche hanno rivelato che Pycnogenol® inibisce il rilascio di trombociti dalle piastrine dei fumatori, portandolo sino ai livelli di soggetti sani non fumatori [Araghi-Niknam et al., 1999].



In queste sperimentazioni, Pycnogenol® ha dimostrato un'efficacia pari a quella dell'aspirina nel controllo dell'attività piastrinica [Pütter et al., 1998]. Inoltre, Pycnogenol® non è risultato prolungare il tempo di sanguinamento, un effetto collaterale ben noto nel caso dell'aspirina, che al contrario lo prolunga in misura significativa. L'uso del Pycnogenol® per la regolazione della funzione piastrinica è brevettato (US 5,720,956).

Pycnogenol® è stato testato su un gruppo di 200 individui a rischio di trombosi [Belcaro et al., 2004].

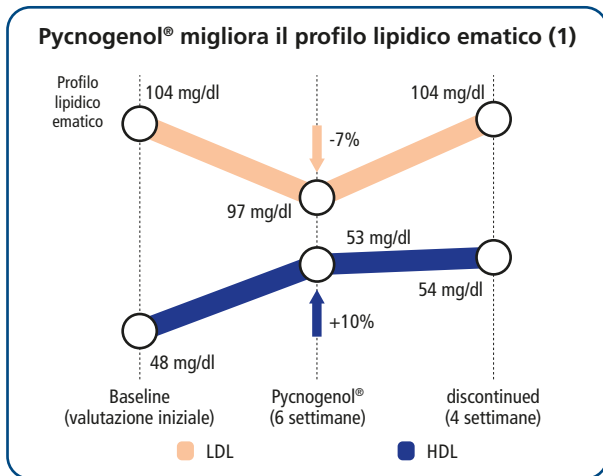


I soggetti dovevano rimanere in posizione sedentaria per un protratto periodo di tempo nel corso di un trasporto a lungo raggio superiore alle 8 ore. Queste condizioni sono note causare una riduzione della resistenza (pooling) nel sistema venoso degli arti inferiori, con conseguente stasi ematica, che contribuisce allo sviluppo di trombosi. I risultati hanno indicato 5 incidenti trombotici transitori su un totale di 97 soggetti (5,15%) nel gruppo a placebo. Per contro, nessuno dei 101 soggetti ad alto rischio del gruppo trattato con Pycnogenol® ha sviluppato incidenti trombotici durante il volo a lungo raggio.

	Placebo	Pycnogenol®
Numero di passeggeri	97	101
Trombosi venosa superficiale	1	0
Trombosi venosa profonda	4	0
Frequenza di trombosi	5.51%	0%

Pycnogenol® migliora il profilo lipidico ematico

Ad oggi, cinque studi clinici controllati hanno dimostrato che Pycnogenol® abbassa i livelli di colesterolo LDL e aumenta quelli di colesterolo HDL. Un significativo miglioramento del profilo dei lipidi ematici è stato inizialmente riscontrato in soggetti giovani sani [Devaraj et al., 2002].



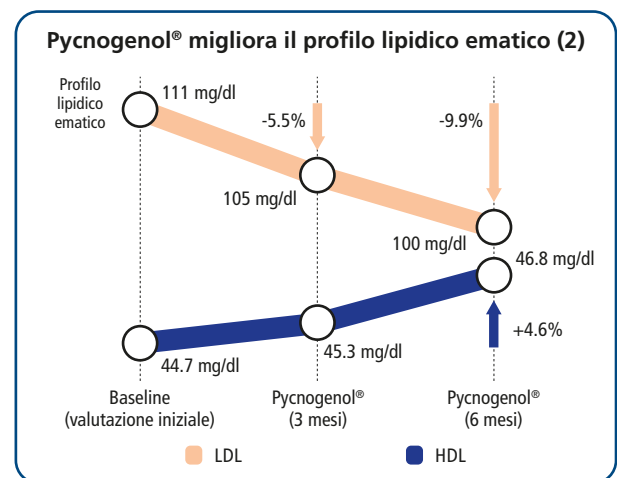
L'integrazione di Pycnogenol® per 6 settimane ha aumentato in misura significativa i livelli di colesterolo HDL e ridotto quelli di colesterolo LDL.

Il follow-up 4 settimane dopo la sospensione del Pycnogenol® ha evidenziato che il colesterolo LDL ritornava ai valori iniziali di baseline, mentre i valori del colesterolo HDL rimanevano in gran parte invariati. I livelli dei trigliceridi ematici risultavano inalterati.

In uno studio su pazienti trattati con Pycnogenol® per l'insufficienza venosa si è riscontrato un significativo miglioramento della lipidemia (Koch 2002). Questi pazienti presentavano gravi segni di dislipidemia, con colesterolo totale a 264 mg/dl, LDL a 169 mg/dl e HDL a 46 mg/dl. Dopo aver assunto Pycnogenol® solamente per quattro settimane, i valori di lipidi nel sangue sono migliorate a 212, 147 e 51 mg/dl, rispettivamente per il colesterolo totale, HDL e LDL.

In soggetti maschili con lieve ipercolesterolemia, l'integrazione di Pycnogenol® per un periodo di tre mesi ha ridotto in misura statisticamente significativa sia il colesterolo totale sia il colesterolo LDL, rispettivamente del 9,4% e del 16%. Il colesterolo HDL è aumentato del 5,5% nel corso di questo periodo di tempo [Durackova et al., 2003].

Uno studio clinico su larga scala in doppio cieco e controllato con placebo condotto su 200 donne in fase perimenopausale ha evidenziato una significativa riduzione del colesterolo LDL del 9,9% rispetto alla valutazione iniziale di baseline, come pure l'inefficacia del placebo [Yang et al., 2007]. Il colesterolo HDL è aumentato in misura significativa del 4,6% durante il periodo di trattamento di sei mesi. Non sono stati riscontrati effetti sui trigliceridi totali.



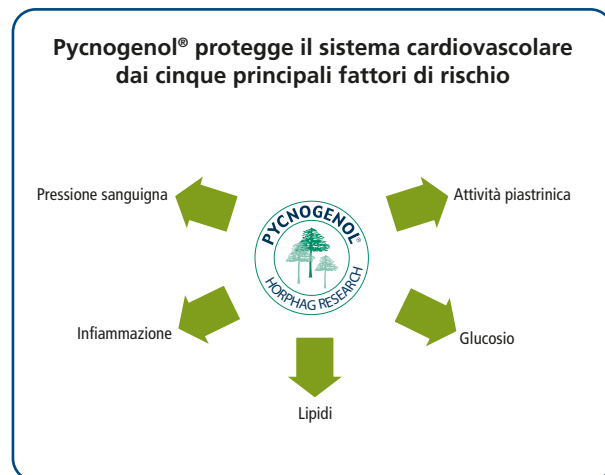
Uno studio condotto su pazienti con diabete di tipo II ha evidenziato una significativa riduzione del 12% del colesterolo LDL rispetto alla valutazione iniziale, da 106,4 mg/dl a 93,7 mg/dl, dopo tre mesi di trattamento con Pycnogenol®. In questo studio non sono stati presi in esame i valori del colesterolo HDL [Zibadi et al., 2008].

Ne consegue che Pycnogenol® migliora in misura significativa l'indice aterosclerotico e contribuisce pertanto a fornire protezione contro l'aterogenesi.



Conclusione

Pycnogenol® offre un approccio nutrizionale per la protezione contemporanea del sistema cardiovascolare dai cinque principali fattori di rischio.



Riferimenti

Araghi-Niknam M, Hosseini S, Larson D, Rohdewald P, Watson RR.

Pine bark extract Pycnogenol® reduces platelet aggregation.

Integ Med 2 (2/3): 73-77, 1999.

Belcaro G, Cesarone MR, Rohdewald P, Ricci A, Ippolito E, Dugall M, Griffin M, Ruffini I, Acerbi G, Vinciguerra MG, Bavera P, Di Renzo A, Errichi BM, Cerritelli F.

Prevention of venous thrombosis and thrombophlebitis in long-haul flights with Pycnogenol®.

Clin Appl Thromb Hemost 10: 373-377, 2004.

Cesarone MR, Belcaro G, Stuard S, Schönlaue F, DiRenzo A, Grossi MG, Dugall M, Cornelli U, Cacchio M, Gizzi G, Pellegrini L.

Kidney Flow and Function in Hypertension: Protective Effects of Pycnogenol® in Hypertensive Participants – A Controlled Study.

J Cardiovasc Pharmacol Ther 15: 41-46, 2010.

Devaraj S, Vega-López S, Kaul N, Schönlaue F, Rohdewald P, Jialal I.

Supplementation with a pine bark extract rich in polyphenols increases plasma antioxidant capacity and alters the plasma lipoprotein profile. Lipids 37: 931-934, 2002.

Durackova Z, Trebaticky B, Novotny V, Zitnanova A, Breza J.

Lipid metabolism and erectile function improvement by Pycnogenol®, extract from the bark of Pinus pinaster in patients suffering from erectile dysfunction – a pilot study.

Nutr Res 23: 1189-1198, 2003.

Enseleit F, Sudano I, Wolfrum M, Périat D, Winnik S, Krasniqi N, Matter CM, Neidhart M, Ruschitzka F, Noll G.

Pycnogenol® Improves Endothelial Function in Patients with Coronary Artery Disease.

Eur Heart J 33, 1589 - 97 (2012)

Hosseini S, Lee J, Sepulveda RT, Fagan T, Rohdewald P, Watson RR.

A Randomized, double blind, placebo controlled, prospective, 16 week crossover study to determine the role of Pycnogenol® in modifying blood pressure in mildly hypertensive patients.

Nutr Res 21: 67-76, 2001.

Koch R.

Comparative study of Venostasin® and Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.

Phytother Res 16:1-5, 2002.

Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Wurthwein G, Rohdewald P.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, improves endothelial function of hypertensive patients.

Life Sciences 74: 855-862, 2004.

Nishioka K, Hidaka T, Takemoto H, Nakamura S, Umemura T, Jitsuiki D, Soga J, Goto C, Chayama K, Yoshizumi M, Higashi Y.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans.

Hypertens Res 30: 775-780, 2007.

Pütter M, Grotemeyer KHM, Würthwein G, Araghi-Niknam M, Watson RR, Hosseini S, Rohdewald P.

Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by Aspirin and Pycnogenol®.

Thromb Res 95: 155-161, 1999.

Stuard S, Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Dugall M, Cornelli U, Gizzi G, Pellegrini L, Rohdewald PJ.

Kidney function in metabolic syndrome may be improved with Pycnogenol®.

Panminerva Med 52(Suppl. 1): 27-32, 2010.

Yang H-M, Liao M-N, Yuan ZS, Liao M-F, Rohdewald P.

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of Pycnogenol® on the climacteric syndrome in peri-menopausal women. Acta Obstet Gynecol Scand 86: 978-985, 2007.

Zibadi S, Qianli Y, Rohdewald P, Larson DF, Watson RR.

Impact of Pycnogenol® on left ventricular remodeling induced by L-NAME administration.

Cardiovasc Toxicol 7:10-18. 2007.

*Horphag Research
Administrative Office
P.O. Box 80
71 Av. Louis Casarī
CH-1216 Cointrin/Geneva
Svizzera*

Telefono +41 (0)22 710 26 26

Fax +41 (0)22 710 26 00

info@pynogenol.com

www.pynogenol.com

Pynogenol® è un marchio registrato di Horphag Research.

L'uso di questo prodotto è protetto da uno o più brevetti US

e da altri brevetti internazionali.

Le informazioni riportate nel presente documento sono per esclusivo uso professionale. Le dichiarazioni e le informazioni qui riportate non sono state valutate dalla Food and Drug Administration o da altre autorità sanitarie. Il presente prodotto non è inteso diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia. Horphag Research fornisce Pynogenol® come materia prima a fabbricanti di prodotti finiti. Pertanto, Horphag Research non rilascia alcuna dichiarazione in merito all'uso di tali prodotti finiti, e ciascun fabbricante è responsabile della conformità delle dichiarazioni che rilascia relativamente all'uso dei propri prodotti finiti ai requisiti regolamentari e di legge imposti nelle zone in cui commercializza i propri prodotti.