

IPERICO

INGREDIENTI E TENORE GIORNALIERO: Iperico (*Hypericum perforatum* L.) sommità e.s. 670 mg (ipericina 0,3%, apporto giornaliero di ipericina non superiore a 0,7%).
Composizione capsule: gelatina 100%.

CONTENUTO: in pilloliera PET, 100 capsule da 335mg (33,5g).

MODALITÀ D'USO: 2 capsule al giorno.

EFFETTO FISIOLÓGICO: normale tono dell'umore. Rilassamento e benessere mentale.

CARATTERISTICHE

Il nome con cui l'iperico è conosciuto in tutto il mondo è "St. John's Wort" (Erba di S. Giovanni) è legato all'antica tradizione popolare che voleva che la pianta fosse colta il 24 giugno, giorno della festa di San Giovanni Battista.

Noto anche come "fugademonum" (scacciadiavoli), nella medicina popolare Europea – dal Mediterraneo alla Gran Bretagna – l'iperico era impiegato contro la **malinconia**, **sbalzi d'umore**, **agitazione nervosa** e alcune forme di **isterismo**, che un tempo – prima che la depressione e le malattie psichiatriche venissero identificate come patologie dai connotati precisi venivano attribuite a influssi malefici.

Veniva inoltre tradizionalmente utilizzato contro le **nevralgie**, negli stati **infiammatori dei bronchi e delle vie genito-urinarie**, come **antidiarroico** (probabilmente per l'azione astringente dei tannini), come **diuretico** (probabilmente per l'azione di alcuni flavonoidi), contro l'**enuresi notturna** e i **reumatismi**.

Molto diffuso, inoltre, l'impiego topico del macerato oleoso (Oleum Hyperici) come vulnerario e per il trattamento delle scottature. **Sindrome depressiva** e disturbi ansioso-depressivi.

AZIONE ANTIDEPRESSIVA: Tra le proprietà farmacologiche descritte in letteratura per gli estratti di iperico l'azione antidepressiva rappresenta senz'altro quella di maggior rilievo clinico; parallelamente, sono stati osservati per la droga effetti moderatamente **ansiolitici**. Il meccanismo di azione, non ancora completamente noto, sarebbe comunque in larga parte da ricondurre ad attività sui neurotrasmettitori cerebrali anche se alcuni studi recenti suggeriscono ulteriori e interessanti ipotesi.

L'ottimo profilo di tollerabilità riscontrato contribuisce senza dubbio **all'elevata compliance** osservata nel corso degli studi e conferisce sicuramente un vantaggio clinico rispetto ad altri antidepressivi con un profilo di effetti collaterali meno favorevole. In Germania l'iperico è ufficialmente approvato dal 1984 per il trattamento della depressione e dell'agitazione nervosa e la prima monografia scientifica ufficiale emessa sulla droga è stata proprio quella della Commissione E tedesca. Più recentemente l'ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) nella monografia dedicata alla pianta, ne raccomanda l'impiego per le seguenti indicazioni: "Episodi depressivi da lievi a moderati in conformità con le categorie ICD-10: F32.0, F32.1, F33.0 e F33.1".

L'efficacia e la sicurezza degli estratti standardizzati di iperico sono state valutate in almeno 40 studi clinici controllati di buon livello che hanno coinvolto circa 6000 pazienti; studi di monitoraggio farmacologico e numerosi studi osservazionali in aperto sono stati condotti su ulteriori decine di migliaia di pazienti. In molte di queste sperimentazioni è stato dimostrato un miglioramento significativo dei sintomi principali (umore depresso, perdita di interesse, ecc.) come anche di altri sintomi tipici della sindrome depressiva (sonno, concentrazione, disturbi somatici), e l'attività è stata studiata in confronto sia con farmaci antidepressivi classici (imipramina, amitriptilina, maprotilina) sia con quelli di più recente concezione (fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram). La dose terapeutica dell'iperico come antidepressivo corrisponde a un quantitativo



di estratto secco pari a 300-1000 mg/die. Sono necessarie circa due settimane per un primo riscontro dell'efficacia del preparato, così come accade per gli antidepressivi triciclici. In seguito gli effetti si manifestano con una crescita continua fino alla quarta settimana, dopodiché l'effetto si stabilizza sui livelli raggiunti.

Le sostanze contenute nel fitocomplesso di *Hypericum perforatum* **inibiscono l'uptake neuronale dei neurotrasmettitori**, in particolare della **serotonina, della noradrenalina, della dopamina e del GABA** praticamente con analoga potenza, risultando quindi l'iperico **l'unico antidepressivo che esibisce un'azione della captazione così ampia**. L'iperforina risulta il componente che inibisce in maniera più pronunciata l'uptake dei neurotrasmettitori (particolarmente della serotonina) e la sua attività, misurata con estratti a vario contenuto del principio attivo, risulta dose-dipendente. Estratti etanolici con quantitativi di iperforina inferiori allo 0,1% sembrano mostrare una selettività maggiore sulla ricaptazione della noradrenalina.

Farmacocinetica

Dopo amministrazione orale di un estratto standardizzato di Iperico (LI 160) (Staffeldt et al 1994), la massima concentrazione ematica per ipericina viene raggiunta in 2-2.6 ore, e quella per pseudoipericina in 0.4-0.6 ore. L'emivita dell'ipericina è di 24.8-26.5 ore, mentre quella della pseudoipericina è di 16.3-22.8 ore. In caso di somministrazione prolungata per 14 giorni (a 3 x 300 mg/die) la massima concentrazione ematica viene raggiunta in 4 giorni. Questa azione prolungata è probabilmente dovuta alla particolare configurazione della molecola di ipericina, che le dà una buona affinità per l'albumina e per le lipoproteine (Bianchi, et al 1997). Essa è costruita su di una struttura ad otto anelli insaturi simmetrici, completamente aromatica. Gli elettroni p sono delocalizzati su tutta la struttura e sono proprio questi che, assorbendo un quanto di energia luminosa, sono alla base delle proprietà fotoattive della molecola. Ma la struttura è interessante anche nella distribuzione degli elementi idrofilici e idrofobici. Tre dei quattro lati della molecola sono molto polari mentre il rimanente lato e le due basi della molecola sono fortemente non polari. Questo spiega anche il meccanismo di aggancio con la capsida virale e di fotodinamica: un lato della molecola sarebbe immerso nello strato lipidico e i tre lati rimanenti formerebbero legami idrogeno con il medium acquoso. In questa configurazione, un lato contenente elettroni p sarebbe disponibile per interagire (e forse fissare) con l'ossigeno monovalente.

Farmacodinamica

Dalla metà degli anni Ottanta è nato un grande interesse per il potenziale dell'iperico come medicina. Le due aree sulle quali la ricerca si è focalizzata sono le attività antivirale/antiretrovirale e quella antidepressiva, ma vi sono dati farmacologici anche sulle altre azioni riconosciute tradizionalmente a questa pianta.

Attività sui recettori e inibizione chimica, studi in vitro

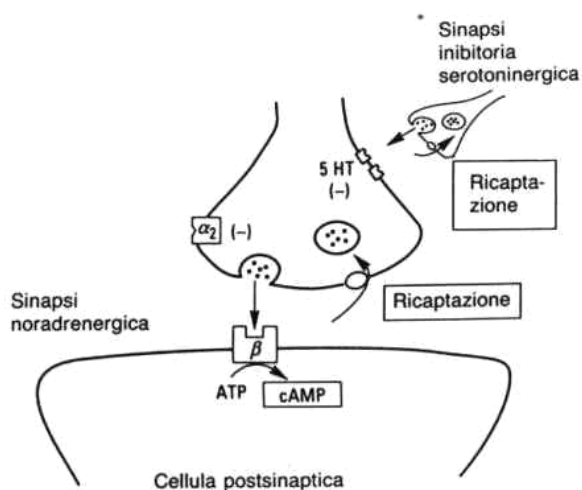
Nei primi anni '80, una osservazione fu riportata da Suzuki et al. (1984), e cioè che l'ipericina agiva come un inibitore della ossidasi monoamminica (MAOI). Fino a pochi anni fa, questo meccanismo d'azione è stato ritenuto e riportato come il responsabile dell'azione antidepressiva dell'iperico (Witchtl, 1994), e questa spiegazione è stata accettata nella maggioranza dei casi, dato che molti antidepressivi sintetici esibiscono un'attività MAOI.

Contro questa ipotesi si basa l'osservazione che gli effetti collaterali tipici associati agli antidepressivi di sintesi (tachicardia, ipertensione posturale, di tipo anticolinergico ecc.), dovuti all'attività MAOI, sono sempre assenti in tutti i test clinici effettuati con *Hypericum perforatum* L. (Josey, Tackett 1999). A parte questa osservazione empirica, lo studio di Suzuki e collaboratori è stato condotto con concentrazioni molto elevate di ipericina, assolutamente superiori a quelle terapeutiche.

Ma ancora più importante è il fatto che il metodo di purificazione dell'ipericina usato dal gruppo di ricerca risultava in un prodotto finale puro solo all'80%, ed è stato proposto che l'azione osservata fosse dovuta almeno in parte alle altre frazioni presenti; in particolare Bladt (1994) ha mostrato che la frazione ricca in

flavonoidi è stata la più attiva (39%) nell'inibizione MAO. Inoltre, secondo Holtje e Walper (1993), modelli computerizzati suggeriscono che i flavonoidi siano i candidati più probabili, vista la forte somiglianza strutturale con inibitori MAO già noti. Rimane però il dubbio sulla reale importanza della inibizione MAO, visto che non esistono studi in vivo e che l'azione anti-MAO e anti-COMT, che pure esiste, sarebbe troppo debole alle concentrazioni normalmente utilizzabili negli esseri umani (Bladt et al., 1994; Thiede et al., 1994). Quando Bladt e Wagner. (1994) usarono ipericina pura al 100% ed estratto totale di iperico nei loro esperimenti, non poterono dimostrare alcuna attività anti-MAO. Da questi risultati gli autori conclusero che l'effetto antidepressivo - clinicamente dimostrato - dell'iperico non poteva essere spiegato in termini di inibizione MAO. In maniera simultanea, un altro studio arrivò a risultati simili, e gli autori dichiararono che i livelli d'inibizione raggiunti potevano non essere sufficienti a spiegare l'effetto clinico antidepressivo dell'iperico, in particolare rispetto a una supposta attività MAOI (Thiede e Walper, 1994). Una volta confutata la semplice ipotesi che l'ipericina fosse l'agente attivo e che l'inibizione MAO fosse il meccanismo antidepressivo, i ricercatori iniziarono ad analizzare altri composti presenti nella pianta e meccanismi possibili per la sua azione. L'anno seguente Perovic e Muller (1995) presentarono i risultati della loro ricerca su un estratto di *Hypericum perforatum* L. e dichiararono che esso causava un'inibizione del 50% dell'uptake di serotonina in sinaptosomi di ratto. La conclusione questa volta fu che l'attività antidepressiva fosse dovuta a un'inibizione dell'uptake serotoninico. L'iperforina, il più importante composto lipofilico dell'iperico, fu identificato come un potente inibitore di tale uptake, come anche della dopamina, della noradrenalina, del GABA e del L-gluttammato, in preparazioni sinaptosomali (Chatterjee et al., 1998) e fu quindi ritenuto come il nuovo principio attivo in *Hypericum perforatum*. In un altro studio fu mostrato che né l'ipericina né il kamferolo mostravano alcuna attività di inibizione del re-uptake, mentre l'iperforina fu identificata come l'inibitore non specifico presente nell'estratto di iperico (Muller et al., 1998).

A quel punto sembrava ormai chiaro che l'inibizione MAO non fosse il meccanismo d'azione responsabile, e l'ipericina non fosse il composto attivo responsabile



Ancora altri componenti, con i loro meccanismi d'azione, iniziarono a essere studiati. Baureithel e collaboratori dimostrarono che l'estratto di iperico era in grado di inibire il legame del [3H]-flumazenile ai siti benzodiazepinici dei recettori GABAA in vitro. Mentre né l'ipericina né altri composti, soprattutto flavonoidi, esibiscono alcuna attività, l'amentoflavone ha dimostrato di essere molto attivo nell'inibire il legame del [3H]-flumazenile, e quindi potrebbe essere coinvolto nell'attività antidepressiva degli estratti di iperico (Baureithel, et al., 1997).

Nella continua ricerca del meccanismo d'azione, è stato anche dimostrato che l'ipericina inibisce meno del 40% dei radioligandi specifici per 30 siti recettoriali o di re-uptake, a esclusione dei recettori mAChR e sigma.

La dimostrazione del legame dell'ipericina con recettori sigma è una nuova scoperta, e l'autore conclude che potrebbe contribuire a una conoscenza migliore e nuova degli attributi clinici di *Hypericum perforatum* L. (Raffa, 1998).

Di recente sono state condotte nuove investigazioni, in particolare sull'iperforina, un composto fino a ora studiato per la sua attività antibatterica (Bombardelli e Morazzoni, 1995). Studi iniziali in vitro hanno dimostrato che l'iperforina agisce come inibitore del re-uptake della serotonina, della dopamina, della noradrenalina e del GABA (Chatterjee et al., 1998a; Chatterjee et al., 1998b). A seguito di questi studi preliminari è stato approntato uno studio clinico in doppio cieco, randomizzato contro placebo (Laakmann et al., 1998) con due estratti di iperico a contenuto di iperforina 5% e 0,5%. L'estratto al 5% si è dimostrato superiore al placebo, mentre l'estratto allo 0,5% si è mantenuto a livello del placebo.

È stato mostrato che il meccanismo dell'inibizione serotoninica dell'iperforina differisce da quello degli antidepressivi classici come SSRI e triciclici. L'iperforina infatti rappresenta la prima sostanza con un profilo preclinico antidepressivo che inibisce il re-uptake della serotonina aumentando la [Na⁺]_i (Singer e Wonnemann, 1999).

Gli estratti alcolici di *Hypericum perforatum* L. inibiscono la dopamina-beta-idrossilase con un IC₅₀ di 0,1 μmol/L; l'ipericina commerciale pura esercita la stessa inibizione con un IC₅₀ di 21 μmol/L. (Kleber et al., 1999). Così l'estratto totale è 210 volte più attivo dell'ipericina. Gli enzimi coinvolti nella sintesi della dopamina dalla tirosina, cioè la tirosinasi e la tirosina decarbossilasi, non sono influenzati dall'ipericina.

Denke e collaboratori concludono che l'ipericina quasi sicuramente non rappresenta il principio attivo principale responsabile degli effetti desiderati. Quindi la standardizzazione degli estratti non è (o non dovrebbe essere) basata sulla quantificazione dell'ipericina totale, e da molti anni si utilizza piuttosto la determinazione del contenuto in residuo secco. Per di più, gli autori giudicano gli estratti di iperico responsabili dell'inibizione della dimerizzazione delle encefaline catalizzata dalla mieloperossidasi (Denke, 1999).

Per finire, citiamo da uno studio recente: «gli estratti, le frazioni e i costituenti dell'iperico sono stati investigati per evidenziare legami in vitro, con vari ligandi, a recettori ricombinanti del SNC, inclusi molti recettori oppiacei, serotoninici, estrogenici, istaminici, GABA-A, neurochininici e recettori per il glutammato metabotropici. Una frazione lipofila ha rivelato una potente capacità inibitoria per i legami con recettori μ, delta- e kappa-oppiacei, e con i recettori per 5-HT₆ e 5-HT₇. Inoltre, i costituenti di *Hypericum p.* come i naftodiantroni ipericina e pseudoipericina, e il floriglucunolo iperforina, inibiscono il legame sia per i recettori oppiacei sia per quelli serotoninici, a bassi dosaggi micromolari. Il legame dell'estrogeno è stato inibito fino al 50% dal biflavonoide 13,118-biapigenina a concentrazioni micromolari. La frazione lipofila ha anche causato un'inibizione del legame con il recettore per la neurochinina-1, anche se meno potente rispetto all'inibizione per i recettori oppiacei e serotoninici. Un estratto etanolicamente totale di iperico ha fortemente inibito il legame con GABA-A a un dosaggio di circa 3 microgrammi/mL. Questi risultati supportano l'ipotesi che molti costituenti attivi dell'iperico contribuiscano in maniera sinergica all'effetto antidepressivo sul sistema nervoso centrale» (Simmen et al., 1999).

Un'altra possibilità di spiegare l'azione dell'iperico viene dalle teorie di psiconeuroimmunologia, che ci spiegano come le citochine, e in particolare le interleuchine, agiscono attivando l'asse ipotalamico-pituitario-surrenale. Non solo l'iperico contiene delle citochine (Bombardelli e Morazzoni, 1995), ma pare agisca riducendo l'espressione di IL-6 (Thiele et al., 1994) implicata nell'induzione della depressione in individui sensibili (Smith, 1991).

Concludendo, è evidente che la spiegazione dell'attività antidepressiva dell'iperico attraverso un meccanismo MAOI è in realtà una leggenda. Tutti gli studi moderni non hanno fatto altro che sottolineare il fatto che l'iperico agisce attraverso la sinergia di molti componenti e meccanismi d'azione. Il flavonoide

amentoflavone, isolato, ha mostrato di legarsi in vitro ai recettori benzodiazepinici del cervello, con un'azione molto più debole del diazepam (Nahrstedt and Butterweck, 1997). L'evidenza che l'attività antidepressiva dell'iperico sia legata a vari meccanismi e componenti dell'estratto è supportata dai risultati di uno screening generale su estratto totale di iperico e su ipericina sintetica (Cott et al., 1997), dal quale risulta una affinità dell'estratto per recettori adenosinici, GABA-A, GABA-B, benzodiazepinici, inositolo trifosfato, e MAO-A, -B; in contrasto, l'ipericina sintetica non ha mostrato inibizione dei recettori MAO-A, -B. Rimane invece molto interessante l'alta affinità dell'estratto totale per i recettori GABA.

Studi clinici

Gli studi di fitochimica su *Hypericum p.* sono iniziati nel 1830 con il lavoro pionieristico di isolamento dell'ipericina da parte di Buchner, che la chiamò rosso iperico (*hypericum red*) (Buchner, 1830). Da allora molti ricercatori si sono dedicati all'attività antidepressiva di *Hypericum p.* e dell'ipericina.

Due recenti lavori di meta analisi, che hanno raccolto dati su 23 test randomizzati per un totale di 1757 pazienti trattati, hanno giudicato che gli estratti di iperico sono clinicamente più efficaci del placebo per il trattamento dei disordini di tipo depressivo di intensità da media a moderatamente intensa (Linde et al., 1996), ed egualmente efficaci ai trattamenti ortodossi, con un vantaggio in termini di riduzione di frequenza e intensità degli effetti collaterali (Ernst, 1995); i dosaggi per tutti gli studi si aggirano intorno ai 300-900 mg/die di un estratto speciale di iperico (di solito LI 160-Jarsin) per 2-6 settimane (Harrer et al., 1994a). La maggior parte degli studi ha valutato l'efficacia del preparato utilizzando test psicometrici standard, come l'Hamilton Depression Scale (HAMD), il von Zerssen Depressivity Scale (D-S), il Clinical Global Impression Scale (CGIS), il Clinical Assessment Geriatric Scale (SCAG) e il Depression Status Inventory (DSI). Il trattamento con iperico ha portato al miglioramento nei tipici sintomi depressivi; in uno studio del 1994 (Hubner et al., 1994) si è notato un miglioramento soprattutto nei sintomi di svogliatezza, stanchezza, affaticamento, sonno disturbato. In uno studio clinico non controllato e molto piccolo (15 donne), i miglioramenti si sono visti soprattutto con umore disforico, mancanza di interesse, ipersomnia, anoressia, depressione soprattutto alla mattina, insonnia, costipazione, ritardo psicomotorio, senso di inutilità (Witte et al., 1995). Uno studio particolarmente interessante perché, dopo aver valutato l'azione dell'iperico vs. placebo per 4 settimane, ha invertito i gruppi placebo/verum. I miglioramenti che si erano riscontrati nel gruppo verum nelle prime 4 settimane si sono iniziati a vedere anche nel secondo gruppo verum nelle rimanenti due settimane (Hansgen et al., 1994). In tre casi gli studi sono stati fatti confrontando il trattamento con iperico con trattamenti ortodossi di maprotilina (Harrer et al., 1994b), imipramina (Vorbach et al., 1994) e amitriptilina (Bergman, 1993 citato in Linde, 1996). In ogni comparazione contro antidepressivi convenzionali gli autori non hanno notato alcuna differenza tra i due gruppi, se si eccettua l'entrata in azione leggermente più veloce della maprotilina e la minor frequenza e intensità degli effetti collaterali nel trattamento con iperico ((Harrer et al., 1994b; Vorbach et al., 1994). Una critica avanzata ai test clinici di comparazione è che il dosaggio di antidepressivi tradizionali era troppo basso: 75 mg /die contro una dose standard di 150 mg. Ciononostante, una recente analisi degli antidepressivi triciclici (TCA) e degli SSRI ha riportato che nonostante il dosaggio minimo riconosciuto come efficace per i TCA sia di 100 mg die, i medici di base trattano la depressione con dosaggi minori. Questa analisi dimostra che anche quando dosaggi di SSRI standard sono comparati con dosaggi bassi di TCA, l'efficacia non cambia, suggerendo che non vi sia il bisogno di utilizzare alte dosi di TCA (Trinidad, 1998). Nella maggior parte degli studi non sono stati riscontrati effetti collaterali, se si eccettua uno studio su 3250 pazienti di medici di base trattati con LI 160, che hanno riportato un 2,4% di effetti collaterali e un 1,5% di pazienti che hanno smesso la terapia (Woelk et al., 1994). L'effetto collaterale più importante è stato un'imprescisa "irritazione gastrica" (0,6%), seguita da "reazioni allergiche" (0,5%) e stanchezza (0,4%). Uno studio si è concentrato su una variante della depressione, il SAD (Seasonal Affective Disorder), che viene solitamente affrontato con la terapia luminosa. Lo studio si conclude con il giudizio che il trattamento con *Hypericum p.* può essere una terapia efficace per pazienti con SAD (Martinez et al., 1994). Secondo l'esperienza dei fitoterapeuti, si pensa che l'iperico possieda anche attività ansiolitica e trial clinici a

breve termine hanno indicato il suo potenziale in stati di ansietà, specialmente quando associati a stati depressivi (Witte et al., 1995).

Non vengono utilizzati per la preparazione del prodotto: frumento, zucchero, sale, l'amido, soia, derivati del latte, conservanti, coloranti e aromi artificiali.

BIBLIOGRAFIA:

1. Bacopa monnieri and L-deprenyl differentially enhance the activities of antioxidant enzymes and the expression of tyrosine hydroxylase and nerve growth factor via ERK 1/2 and NF-κB pathways in the spleen of female wistar rats. (2013)
2. Anxiolytic activity of a standardized extract of Bacopa monniera: An experimental study. (1998)
3. Antidepressant-like effects of methanolic extract of Bacopa monniera in mice (2015)
4. Antistress effects of bacosides of Bacopa monnieri: modulation of Hsp70 expression, superoxide dismutase and cytochrome P450 activity in rat brain. (2002)
5. Bacopa monnieri promotes longevity in Caenorhabditis elegans under stress conditions (2015)
6. The Ayurvedic plant Bacopa monnieri inhibits inflammatory pathways in the brain. (2016)
7. Cardioprotective Effect of Bacopa monniera Against Isoproterenol-Induced Myocardial Necrosis in Rats (1997)
8. Decreased glutamate receptor binding and NMDA R1 gene expression in hippocampus of pilocarpine-induced epileptic rats: neuroprotective role of Bacopa monnieri extract. (2008)
9. An open-label study to elucidate the effects of standardized Bacopa monnieri extract in the management of symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in children. (2014)
10. Effects of a Standardized Bacopa monnieri Extract on Cognitive Performance, Anxiety, and Depression in the Elderly: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial (2008)
11. An open-label study to elucidate the effects of standardized Bacopa monnieri extract in the management of symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder in children. (2014)
12. A Randomized Controlled Trial Investigating the Effects of a Special Extract of Bacopa monnieri (CDRI 08) on Hyperactivity and Inattention in Male Children and Adolescents: BACHI Study Protocol. (2015)
13. The Ayurvedic plant Bacopa monnieri inhibits inflammatory pathways in the brain. (2016)
14. Cytokines in CNS disorders: neurotoxicity versus neuroprotection. (2000)
15. Decreased GABA receptor in the cerebral cortex of epileptic rats: effect of Bacopa monnieri and Bacoside-A. (2012)
16. Decreased glutamate receptor binding and NMDA R1 gene expression in hippocampus of pilocarpine-induced epileptic rats: neuroprotective role of Bacopa monnieri extract. (2008)
17. Bacopa monnieri as an Antioxidant Therapy to Reduce Oxidative Stress in the Aging Brain. (2015)
18. Bacopa monniera leaf extract up-regulates tryptophan hydroxylase (TPH2) and serotonin transporter (SERT) expression: implications in memory formation. (2011)
19. Chronic Administration of Bacopa Monniera Increases BDNF Protein and mRNA Expressions: A Study in Chronic Unpredictable Stress Induced Animal Model of Depression (2014)
20. Neuroprotective potential of Bacopa monnieri and Bacoside A against dopamine receptor dysfunction in the cerebral cortex of neonatal hypoglycaemic rats. (2013)
21. Bacopa monnieri increases cerebral blood flow in rat independent of blood pressure. (2013)
22. Bacopa monnieri and its constituents is hypotensive in anaesthetized rats and vasodilator in various artery types. (2011)
23. Cardioprotective Effect of Bacopa monniera Against Isoproterenol-Induced Myocardial Necrosis in Rats (1997)
24. Beneficial effects of Bacopa monnieri extract on opioid induced toxicity (2016)
25. Modeling bipolar disorder in mice by increasing acetylcholine or dopamine: chronic lithium treats most, but not all features. (2015)

Nota: le informazioni contenute in questa scheda non intendono né possono sostituire i consigli del medico, al quale spetta qualsiasi prescrizione ed indicazione terapeutica. Queste informazioni sono destinate esclusivamente alle persone qualificate nei settori della medicina, alimentazione e farmacia (art. 6 comma II del DL. 111 del 27/01/1992) e non devono essere assolutamente divulgate ai consumatori nel rispetto dei regolamenti CE/1924/2006 e CE/432/2012.