



Focus su Monacolina e Coenzima Q10
POLICLINICO CASILINO
ROMA 16.06.17

NAMED è Natural Medicine



La Vision di NAMED (acronimo di **Natural Medicine**) è ben riassunta dallo slogan **“Dove la natura incontra la scienza”**.

L'obiettivo della nostra Azienda è quello di diffondere ai medici, ai farmacisti ed ai pazienti i veri benefici della medicina naturale, sia da soli che in combinazione con altre terapie farmacologiche.

Il supporto di studi clinici e scientifici sta dimostrando l'efficacia della medicina naturale come approccio concreto e sicuro per il benessere e la cura del paziente.

NAMED S.p.A.

“Our Mission and Vision ”



NAMED S.p.A.

NAMED S.p.A. è stata fondata nel 1988 e ha sede in Lesmo (MB).

NAMED ha diversi accordi di licenza e distribuzione con diverse Aziende Farmaceutiche internazionali leader nella medicina naturale dalla Germania, Regno Unito, Danimarca, Giappone, Australia e Nuova Zelanda.

Tutti i prodotti distribuiti da NAMED sono prodotti da strutture GMP al fine di garantire la qualità e la conformità ai consumatori.

NAMED è oggi tra le prime 3 aziende del mercato italiano riguardo la medicina naturale.



NAMED S.p.A.

“Dove la natura incontra la scienza”

NAMED S.p.A.

“Dove la natura incontra la scienza”

➤ PRODOTTI NATURALI

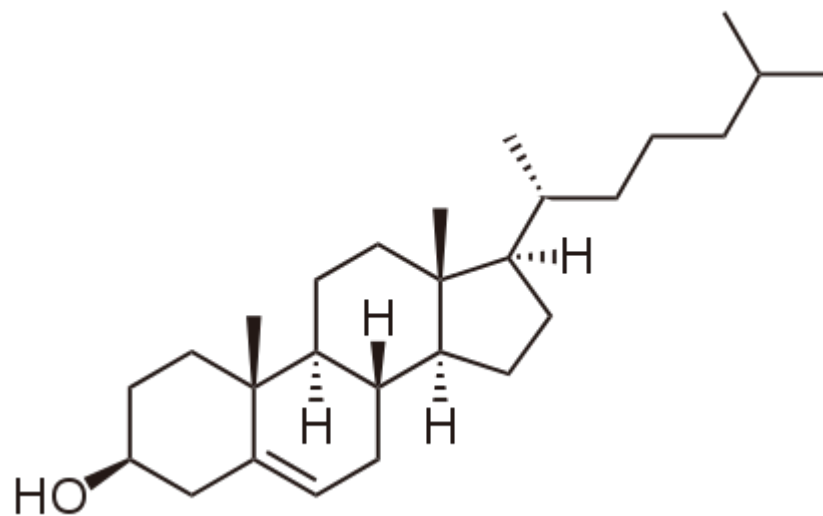
- Fitoterapici
- Integratori alimentari
- Alimenti

➤ FARMACI OMEOPATICI

➤ DISPOSITIVI E APPARECCHIATURE MEDICHE

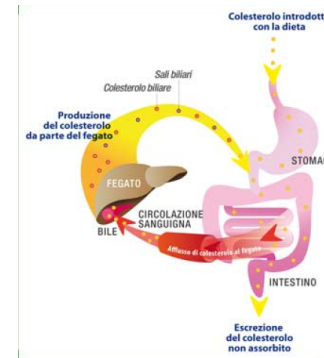
NAMED S.p.A.

NAMED ha attualmente 96 Informatori Scientifici del Farmaco, di cui 13 dedicati esclusivamente ai ginecologi.



IL COLESTEROLO

II COLESTEROLO



Il colesterolo è una molecola lipidica che svolge un ruolo fondamentale per le funzioni fisiologiche dell'organismo.

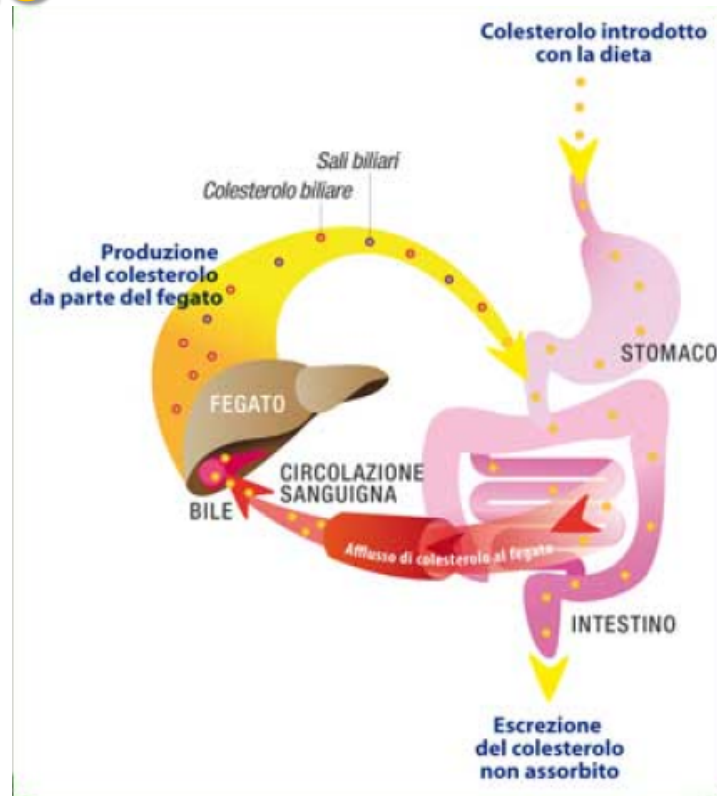
Una parte di colesterolo (20%) viene introdotta con la dieta (colesterolo esogeno). La restante parte viene sintetizzata dall'organismo (colesterolo endogeno).

La “**centrale operativa**” della biosintesi del colesterolo endogeno, del suo “stoccaggio” e del “trasporto” ai tessuti è il **fegato**.

A livello epatico avviene il bilanciamento tra colesterolo endogeno e colesterolo esogeno.

Il paziente dislipidemico è il paziente che ha perso il «controllo della bilancia metabolica» del colesterolo.

II COLESTEROLO



E' un grasso che svolge diverse funzioni importanti nell'organismo umano:

- Permette di sintetizzare gli acidi biliari che entrano in gioco nei processi di assimilazione dei grassi
- Partecipa alla produzione di Vitamina D, utile per la salute delle ossa
- Favorisce la "costruzione" della parete delle cellule, in particolare del sistema nervoso
- Consente la formazione di ormoni come il testosterone e gli estrogeni.

Le due facce del COLESTEROLO



Colesterolo buono e colesterolo cattivo?

In realtà il colesterolo è unico ma si comporta in modo diverso a seconda di chi lo «accompagna» nel suo viaggio nel sangue.

Il colesterolo viene accompagnato da proteine che lo rendono idrosolubile.

Vi sono due tipi principali di proteine: **LDL** e **HDL**.

Le **LDL** hanno un'azione negativa perché facilitano la permanenza del colesterolo all'interno delle arterie, favorendo la formazione di placche aterosclerotiche.

Le **HDL** lo trasportano verso il fegato, dove viene metabolizzato.

COLESTEROLO: quale target?

“Si riuscirebbe a ridurre di circa 27 mila casi il numero degli infarti che ogni anno si verificano in Italia – sui 100 mila che si registrano in 12 mesi – se noi riuscissimo ad abbassare **i livelli di colesterolo al di sotto di quelli che oggi sono considerati i limiti target**”.

Stima di Francesco Romeo, Cardiologia dell'Università romana Tor Vergata.

Oggisalute | 6 giugno 2017 | pubblicato in [Attualità](#)

Ridurre al massimo i livelli di c-LDL, conduce ad un'ulteriore riduzione di eventi cardiovascolari maggiori, compresi infarto, ictus e rivascolarizzazione coronarica. In particolare il rischio di infarto, ictus e rivascolarizzazione coronarica **si riduce rispettivamente del 27%, del 21% e del 22%.**

Il limite target da raggiungere varia a seconda delle categorie di pazienti: per quelli “ad altissimo rischio – precisa – si dovrebbe rimanere al di sotto i 70 mg per decilitro, per quelli ad alto rischio sotto i 100, per quelli a rischio intermedio sotto i 110”.

COLESTEROLO, STATINE E CPK

I pazienti in terapia con statine possono lamentare sintomi muscolari e in alcuni si può sviluppare una grave tossicità muscolare. La classe medica preferisce mantenere un atteggiamento prudente monitorando i possibili effetti collaterali della terapia con **controlli periodici delle CPK**.

Questo enzima è indicativo di danno muscolare (cardiaco o scheletrico) che può manifestarsi fino alla **Rabdomiolisi**.

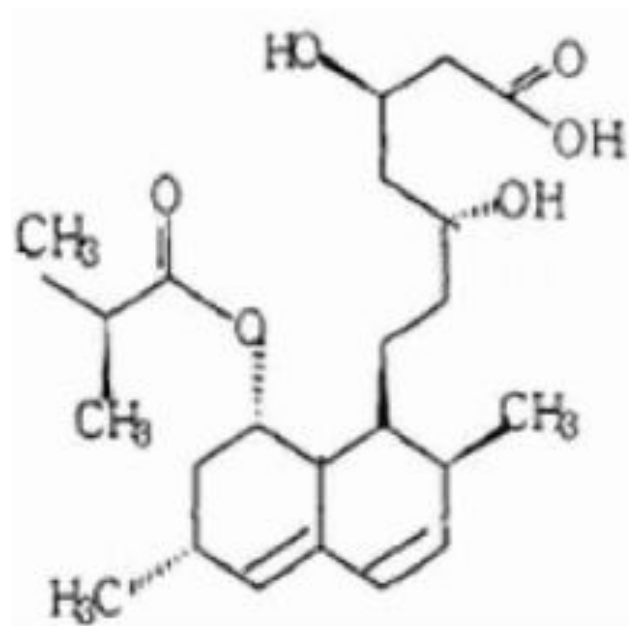
La **rabdomiolisi** consiste nella rottura delle cellule del muscolo scheletrico. Tantissimi farmaci possono causare rabdomiolisi (ben conosciuta è la rabdomiolisi da **associazione claritromicina + simvastatina**), in diversi modi: attraverso **miotossicità, ischemia circolatoria, iperpiressia, rigidità continua del muscolo, etc.**

L'aumento della concentrazione ematica di un enzima muscolare (**CPK = Creatin Phosfo-Kinasi**) esprime un possibile danno muscolare spesso associato all'assunzione di statine.

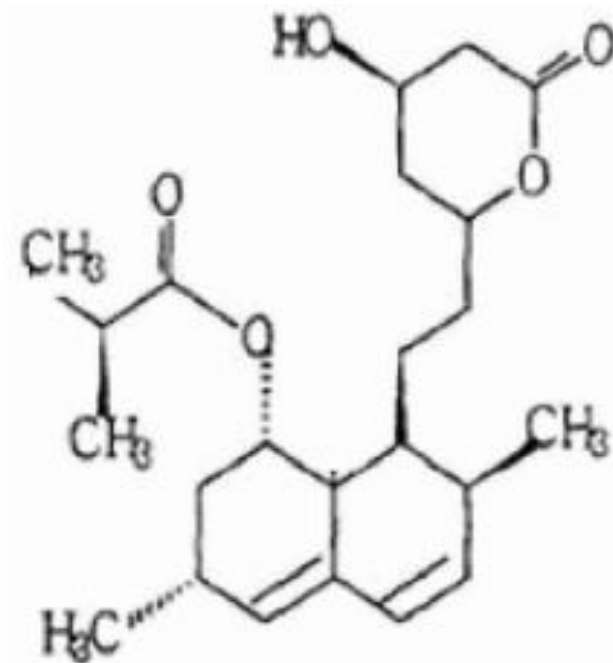
II BENESSERE comincia a tavola

Le nostre abitudini alimentari hanno un ruolo chiave per la salute del nostro organismo.

- Adottare un'alimentazione variata, privilegiando una dieta ricca di frutta, verdura, grassi di origine vegetale e pesce
- Controllare il peso corporeo (il sovrappeso e l'obesità rappresentano fattori di rischio)
- Limitare alimenti ricchi di colesterolo e grassi saturi: carni grasse, dolci, formaggi e burro
- Utilizzare condimenti di origine vegetale, come ad esempio l'olio extravergine d'oliva
- Ridurre il consumo di uova, maionese, cioccolato, snack e biscotti



acid monacolin k



structure of lactone lovastatin

Monacolina K

Lovastatina

Contribuisce al mantenimento dei livelli normali di colesterolo nel sangue e al benessere cardiovascolare

Monacolina K

Le **monacoline** sono un gruppo di molecole prodotte dalla **fermentazione del riso rosso ad opera del lievito *Monascus purpureus***. Tali molecole, di cui la più importante è la **monacolina K**, hanno una **struttura molecolare simile alla lovastatina**.

Questa **similarità molecolare** corrisponde ad una **similitudine funzionale**: la monacolina è impiegata in fitoterapia nel controllo dei livelli di colesterolo nel sangue.

La **monacolina** è stata scoperta nel 1979 dal professor Aika Endo dell'Università di Tokyo, che studiava la fermentazione del lievito *Monascus purpureus* e scoprì un metabolita prodotto nel processo fermentativo dotato di spiccate capacità inibitorie dell'enzima HMG-CoA-reduttasi

Tale metabolita era la **monacolina K**.

Monacolina K

Fino a qualche anno fa la dose massima consentita per gli integratori era di 3 mg.

Con il Regolamento Europeo 432/2012 la dose massima di monacolina K consentita all'interno degli integratori alimentari a base di riso rosso fermentato è stata portata a **10 mg**.

Tale dosaggio, aumentato, è stato stabilito da **EFSA** (European Food Safety Authority) con l'indicazione: “***contribuisce al mantenimento dei livelli normali di colesterolo nel sangue***”.

Monacolina K - Studi

Uno studio condotto in Cina su 324 soggetti dislipidemici ha evidenziato, dopo 8 settimane:

- Colesterolo totale: -23%
- LDL: -31%
- Trigliceridi: -34%
- aumento del 20% dei livelli di HDL

i. Wang, Z Lu, i Chi et al "Multicenter clinical trial of the serum lipid lowering effects of a Monascus purpureus (red yeast) rice preparation from traditional Chinese medicine". (1997) Curr Ther Res 58:964978

Monacolina K - Studi

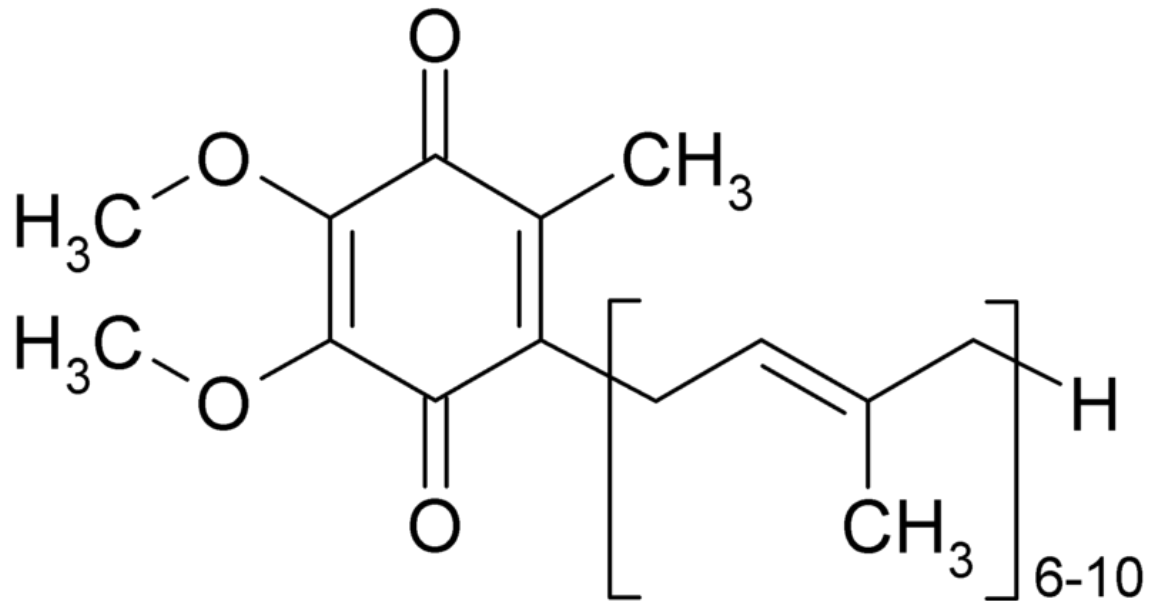
Diversi studi hanno dimostrato la tollerabilità della monacolina k in pazienti ad alto rischio di tossicità (anziani e soggetti con insufficienza renale).

In particolare in questo studio americano si è dimostrato che:

- l'impiego di monacolina è associato ad un'incidenza di mialgie ed innalzamento di CPK sovrapponibile a quello del placebo nella casistica di pazienti selezionati;
- l'abbassamento dei livelli di colesterolo LDL è però significativo rispetto al gruppo trattato con placebo.¹

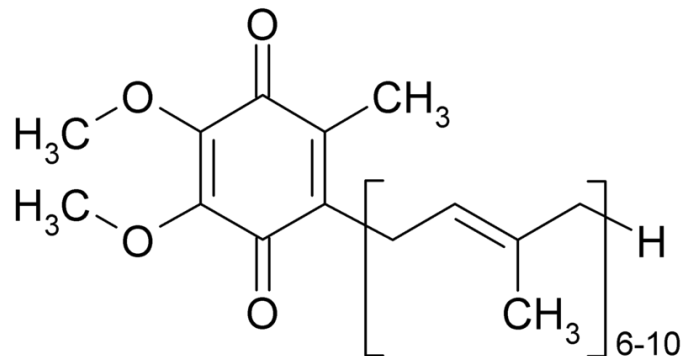
1. Becker Di, Gordon RY, Halbert SC, French B, Morris PB, Rader Di. "Red yeast rice for dyslipidemia in statin intolerant patients: a randomized trial" (2009) Ann. Intern. Med.; 150(12):8309, W1479.

Quali 'ingredienti' sono sinergici?



Monacolina – Coenzima Q10

Coenzima Q10



Il ruolo principale del CoQ10 è quello di fungere da intermedio vitale nel trasporto di elettroni che avviene nei mitocondri.

E' quindi coinvolto nella respirazione cellulare e nella produzione di ATP. Per questo è fondamentale per tutte le cellule, i tessuti e gli organi, con funzioni e benefici diversi.

Numerosi studi hanno investigato i benefici di una integrazione con CoQ10 nel miglioramento della funzionalità cardiovascolare, grazie all'aumento della produzione di energia, alla migliorata contrattilità cardiaca e all'attività antiossidante (specie contro l'ossidazione delle LDL, chiave patologica dell'aterosclerosi).

Coenzima Q10 - Studi

Studio sull'utilità del CoQ10 in cardiologia clinica.

424 pazienti con varie forme di malattia cardiovascolare, supplementati con CoQ10 al **dosaggio giornaliero di 75-600 mg** (in media=242 mg) oltre alla normale terapia medica.

I pazienti erano seguiti **per circa 18 mesi** seguendo la scala di valutazione funzionale della New York Heart Association (NYHA).

I risultati mostravano un miglioramento del 58% dei pz in una classe, 28% in due classi, 1,2% in tre classi.¹

1. Langsjoen H, Langsjoen P, Langsjoen P, et al. «Usefulness of coenzyme Q10 in clinical cardiology: a long-term study. Mol Aspects Med 1994;15:S165-S175.

Coenzima Q10 - Studi

Due importanti meta-analisi hanno riportato un beneficio significativo del CoQ10 **nell'insufficienza cardiaca da varie cause.**

Sono state analizzate le pubblicazioni nel periodo 1985-2000, per un ammontare di 13 studi in doppio cieco controllati con placebo e un totale di **988 pazienti.**

In 10 dei 13 trials, è stato osservato un miglioramento significativo dei parametri clinici e/o emodinamici o nella resistenza all'esercizio fisico nei pazienti supplementati con 60-200 mg/die di CoQ10.¹

1. Mortensen SA. Overview on coenzyme Q10 as adjunctive therapy in chronic heart failure. Rationale, design and end-points of "Q-symbio" – a multinational trial. Biofactors 2003;18:79-89.

Coenzima Q10 - Studi

13 trials controllati, condotti nel periodo 1990-2004, hanno dimostrato una deplezione significativa di CoQ10 secondaria a terapia con statine¹.

I risultati hanno dimostrato una **riduzione dal 19 al 54% nei livelli basali di CoQ10** nei pazienti in terapia con statine^{2,3}.

Di conseguenza l'integrazione con CoQ10 è fortemente raccomandata per prevenire gli effetti collaterali e le miopatie associate all'uso delle statine.

1. Hargreaves IP, Duncan AJ, Heales SJ, Land JM. The effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coenzyme Q10: possible biochemical/clinical implications. Drug Saf 2005;28:659-676.

2. Folkers K, Langsjoen P, Willis R, et al. Lovostatin decreases coenzyme Q levels in humans. Proc Natl Acad Sci U S A 1990;87:8931-8934.

3. Ghirlanda G, Oradei A, Manto A, et al. Evidence of plasma CoQ10-lowering effect by HMG-CoA reductase inhibitors: a double-blind, placebocontrolled study. J Clin Pharmacol 1993;33:226-229.

Quali ingredienti sono sinergici?



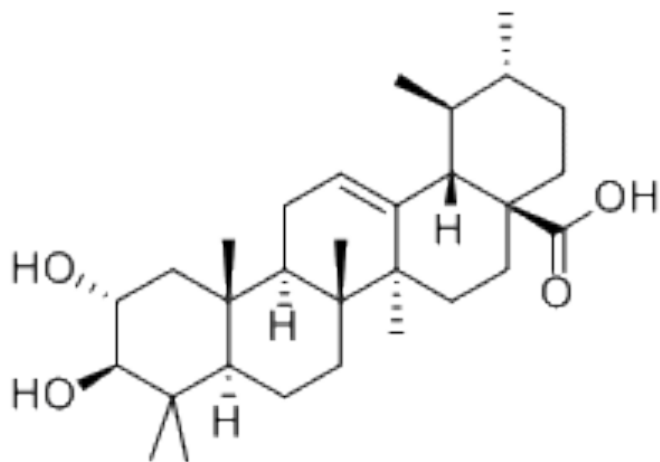
Monacolina – Coenzima Q10 – Banaba

Banaba

La *Lagerstroemia speciosa* è una pianta tipica del sud-est asiatico, diffusa anche in Australia e coste del Pacifico, conosciuta col nome di Banaba.

La medicina tradizionale dei luoghi d'origine ne ha promosso l'uso delle foglie per il trattamento dell'obesità e delle condizioni iperglicemiche.

Il composto identificato nelle foglie di questa pianta a valenza ipoglicemizzante è l'Acido corosolico.



Banaba

Il Dott. Yamasaki, della Hiroshima University School of Medicine, ha studiato gli effetti benefici dell'acido corosolico.

I suoi studi indicano che **l'acido corosolico è un attivatore dei trasportatori del glucosio**, il che risulta in un effetto ipoglicemico.

L'acido corosolico rivela quindi un **meccanismo d'azione insulino-simile**, attivo anche per somministrazione orale.

La capacità di favorire l'utilizzo del glucosio da parte delle cellule, gli ha valso l'attribuzione del **nome di fito-insulina**.

Questa proprietà si è rivelata interessante ed utile in soggetti diabetici non insulino-dipendenti.

Naturalmente, condizione essenziale perché l'azione dell'acido corosolico sia efficace e sufficiente è un corretto stile di vita che, se troppo squilibrato, vanificherebbe gli effetti terapeutici riconosciuti alla Banaba.

Banaba — Studi in vitro

I test in vitro furono eseguiti da studiosi giapponesi su cellule tumorali di Elrich, la cui membrana citoplasmatica è ricca di strutture deputate al trasporto di glucosio.

Tali linee cellulari, incubate in soluzioni glucosate a diversa concentrazione (da 0 a 1 M) ed in presenza di un inibitore del trasporto del glucosio (forskolin), hanno rivelato un'incrementata attività del naturale uptake, soprattutto in corrispondenza dell'aggiunta di estratto di Lagerstroemia speciosa.

Successive indagini e purificazioni hanno permesso di individuare **nell'acido corosolico il principale responsabile di questa significativa attivazione** (avente, già a concentrazioni 1mM, un'efficacia d'azione paragonabile a quella dell'insulina).

Banaba — Studi in vitro

Un altro studio, **condotto su cellule adipocitiche della linea 3T3-L1**, ha indagato l'attività ipoglicemizzante degli estratti acquosi e metanolici di acido corosolico.

Entrambi gli estratti si sono rivelati dei buoni attivatori del trasporto di glucosio all'interno delle cellule, presentando un breve tempo di induzione ed un meccanismo dose-dipendente.

Dai dati raccolti, è emersa una interessante novità: a differenza dell'insulina, l'acido corosolico, non induce, bensì inibisce, la differenziazione degli adipociti.

Tutto ciò fa sospettare che questa molecola, oltre che nel diabete tipo II, possa essere utile anche nel trattamento dell'obesità.

1) Klein G. Et al. *Antidiabetes and Anti-obesity Activity of Lagerstroemia speciosa Evid Based Complement Alternat Med.* 2007 Dec; 4(4): 401–407.

2) Liu F, Kim J, Li Y, Liu X, Li J, Chen X. An extract of Lagerstroemia speciosa L. has insulin-like glucose uptake-stimulatory and adipocyte differentiation-inhibitory activities in 3T3-L1 cells. *J Nutr.* 2001;131(9):2242–7

Banaba – Studi sull'animale

E' stato valutato l'effetto ipoglicemizzante dell'acido corosolico su topi affetti da diabete di tipo II.

- Per 5 settimane un gruppo di controllo è stato alimentato con cellulosa mentre ad altri due gruppi è stata somministrata rispettivamente una dieta normale associata ad estratto acquoso di banaba ed una associata con un estratto metanolico della droga.
- Entrambi i gruppi trattati con estratti standardizzati di banaba (in dosi corrispondenti a 1-2 di droga secca per Kg di peso corporeo) hanno mostrato una riduzione della glicemia rispetto ai controlli.
- **Il cambio di alimentazione tra i due gruppi ha fornito risultati coerenti con le osservazioni citate.**

1) Miura T et al. "Management of Diabetes and Its Complications with Banaba (Lagerstroemia speciosa L.) and Corosolic Acid" Evid Based Complement Alternat Med. 2012; 2012: 871495.

Banaba — Studi sull'animale

In un altro studio l'azione antiobesità è stata valutata su topi femmine e geneticamente obesi del ceppo KK-Ay. Un gruppo di controllo è stato alimentato per 12 settimane con cellulosa ed un secondo con la stessa dieta addizionata del 5% di estratto di Lagerstroemia speciosa.

Sugli animali è stato poi misurato l'aumento di peso e l'aumento percentuale della massa adiposa: **entrambi i parametri risultavano favorevolmente ridotti nel gruppo trattato con l'estratto.**

L'esperimento ha mostrato anche di più: il lotto di animali che aveva assunto la banaba aveva il **65% in meno di trigliceridi accumulati a livello epatico**, confermando l'azione riequilibrante sull'assetto lipidico.

Un altro lavoro è stato eseguito su conigli non diabetici tenuti a digiuno per 24 ore, per valutare l'effetto della somministrazione di acido corosolico sui livelli glicemici.

I risultati indicano che la somministrazione orale di acido corosolico provoca una riduzione della concentrazione di glucosio circolante di circa 57mg/100 ml rispetto ai controlli.

Banaba – Studi sull'uomo

Lo studio pioneristico sull'uomo (che ha dato poi il via agli approfondimenti di Yamasaki) fu condotto alla Tokjo Jikeikai Medical School su 24 soggetti affetti da diabete tipo II, di età superiore a 20 anni e con livelli di glicemia a digiuno di circa 100mg/100ml. I volontari che parteciparono al test furono trattati sia con un placebo che con una dose orale di estratto standardizzato di Lagerstroemia speciosa, tre volte al dì dopo ogni pasto principale. I risultati mostrarono chiaramente l'effetto ipglicemizzante.

Un altro trial clinico è stato effettuato nel 1999 da W. Judy al Southwestern Institute of Biomedical Research. Lo studio (effettuato in doppio cieco, ha coinvolto 12 soggetti (6 uomini e 6 donne) seguiti per un periodo di 22 settimane. Tutti i partecipanti al trial clinico erano affetti da **diabete di tipo II**, con livelli glicemici a digiuno superiori a 150mg/100ml e di età maggiore di 46 anni.

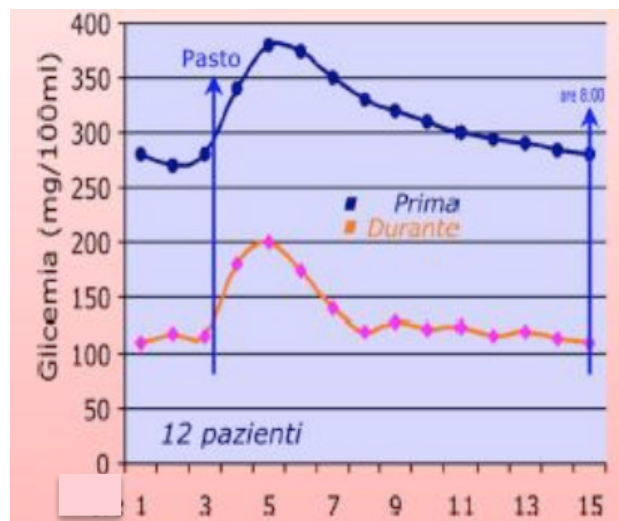
I risultati dell'esperimento indicano un effetto farmacologico dipendente dalla dose somministrata.

Banaba — Studi sull'uomo

In un altro studio un gruppo di **12 pazienti affetti da diabete di tipo II** è stato monitorato per due settimane dopo l'assunzione di placebo e poi per 30 giorni dopo l'assunzione di 48 mg. di estratto di banaba (8 mg totali in acido corosolico). In entrambi i casi sono stati rilevati i livelli medi di glicemia a riposo. I risultati hanno dimostrato che la somministrazione orale di acido corosolico è efficace nella riduzione della glicemia nei pazienti diabetici.

Durante il periodo di wash out il riallascamento della glicemia era comunque lento (131,7 – 153,2 e 168,2 mg/100 ml rispettivamente dopo 15 – 30 e 45 giorni).

Tutto ciò fa ipotizzare anche un «**effetto memoria**» generato dall'acido corosolico che persiste per almeno 4 settimane dalla sospensione di trattamento.



Monitoraggio della Glicemia prima e dopo un pasto di 600 calorie in pazienti con Diabete tipo II prima del trattamento con acido corosolico (estr. di Banaba) e dopo 14 giorni. **Il riallascamento della glicemia a sospensione ha impiegato 45 giorni.**

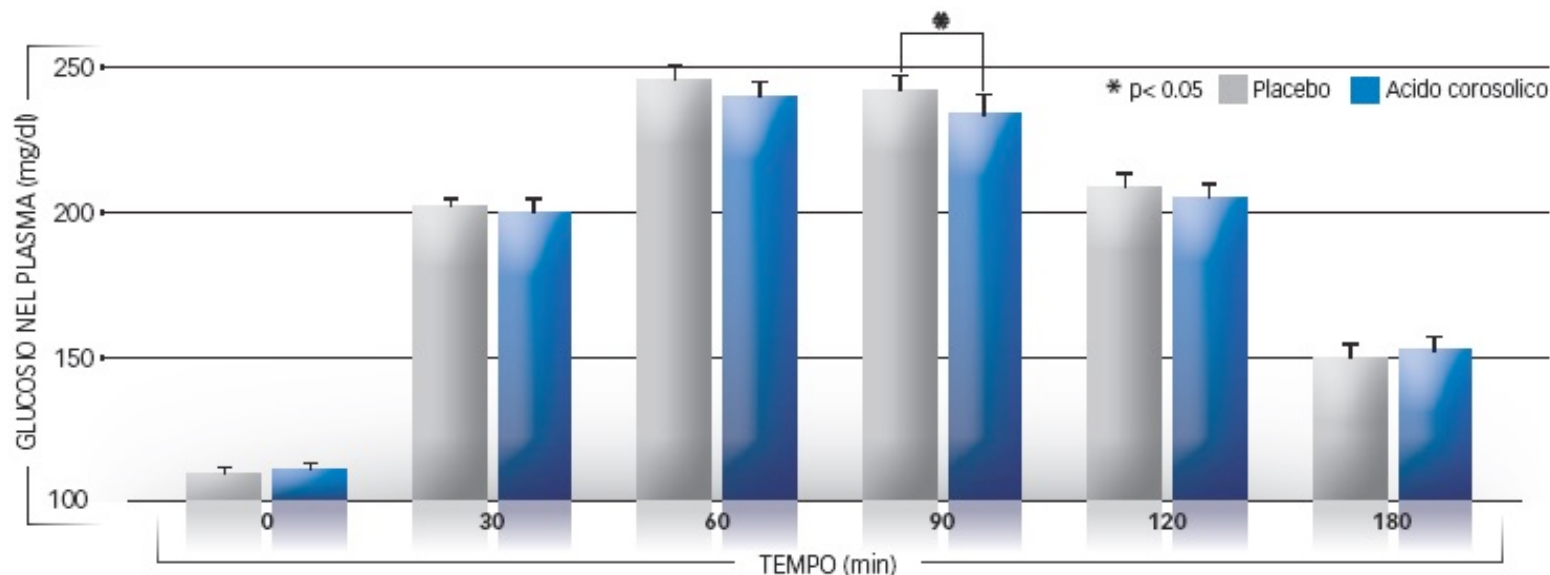
(W.Judy al Southwestern Institute of Biochemical Research – 1999)

Banaba — Studi sull'uomo

Studio **in doppio cieco**, arruolati 31 pazienti con livelli di glicemia compresa tra 110 e 140 mg/dl, ai quali sono stati somministrati Acido corosolico (10 mg) o placebo 5 minuti prima del test di tolleranza al glucosio (75 g di glucosio).

I risultati hanno evidenziato che i soggetti trattati con Acido corosolico hanno mostrato una riduzione, rispetto al placebo, del glucosio ematico statisticamente significativa a 90 minuti e che la riduzione permaneva anche a 120 minuti.¹

1. Fukushima M. et.al. "Effect of corosolic acid on postchallenge plasma glucose levels" Diabetes Res Clin. Pract 2006 August, 73(2006):174-7



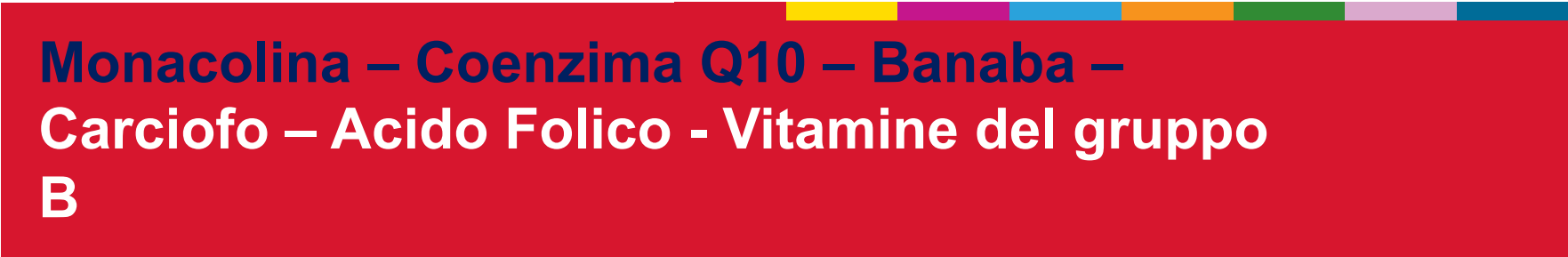
Banaba — Studi di tossicità

Gli estratti di Lagerstroemia speciosa non hanno evidenziato alcun effetto tossico sull'uomo nei trials clinici eseguiti finora.

Sono stati condotti degli studi di tossicità acuta su ratti Wistar SPF/VAN CRj di 4 settimane d'età a dosaggi orali di 5g/Kg di peso corporeo. Gli animali sono stati seguiti per un periodo di 14 giorni dopo il trattamento senza che si evidenziassero anomalie di alcun tipo né all'analisi obiettiva né a quella anatomo – patologica.

E' bene, tuttavia, sottolineare come si possa incorrere in casi di ipoglicemia con dosaggi superiori a quelli testati (16-48 mg/die).

Quali 'ingredienti' sono sinergici?



**Monacolina – Coenzima Q10 – Banaba –
Carciofo – Acido Folico - Vitamine del gruppo
B**

Carciofo

Le sue **foglie** trovano impiego per uso **fitoterapico**, sotto forma di *estratti idroalcolici, estratti secchi e tisane*.

La sostanza attiva è la **cinarina**, contenuta in dosi più elevate nelle foglie.

Oltre alla cinarina la foglia del carciofo contiene anche i seguenti principi attivi: *flavonoidi, cinaropicrina, tannini, steroli, poliacetileni, lattoni sesquiterpenici, sali minerali ed acidi organici (malico, succinico)*.

La cinarina ha anche proprietà **epatoprotettrici, colagoghe, coleretiche, ipocolesterolemizzanti, disintossicanti, diuretiche**.

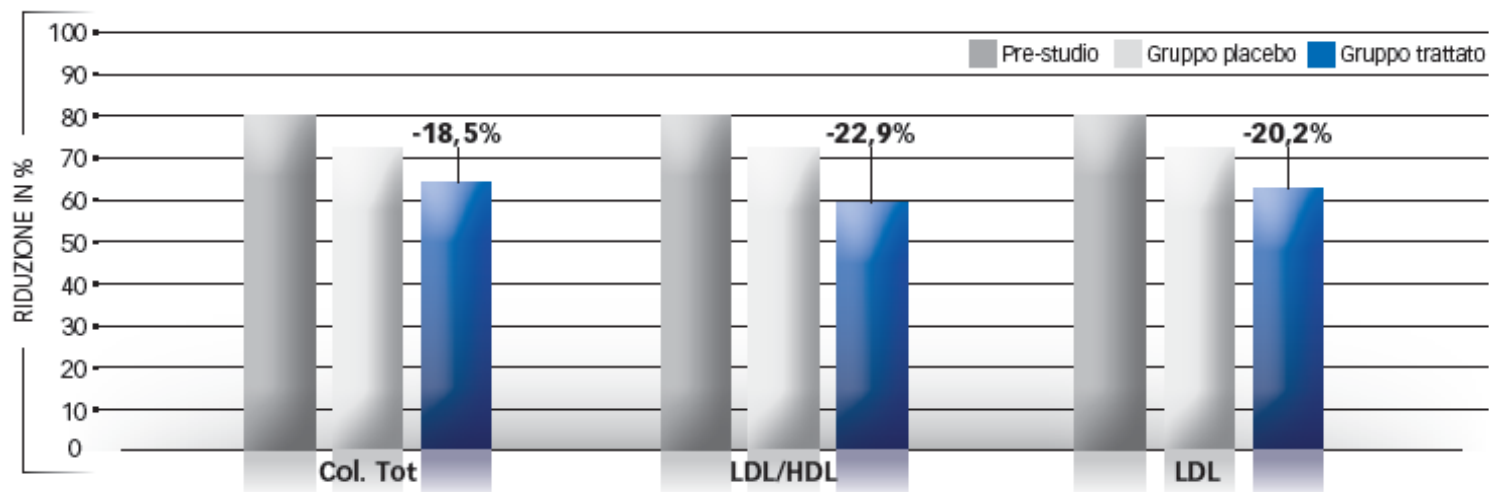
La cinarina **stimola la rigenerazione delle cellule epatiche** esposte ai danni provocati da abuso di cereali, latticini, fritti, salumi ed alcool.

Altra sostanza dotata di azione benefica presente nel carciofo è l'inulina, una fibra solubile che contribuisce a **ridurre il tasso di trigliceridi nel sangue e a contenere gli aumenti dei valori glicemici**.

Carciofo

Uno studio multicentrico, randomizzato in doppio cieco, dell'estratto di Carciofo (1800 mg/die) verso placebo condotto per 6 settimane su 143 pazienti ipercolesterolemici (valori medi di partenza 280 mg/dl) ha evidenziato che i pazienti in trattamento con estratto di Carciofo hanno mostrato una diminuzione dei valori di colesterolo totale, del rapporto LDL/HDL (indice di rischio cardiovascolare) e una diminuzione del colesterolo LDL.¹

1. English W. et al. " Efficacy of Artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia" Arzneimittelforschung 2000 Mar;5083:260-5



Acido Folico e Vitamine del gruppo B

Da diversi anni ormai, ai più noti fattori di rischio per patologie cardiovascolari e cerebrovascolari (fumo, ipertensione, obesità, dislipidemie) si è aggiunta l'**iperomocisteinemia**.



Il ruolo dell'omocisteina (Hcy) nella patogenesi delle malattie cardiovascolari è stato ipotizzato fin dal 1969 quando McCully formulò l'ipotesi di un rapporto diretto tra elevate concentrazioni di Hcy e lesioni aterosclerotiche diffuse e fenomeni di tromboembolismo arterioso e venoso¹.

1. McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. Am J Pathol 1969;53:111-28.

L'omocisteina è un aminoacido ed il suo aumento nel sangue viene considerato un fattore di rischio cardiovascolare.

L'Acido folico e le Vitamine del gruppo B sono fondamentali per ridurre i livelli di omocisteina.

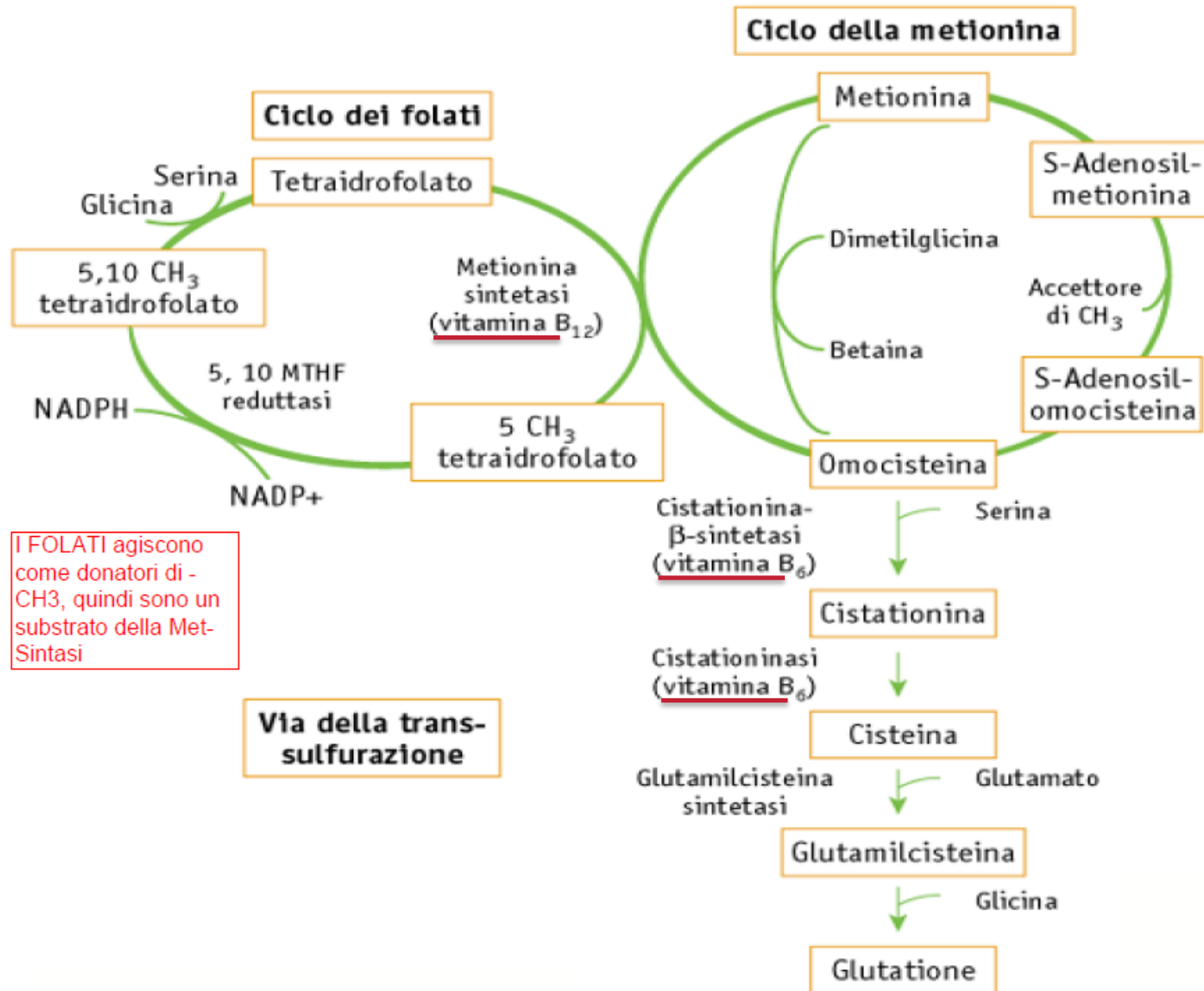
Acido Folico e Vitamine del gruppo B

Il meccanismo esatto tramite il quale l'omocisteina in eccesso provoca l'aterosclerosi non è stato ancora chiarito; tuttavia, la ricerca ha messo in luce una serie di eventi che possono, di per se o in sinergia fra loro, contribuire alla patogenesi della lesione¹.

Alcuni Studi hanno evidenziato che l'eccesso di omocisteina è in grado di compromettere la normale funzione endoteliale riducendo la sintesi di monossido di azoto (NO), che è la più potente molecola ad azione vasodilatatoria prodotta dall'endotelio e contemporaneamente aumentando lo stress ossidativo².

1. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. N Engl J Med 1999;340:115-26.

2. Squellerio I, Marenzi G, Veglia F, et al. Omocisteina, stress ossidativo e alterata sintesi di monossido d'azoto nelle patologie coronariche. Biochim Clin 2009;33:49-55.



Acido Folico e Vitamine del gruppo B

In caso di iperomocisteinemia si verifica un incremento nella produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), anche tramite il coinvolgimento dell'ossidonitrico-sintasi endoteliale, ed un'inibizione degli enzimi antiossidanti cellulari, come la superossido dismutasi e l'isoforma cellulare della glutatione perossidasi¹.

A carico dell'endotelio è stato inoltre segnalato anche un aumento della proliferazione delle cellule muscolari lisce indotto da alte concentrazioni circolanti di Hcy, parallelamente ad una interferenza con la normale funzione piastrinica, fenomeni che possono contribuire all'instaurarsi della placca aterosclerotica².

1. Weiss N. Mechanism of increased vascular oxidant stress in hyperomocysteinemia and its impact on endothelial function. Curr Drug Metab 2005;6:27-36.

2. Harker LA, Ross R, Slitcher SJ, et al. Homocysteine-induced arteriosclerosis. The role of endothelial cell injury and platelet response in its genesis. J Clin Invest 1976; 58:731-41.

Acido Folico e Vitamine del gruppo B - Studi

Il fattore di rischio “**iperomocisteinemia**” può essere, tuttavia, facilmente controllato (ovvero possono essere abbassate le concentrazioni plasmatiche di Hcy) con la semplice supplementazione alimentare di acido folico e vitamine del gruppo B^{1,2}.

1. Clarke R, Lewington S, Sherliker P, et al. Effects of B vitamins on plasma homocysteine concentrations and on risk of cardiovascular disease and dementia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007;10:32-9.
2. Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. Dose dependent effects of folic acid on blood concentrations of homocysteine; a meta-analysis of the randomized trials. Am J Clin Nutr 2005;82:806-12

Prodotto Named: composizione

Contenuti medi	Per dose giornaliera 1 cpr	Per 100 g	% NRV*
Carciofo e.s.	500 mg	41,67 g	—
Riso rosso fermentato	200 mg	16,67 g	—
apporto di Monacolina K	10 mg	0,83 g	—
Banaba e.s.	75 mg	6,25 g	—
Coenzima Q10	50 mg	4,17 g	—
Vitamina B3	9 mg	0,75 g	56,2
Vitamina B6	1,4 mg	0,17 g	100
Vitamina B12	0,83 mcg	0,069 mg	33,2
Acido folico	110 mcg	9,17 mg	55

*NRV = Valori Nutritivi di riferimento ai sensi del Reg. UE 1169/2011

Prodotto Named: Azione dei componenti

Riso Rosso Fermentato

- Grazie al suo apporto di Monacolina k (10 mg) inibisce l'enzima HMGCoA-Reduttasi, enzima chiave della biosintesi del colesterolo, mantenendo nella norma i livelli ematici di Colesterolo.
- È garantito da certificazioni che ne attestano la purezza e l'assenza di contaminanti.

Coenzima Q10

L'apporto giornaliero di 50 mg ha azione benefica in numerose condizioni cardiovascolari in quanto:

- È coinvolto nelle fasi aerobiche e nella produzione di energia.
- Migliora la contrattilità del muscolo cardiaco.
- Ha una potente azione antiossidante sulla membrana cellulare e mitocondriale, proteggendole dalla perossidazione lipidica.
- Inibisce anche l'ossidazione del colesterolo LDL, chiave patologica dell'aterosclerosi.

Acido Folico e Vitamine B

- Contribuiscono al normale metabolismo dell'omocisteina (elevati livelli costituiscono un fattore di rischio cardiovascolare).

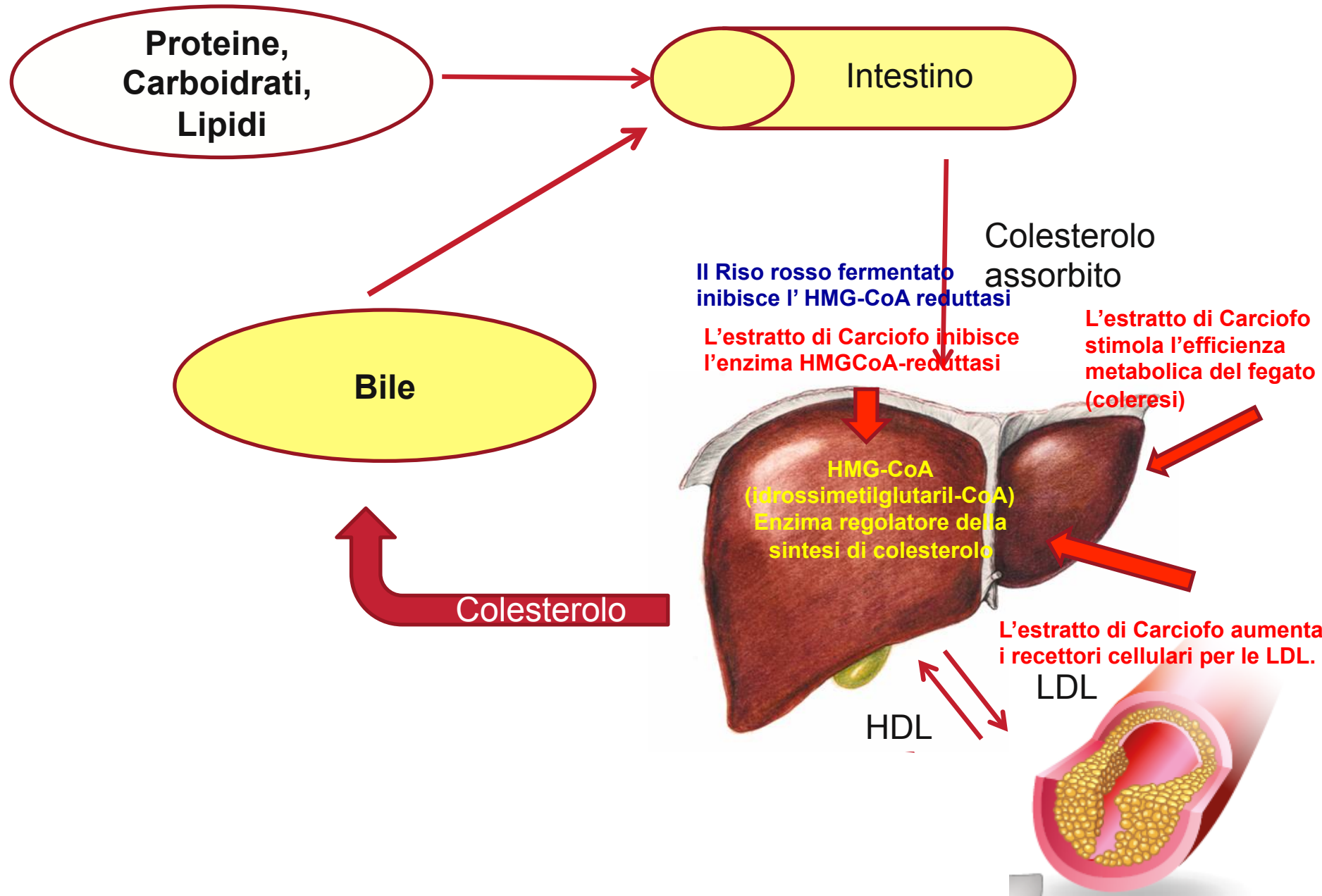
Estratto di Carciofo

- Ha un'attività protettiva delle membrane del parenchima epatico.
- Stimola alcune catene enzimatiche alla base del metabolismo epatico e svolge attività coleretica.
- Inibisce l'enzima *HMG-CoA-Reduttasi*

Estratto di Banaba

- Grazie al suo contenuto in Acido corosolico (tit. 1%), ha un effetto ipoglicemizzante.
- Contrasta lo stress ossidativo, relativo all'attività catabolica dell'organismo, correlato al rischio cardiovascolare.

Prodotto Named: Sinergia d'azione dei componenti



Prodotto Named: Sinergia d'azione dei componenti

Glicemia bassa

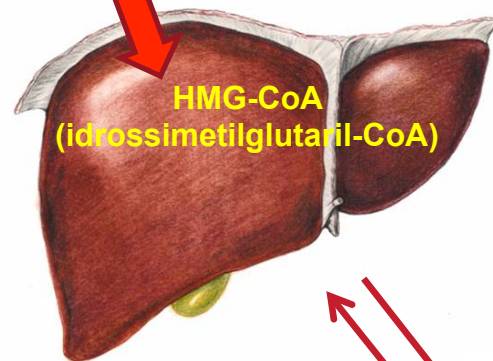
Glicemia alta

L'acido corosolico, contenuto nell'estratto di Banaba, ha un **effetto ipoglicemizzante**



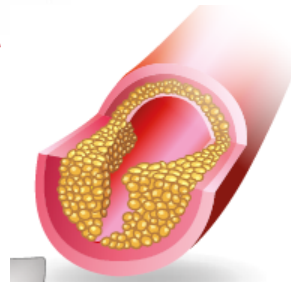
L'inibizione dell'enzima HMG-CoA porta a diminuzione dell'attività del **Coenzima Q10** (effetto collaterale delle statine)

La supplementazione di coenzima Q10 mantiene intatta la «centrale energetica»



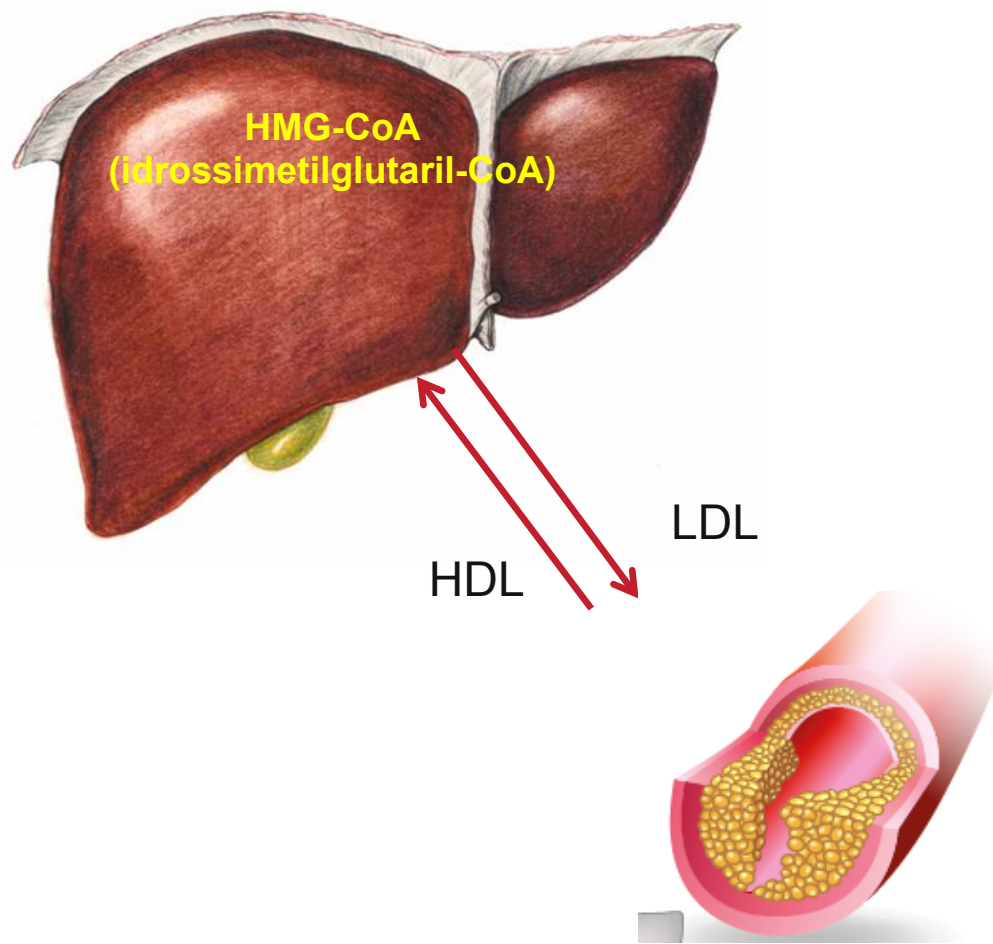
HDL

LDL



Prodotto Named: Sinergia d'azione dei componenti

Le vitamine del gruppo B, il coenzima Q10, l'estratto di banaba ed il riso rosso fermentato riducono lo stress ossidativo ed il rischio cardiovascolare



Prodotto Named



Studi clinici ed evidenze in letteratura

Prodotto Named: studio di efficacia¹

Trattamento: Prodotto[®] vs. placebo; **30 soggetti con ipercolesterolemia e sindrome metabolica** in prevenzione primaria. Studio clinico randomizzato, crossover, **in doppio cieco**¹



Parametri valutati: profilo lipidico e glicemico, funzionalità epatica, grado di infiammazione

Risultati: grazie alla sinergia dei suoi componenti, ha normalizzato il quadro lipidico e glicemico, sostenuto la funzionalità epatica e regolato i livelli di infiammazione cronica.

1) Cicero A.F.G. et al. "Effects of a combined nutraceutical on lipid pattern, glucose metabolism and inflammatory parameters in moderately hypercholesterolemic subjects: a double-blind, cross-over, randomized clinical trial." High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention - 2016

Prodotto Named: studio di efficacia¹

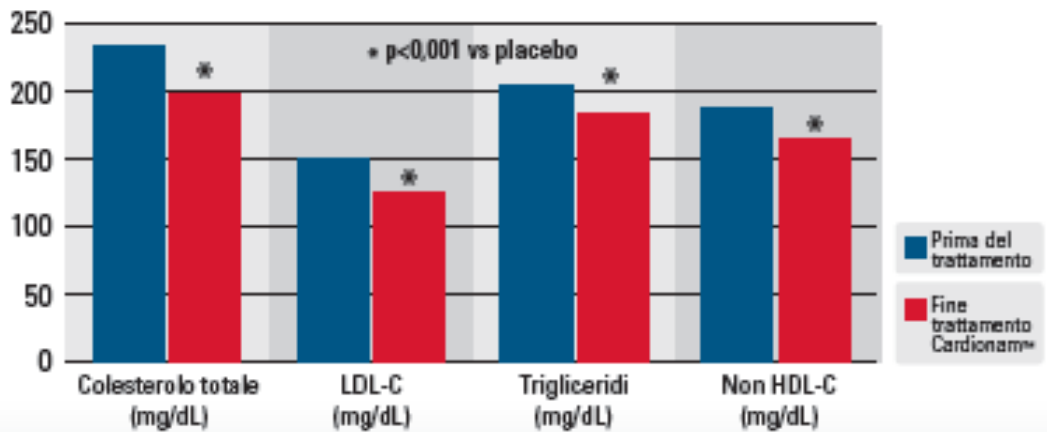
■ Azione di

Prodotto
Named

 sul **profilo lipidico**

Colesterolo Totale	- 14%
Colesterolo LDL	- 18%
Trigliceridi	- 9%
Colesterolo non HDL	- 15%

®



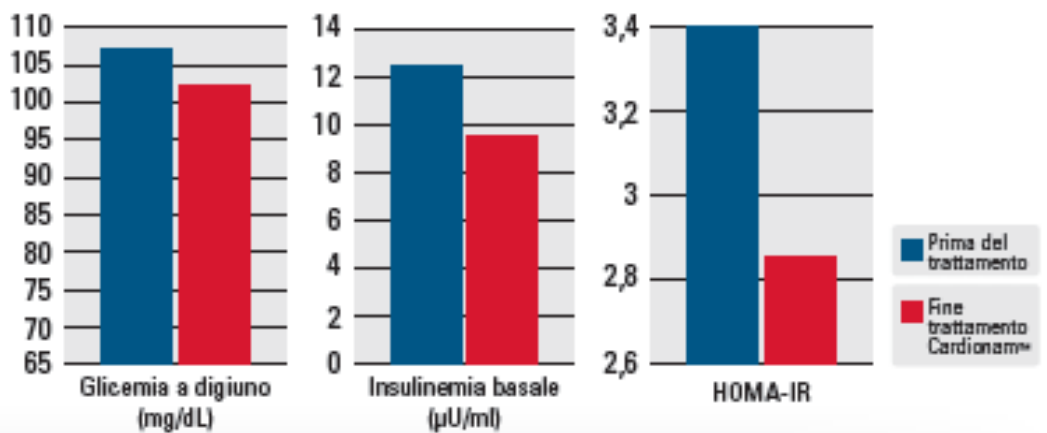
Il colesterolo non-HDL che è facilmente calcolabile sottraendo il valore del colesterolo HDL da quello del colesterolo totale: dà una stima della concentrazione delle lipoproteine aterogene (LDL, VLDL, IDL e Lp(a)).

■ Azione di

Prodotto
Named

 sul **profilo glicemico**

Glicemia a digiuno	- 5%
Insulinemia basale	- 10%
HOMA-IR: homeostatic model assessment of insulin resistance	- 15%

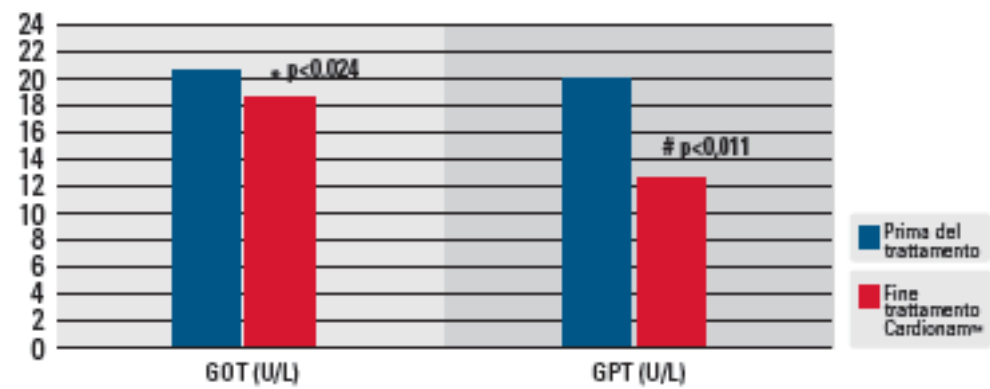


Prodotto Named: studio di efficacia¹

■ Azione di Prodotto
Named sulla **funzione epatica**

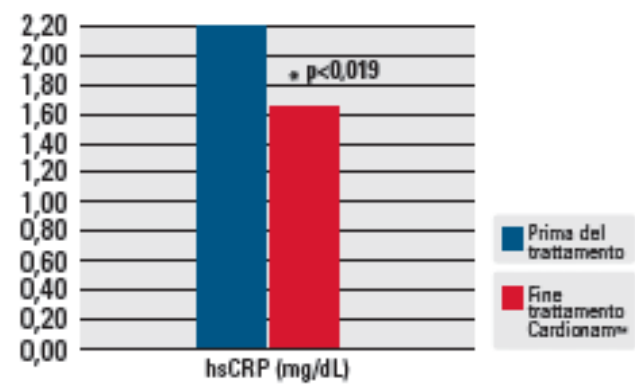
GOT:
transaminasi glutammico-ossalacetica **- 10%**

GPT:
transaminasi glutammico-piruvica **- 31%**



■ Azione di Prodotto
Named sul **grado di infiammazione**

hsCRP:
high sensitivity C-reactive protein **- 18%**



Prodotto Named: studio di efficacia²

Razionale:

La **dislipidemia** è il fattore di rischio più importante: la riduzione di 1 mmol/dl di colesterolo LDL determina una riduzione del 9% della mortalità per tutte le cause e una riduzione del 25% degli eventi cardiovascolari, indipendentemente dal profilo di rischio

La **sindrome metabolica** è una condizione complessa di **insulino resistenza**, che comprende anche **iperglicemia, ipertensione, dislipidemia**.

Secondo le attuali stime, il 50% delle persone oltre i 60 anni ne sarà interessato.

Nell'**infiammazione cronica** (correlata all'insulino resistenza), in particolare nell'**infiammazione del tessuto adiposo**, sono rilasciati fattori pro infiammatori quali TNF- α , IL-6, **MCP-1** (chemochina coinvolta nell'attivazione e nel reclutamento dei macrofagi), **MIF** (citochina che aumenta la produzione da parte dei macrofagi di ulteriori citochine infiammatorie) e **MIP-1 α** (chemochina pro infiammatoria rilasciata dai macrofagi).

Scopo dello studio: Valutare l'azione e gli effetti di **Prodotto Named®** sui marker infiammatori e sul profilo lipidico in pazienti con sindrome metabolica.

2) He Fang, Kumar N., Marotta F. et al. «Effect of an integrated nutraceutical formula on key inflammatory regulators in subjects with clustered risk factors for metabolic syndrome: a randomized, double-blind study» Clin Pharmacol Biopharm 2017, 6:1

Prodotto Named: studio di efficacia²

Materiali e metodi: 82 pazienti (66 maschi e 16 femmine) età 38-69 anni, con sindrome metabolica diagnosticata secondo le linee guida NCEP ATP III sono stati **randomizzati in due gruppi** a ricevere, in doppio cieco, una compressa al giorno di Prodotto Named® o placebo, per 3 mesi.

25 soggetti sani, normopeso, senza anomalie biochimiche, hanno costituito il gruppo di controllo.

Parametri valutati:

Valutazioni antropometriche: peso, girovita, Indice di Massa Corporea (BMI)	Pressione sistolica e diastolica	Test di funzionalità epatica e renale	Profilo lipidico: colesterolo totale, lipoproteine ad alta densità (HDL-c), trigliceridi, lipoproteine a bassa densità (LDL-c)	Profilo glicemico: glicemia a digiuno ed emoglobina glicata (HbA1c)	Marker di infiammazione: Proteina Chemiotattica dei Monociti (MCP-1) Fattore Inibitorio per la Migrazione dei macrofagi (MIF) Proteina Infiammatoria dei Macrofagi (MIP-1α)
---	---	--	--	---	---

Valori alterati secondo linee guida:

Circonferenza vita: maschi >102 cm, femmine >88 cm
Pressione ≥140/90mmHg,;

Trigliceridi >150 mg/dl;
Colesterolo HDL: maschi <40 mg/dl, femmine <50 mg/dl
Glicemia a digiuno >110 mg/dl)

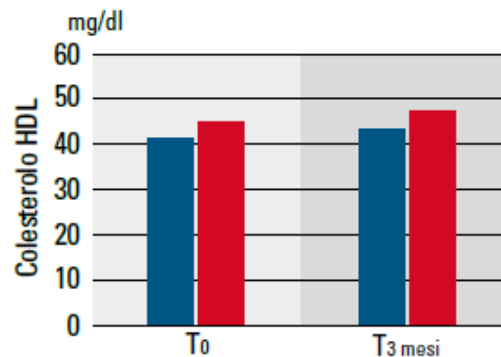
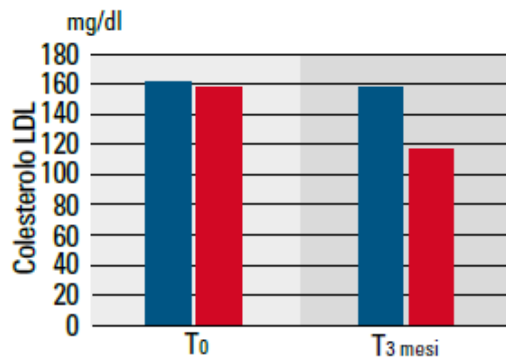
Risultati: Prodotto Named® si è dimostrato efficace e sicuro nel controllo sia della dislipidemia sia dei marcatori infiammatori cruciali nella sindrome metabolica.

Il presente studio è il primo che conferma l'utilità di un intervento con un nutraceutico su specifici panel di citochine e chemochine infiammatorie.

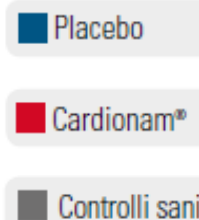
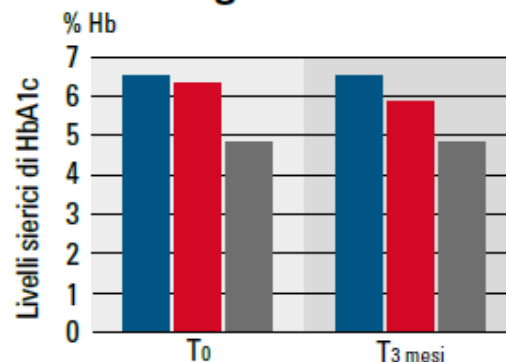


Prodotto Named: studio di efficacia²

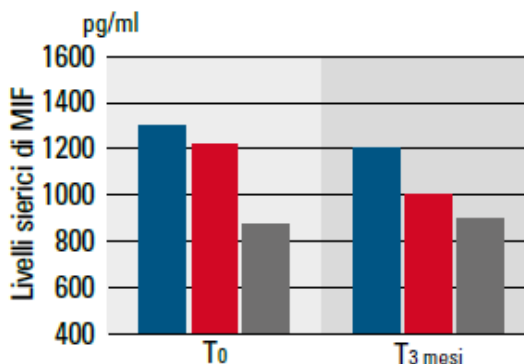
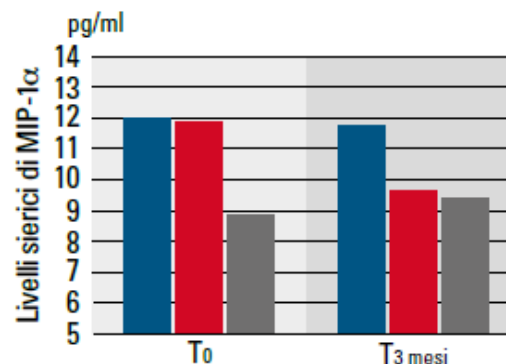
■ Profilo lipidico: riduzione LDL e aumento HDL



■ Profilo glicemico: riduzione HbA1c



■ Marker infiammatori: riduzione MIP-1α e MIF



Il gruppo trattato con Prodotto Named[®] ha mostrato una significativa riduzione del colesterolo totale e LDL già dal primo controllo e per tutto il periodo di studio.

Il gruppo trattato con Prodotto Named ha mostrato, dopo 3 mesi, un aumento di HDL e una diminuzione significativa di colesterolo non-HDL e trigliceridi

Il livello medio di HbA1c ha mostrato una tendenza alla riduzione nel gruppo trattato con Prodotto Named[®]

Le concentrazioni sieriche di MIP-1α e MIF all'inizio dello studio sono risultate significativamente più alte nei pazienti dismetabolici, rispetto ai controlli sani. Nel gruppo trattato con Prodotto Named[®] si è osservata, dopo 3 mesi, una riduzione significativa di MIP-1α e MIF; in particolare MIP-1α ha raggiunto valori paragonabili ai controlli sani.

Qualcosa in piu'...

Monacolina K 10 mg: tale dosaggio, aumentato, è stato stabilito da EFSA (European Food Safety Authority, Autorità Europea per la Sicurezza degli Alimenti) con l'indicazione “contribuisce al mantenimento dei livelli normali di colesterolo nel sangue”.

Estratto di Banaba: aumentato per migliorare l'efficacia ipoglicemizzante

Coenzima Q10: aumentato per una maggiore attività della centrale “operativa” e quindi minori effetti collaterali

Prodotto Named: Tollerabilità

- La tollerabilità del prodotto è molto buona.
- Non ci sono particolari controindicazioni o avvertenze da seguire. Per un ottimale assorbimento del Coenzima Q10 è preferibile assumere il prodotto subito dopo il pasto.
- Il meccanismo d'azione della Monacolina K porta a sconsigliarne l'uso in associazione alle tradizionali statine.

Prodotto Named

**1 sola compressa al giorno
la sera dopo il pasto**

Il costo terapia giornaliero è di € 0,66

Grazie alla sinergia dei propri componenti, è l'integrazione ottimale per il controllo del quadro lipidico e dei rischi cardiovascolari correlati.

**Confezione da 30 cpr
Prezzo al pub. € 19,95**

Confronto con i principali competitors

	Azione sul colesterolo			Azione sulla iperomocisteinemia	Azione antiossidante	Azione sulla glicemia
Competitor 1	Monacolina 3 mg	Berberina 500 mg	Policosanoli 10 mg	Acido folico 200 mcg	Coenzima Q10 15 mg	
Competitor 2	Monacolina 3 mg	Berberina 300 mg	Policosanoli 10 mg	Acido folico 200 mcg	Coenzima Q10 2 mg	Astaxantina 0,5 mg
Competitor 3	Monacolina 3 mg		Policosanoli 10 mg	Acido folico 200 mcg	Coenzima Q10 2 mg	Astaxantina 0,5 mg
Competitor 4			Fitosteroli		Polifenoli olivo	
Prodotto Named	Monacolina 10 mg	Estratto di carciofo 500 mg		Acido folico 110 mcg Vitamine B3, B6, B12	Coenzima Q10 50 mg	Banaba 75 mg



Integratore alimentare di Coenzima Q10

Coenzima Q10

L'apporto giornaliero di 50 mg ha azione benefica in numerose condizioni cardiovascolari in quanto:

- È coinvolto nelle fasi aerobiche e nella produzione di energia.
- Migliora la contrattilità del muscolo cardiaco.
- Ha una potente azione antiossidante sulla membrana cellulare e mitocondriale, proteggendole dalla perossidazione lipidica.
- Inibisce anche l'ossidazione del colesterolo LDL, chiave patologica dell'aterosclerosi.

Coenzima Q10 – Evidenze in Cardiologia

Vari studi hanno dimostrato che i livelli di CoQ10 sono ridotti sia nel siero sia nei campioni di tessuto miocardico di pazienti con insufficienza cardiaca cronica.^{1,2}

Due importanti metanalisi riportano i benefici del CoQ10 nell'insufficienza cronica da varie cause.

Dalla prima, sono emersi miglioramenti significativi nei parametri emodinamici e nella resistenza all'esercizio fisico in pazienti a cui erano stati somministrati 60-200 mg/die.³

Anche dalla seconda emergono miglioramenti significativi in parametri quali frazione di eiezione e gittata cardiaca in pazienti a cui erano stati somministrati 60-200 mg/die vs. placebo.⁴

1. Folkers K, Littarru GP, Ho L, et al. Evidence for a deficiency of coenzyme Q10 in human heart disease. *Int Z Vitaminforsch* 1970;40:380-390.

2. Folkers K, Vadhanavikit S, Mortensen SA. Biochemical rationale and myocardial tissue data on the effective therapy of cardiomyopathy with coenzyme Q10. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1985;82:901-904.

3. Mortensen SA. Overview on coenzyme Q10 as adjunctive therapy in chronic heart failure. Rationale, design and end-points of "Q-symbio" – a multinational trial. *Biofactors* 2003;18:79-89.

4. Sander S, Coleman CI, Patel AA, et al. The impact of coenzyme Q10 on systolic function in patients with chronic heart failure. *J Card Fail* 2006;12:464-472.

Coenzima Q10 – Evidenze in Cardiologia

Dislipidemia e Statine

Ipercolesterolemie e dislipidemie sono comunemente trattate con un inibitore della 3-idrossi-3-metilglutaril CoenzimaA (HMG-CoA) reduttasi.

Avendo sia il colesterolo che il CoQ10 la stessa via metabolica, l'uso delle statine può portare a deplezione di CoQ10 e conseguentemente alle miopatie osservate in diversi pazienti. ¹

E' quindi raccomandabile un'integrazione con CoQ10 per prevenire le miopatie e gli effetti collaterali delle statine.

1. Hargreaves IP, Duncan AJ, Heales SJ, Land JM. The effect of HMG-CoA reductase inhibitors on coenzyme Q10: possible biochemical/clinical implications. *Drug Saf* 2005;28:659-676.

Coenzima Q10 – Evidenze in Cardiologia

Ipertensione

Sebbene il meccanismo per cui il CoQ10 ha un effetto antipertensivo non sia del tutto chiarito, è probabile che sia da attribuire alla capacità di vasodilatare e quindi ridurre la resistenza periferica nel sistema vascolare.¹

Un'altra ipotesi è che le proprietà del CoQ10 'smorzano' l'attività dei radicali liberi che causano l'inattivazione dell' EDRF (endothelium-derived relaxing factor)²

Da una recente metanalisi emergono comunque buoni risultati sui vari parametri pressori in seguito all'assunzione di CoQ10 da solo o in aggiunta a terapie antipertensive standard.³

1. Okamoto H, Kawaguchi H, Togashi H, et al. Effect of coenzyme Q10 on structural alterations in the renal membrane of stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Biochem Med Metab Biol* 1991;45:216-226.

2. Ignarro LJ. Biological actions and properties of endothelium-derived nitric oxide formed and released from artery and vein. *Circ Res* 1989;65:1-21.

3. Rosenfeldt FL, Haas SJ, Krum H, et al. Coenzyme Q10 in the treatment of hypertension: a metaanalysis of the clinical trials. *J Hum Hypertens* 2007;21:297-306.

Coenzima Q10 – Evidenze in Cardiologia

Altre patologie cardiovascolari

Altre condizioni CV che possono beneficiare di un' integrazione con CoQ10 sono:

- l'angina ^{1,2}
- l'infarto miocardico acuto ³
- le aritmie ⁴
- protezione durante chirurgia cardiaca ^{5,6}
- il prolasso della valvola mitrale ⁷

1. Kamikawa T, Kobayashi A, Yamashita T, et al. Effects of coenzyme Q10 on exercise tolerance in chronic stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1985;56:247- 251.

2. Kogan AKh, Syrkin AL, Drinitsina SV, Kokanova IV. The antioxidant protection of the heart by coenzyme Q10 in stable stenocardia of effort. *Patol Fiziol Eksp Ter* 1999;4:16-19. [Article in Russian]

3. Singh RB, Wander GS, Rastogi A, et al. Randomized, double-blind placebo-controlled trial of coenzyme Q10 in patients with acute myocardial infarction. *Cardiovasc Drugs Ther* 1998;12:347-353.

4. Fujioka T, Sakamoto Y, Mimura G. Clinical study of cardiac arrhythmias using a 24-hour continuous electrocardiographic recorder (5th report) – antiarrhythmic action of coenzyme Q10 in diabetics. *Tohoku J Exp Med* 1983;141:S453-S463.

5. Tanaka J, Tominaga R, Yoshitoshi M, et al. Coenzyme Q10: the prophylactic effect on low cardiac output following cardiac valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1982;33:145-151.

6. Zhou M, Zhi Q, Tang Y, et al. Effects of coenzyme Q10 on myocardial protection during cardiac valve replacement and scavenging free radical activity *in vitro*. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1999;40:355-361.

7. Oda T, Hamamoto K. Effect of coenzyme Q10 on the stress-induced decrease of cardiac performance in pediatric patients with mitral valve prolapse. *Jpn Circ J* 1984;48:1387.

Prodotto Named

100mg di Coenzima Q10.

E' disponibile in confezioni da 30 capsule.

Posologia consigliata: 1 capsula al giorno.

Grazie per l'attenzione

alberto.manfredonia@named.it