

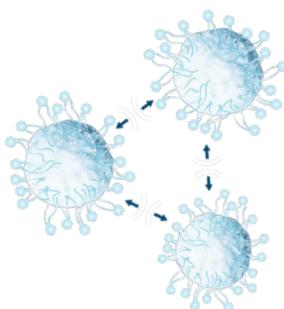
update

Come reagireste se ad un tratto le cose andassero quasi due volte meglio?



PEA x 1.75

Studi farmacocinetici pubblicati hanno dimostrato la **superiorità di PEA with LipiSpense coating® con un aumento della biodisponibilità della PEA di 1,75 volte rispetto alla PEA standard.**



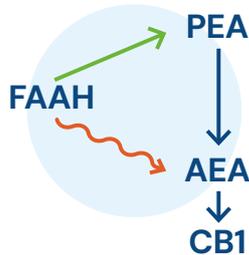
La palmitoiletanolamide (PEA) è un **derivato endogeno degli acidi grassi saturi**. Nell'organismo, la PEA viene sintetizzata a partire dall'acido palmitico (C16:0), l'acido grasso più comune. La sintesi della PEA avviene nelle membrane di vari tipi di cellule; la PEA viene prodotta su richiesta e agisce localmente. Quando sottoposte a stimoli potenzialmente dannosi, le cellule esprimono un enzima selettivo che rilascia la PEA dalla membrana.

LipiSpense aumenta l'efficacia della PEA

LipiSpense® riveste la superficie della molecola di PEA, riducendo la natura idrofobica della PEA e fungendo da agente disperdente e probabilmente responsabile dell'aumento dell'assorbimento gastrointestinale.

Incrementando l'assorbimento della PEA, è possibile aumentare l'efficacia in condizioni in cui la PEA LipiSpense® agisce su diversi recettori ed esercita i suoi vari effetti.

5 indicazioni di questa PEA potenziata:

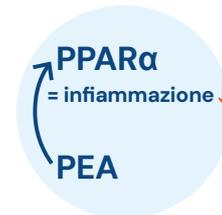


1_ La PEA potenzia il CB1

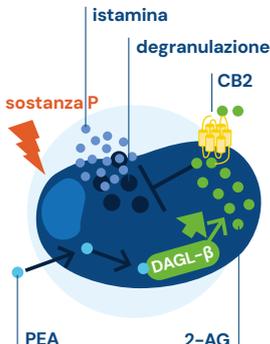
La PEA è un composto cannabimimetico o endocannabinoide indiretto. La PEA agisce come un potenziatore delle attività antidolorifiche esercitate dall'AEA. = La PEA inibisce la degradazione metabolica dell'AEA grazie alla capacità di competere con l'AEA per l'attività catalitica della FAAH.

2_ La PEA esercita un'attività antinfiammatoria

PEA = ligando di PPAR alfa = diminuzione della produzione di mediatori infiammatori come TNF alfa e interleuchine.



3_ La PEA modula la microglia e riduce la neuroinfiammazione



4_ La PEA è uno stabilizzatore dei mastociti

Meccanismi d'azione:

Mastociti: La PEA inibisce la degranulazione dei mastociti aumentando i livelli di 2-AG

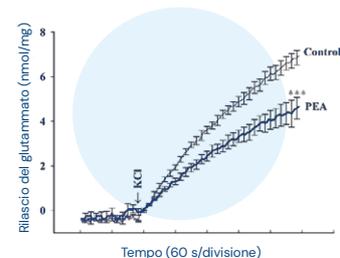
La PEA stimola l'attività del DAGL (in funzione della dose), che aumenta il 2-AG (endocannabinoide)

↓
Il 2-AG interagisce con il recettore CB2

↓
L'attivazione del CB2 inibisce la degranulazione dei mastociti

5_ La PEA riduce l'eccitossicità Glutammato/GABA

- **Riduzione del rilascio di glutammato**
Eccessivo rilascio di glutammato → eccitotossicità
- **Inibizione del rilascio di glutammato da parte della PEA**
Riduzione dell'afflusso di Ca²⁺ mediato dai canali Cav2.1
- **Il rilascio di glutammato inibito dalla PEA coinvolge una via PKA**
È noto che la PKA fosforila i canali del Ca²⁺ voltaggio-dipendenti ediverse proteine sinaptiche, aumentando di conseguenza il rilascio di glutammato → **Il rilascio di glutammato misurato in presenza di H89 (inibitore della PKA) e PEA è risultato simile a quello ottenuto in presenza del solo H89**



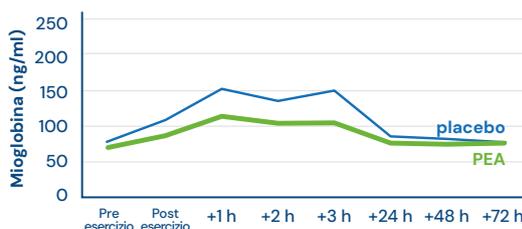
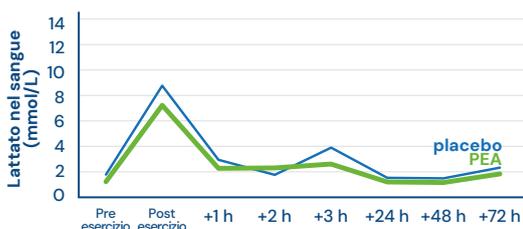
Studi recenti mostrano ulteriori possibilità cliniche

1_PEA LipiSpense migliora il sonno e il rilassamento

- **L'attivazione del CB1** esercita **un effetto calmante, induce il sonno**
- **L'attivazione/agonismo di TRPV1** **aumenta il sonno REM riposante**
- **La PEA riduce il dolore neuropatico e infiammatorio.** Il dolore neuropatico e l'infiammazione disturbano entrambi il sonno a onde lente.
- **I recettori PPAR alfa** sono localizzati nelle aree di regolazione del sonno, tra cui il talamo.

2_PEA LipiSpense mostra un migliore recupero dalle prestazioni sportive

In questo studio 28 volontari maschi sani (fra i 18 e i 35 anni) hanno ricevuto il regime di trattamento: **PEA lipiSpense rispetto al placebo.**



Risultati misurati

- Variazione degli indicatori ematici di danno/recupero muscolare, creatina chinasi
- Dolore muscolare (punteggio VAS Pain) e indolenzimento (DOMS)
- Variazione degli indicatori ematici di danno muscolare, mioglobina, lattato deidrogenasi
- Recupero dell'esercizio fisico: numero di ripetizioni in leg press completati da un partecipante
- Marcatori di laboratorio CRP, IL-6, IL-10, TNF-alfa
- Questionario del dolore
- Gonfiore muscolare
- MSFI Multidimensional Symptoms Fatigue Inventory
- Marcatori di sicurezza, come la tolleranza gastrointestinale

Conclusioni

- Gli atleti che hanno consumato PEA LipiSpense® sono in grado di sostenere **intensità di esercizio più elevate per un periodo di tempo più lungo**, con un conseguente miglioramento della risposta all'allenamento o delle prestazioni
- Una minore concentrazione di lattato nel sangue è correlata a un **aumento del metabolismo energetico aerobico**
- I giocatori infortunati **recuperano meglio e più velocemente**
- **Miglioramento della qualità del sonno** tra i giocatori affetti da disturbi del sonno

PEA

(Liposomiale) = N-palmitoiletanolamide
Rivestimento LipiSpense®



indicazione	Riduce il dolore di origine neuropatica Regola l'attività dei mastociti e l'attivazione microgliale Biodisponibilità superiore grazie al rivestimento LipiSpense®
posologia	Assumere 2 x 1 - 2 capsule al giorno
confezione	120 capsule vegetali per barattolo
dose giornaliera (sulla base di 2 capsule vegetali)	Rivestimento PEA LipiSpense® (grado certificato) 600 mg

Riferimenti PEA



Riferimenti sulle indicazioni

2_La PEA esercita un'attività antinfiammatoria

Mattace Raso G, Esposito E, Vitiello S, Iacono A, Santoro A, D'Agostino G, et al. Palmitoylethanolamide stimulation induces allopregnanolone synthesis in C6 Cells and primary astrocytes: involvement of peroxisome-proliferator activated receptor-. J Neuroendocrinol 2011;23:591–600.

D'Agostino G, La Rana G, Russo R, Sasso O, Iacono A, Esposito E, et al. Central administration of palmitoylethanolamide reduces hyperalgesia in mice via inhibition of NF- κ B nuclear signalling in dorsal root ganglia. Eur J Pharmacol 2009;613, 54–9.

Straus DS, Glass CK. Anti-inflammatory actions of PPAR ligands: new insights on cellular and molecular mechanisms. Vol. 28, Trends in Immunology. 2007. p. 551–8.

3_La PEA modula la microglia e riduce la neuroinfiammazione

Holubiec MI, Romero JI, Suárez J, Portavella M, Fernández-Espejo E, Blanco E, et al. Palmitoylethanolamide prevents neuroinflammation, reduces astrogliosis and preserves recognition and spatial memory following induction of neonatal anoxia-ischemia. Psychopharmacology (Berl). 2018;235(10):2929–45.

4_La PEA è uno stabilizzatore dei mastociti

Petrosino S, Schiano Moriello A, Verde R, Allarà M, Imperatore R, Ligresti A, et al. Palmitoylethanolamide counteracts substance P-induced mast cell activation in vitro by stimulating diacylglycerol lipase activity. J Neuroinflammation. 2019;16(1).

5_La PEA riduce l'eccitossicità Glutammato/GABA

Lin TY, Lu CW, Wu CC, Huang SK, Wang SJ. Palmitoylethanolamide inhibits glutamate release in rat cerebrocortical nerve terminals. Int J Mol Sci. 2015 Mar 11;16(3):5555–71.

Briskey, D., A. R. Mallard, and A. Rao. "Increased absorption of palmitoylethanolamide using a novel dispersion technology system (LipiSpense®)." J. Nutraceuticals Food Sci 5.3 (2020).

Riferimenti a studi recenti

1_PEA Lipisperse migliora il sonno e il rilassamento

Rothhaas, Rebecca, and Shinjae Chung. "Role of the preoptic area in sleep and thermoregulation." Frontiers in Neuroscience 15 (2021).

Leys, Laura J., et al. "Disturbances in slow-wave sleep are induced by models of bilateral inflammation, neuropathic, and postoperative pain, but not osteoarthritic pain in rats." *PAIN*® 154.7 (2013): 1092-1102.

Briskey, D., A. R. Mallard, and A. Rao. "Increased absorption of palmitoylethanolamide using a novel dispersion technology system (LipiSpense®)." *J. Nutraceuticals Food Sci* 5.3 (2020).

Rao, Amanda, et al. "Palmitoylethanolamide for Sleep Disturbance. A Double-blind, Randomised, Placebo-controlled Interventional Study." (2021).

2_PEA LipiSpense mostra un migliore recupero dalle prestazioni sportive

Mallard, Alistair, et al. "The Effect of Orally Dosed Levagen+™(palmitoylethanolamide) on Exercise Recovery in Healthy Males—A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study." *Nutrients* 12.3 (2020): 596.