

L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE®

ISSN 1127-6320 Bimestrale. Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in Abbonamento Postale
D.L. 353/2003 (convertito in Legge 27/02/2004 n° 46) art. 1, comma 1, LO/MI

La rivista è online

N.5 SETTEMBRE-OTTOBRE 2020

Pediatric
nutrition



CEC
EDITORE

*“Un numero perfetto,
un kit unico,
per un benessere
a 360 gradi”*

Rita Paola Petrelli
Presidente

**KIP®Pharmacy,
la linea diretta dedicata
alle farmacie**



Tre nuovi alleati per un benessere a 360°. Arriva nelle farmacie KIP®KIT: il cofanetto innovativo e completo.

All'interno gel igienizzante mani, una mascherina filtrante sanitizzata e **KIP®FLU**, l'integratore alimentare, in compresse tristrato, appartenente alla categoria dei prodotti destinati al **rafforzamento del sistema immunitario**.

Un nuovo prodotto entra a far parte della grande famiglia Kolinpharma®: ricerca e innovazione vicini al consumatore, ora con una linea diretta dedicata alle farmacie.



KOLINPHARMA®

LEADER TO HEALTH

kolinpharma.com



LE NOSTRE
TECNOLOGIE PER:

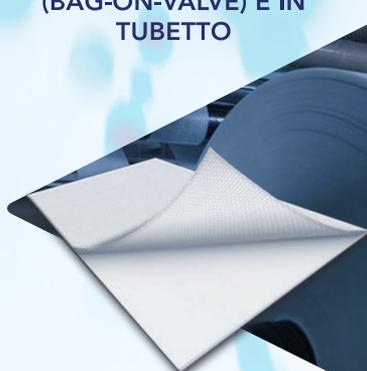
- FARMACI
- DISPOSITIVI MEDICI
- NUTRACEUTICI



FILM
ORODISPERSIBILE



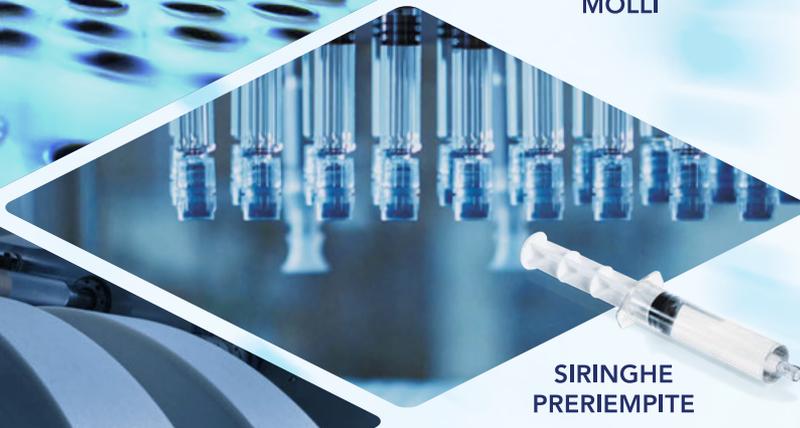
CREME E GEL IN BOV
(BAG-ON-VALVE) E IN
TUBETTO



CEROTTI
MEDICATI



CAPSULE
MOLLI



SIRINGHE
PRERIEMPITE



FIALE
TRADIZIONALI

Le nostre soluzioni per il vostro futuro

Sito produttivo Lodi
Certificazioni: ISO 9001:2015 - GMP, ISO 13485:2016
Sito produttivo Cassina de' Pecchi
Certificazioni: ISO 9001:2015 - GMP, ISO 13485:2016
Autorizzazione all'impiego delle sostanze psicotrope
e alla produzione di integratori alimentari

IBSA Farmaceutici Italia srl
Sede legale
Via Martiri di Cefalonia 2, Lodi - Italy
Sede commerciale
Via della Filanda 30, Lodi - Italy



Caring Innovation



www.ibsa.it
Business.Development@ibsa.it



BCM-95[®]

(CURCUGREEN[®])

PUNCH Higher
with the **MOST**
researched bio-active
Curcumin in the
WORLD

Why settle for less when you can
have the best and the safest?

- 100% Natural. 100% Turmeric
- 700% More bioavailable than curcumin 95%
- Over 65 Scientific studies
- 54 International Patents
- Activity guaranteed formulation for more than 18 years in the market with double digit growth rate annually
- Sustainably sourced and manufactured
- Produced using clean solar energy
- GRAS (US FDA GRN No: 686)
- Manufactured at Arjuna's own GMP compliant manufacturing facility
- Unique formulation of Curcumin & Ar-turmerone enhanced turmeric essential oil

In partnership with



VIVATIS PHARMA



sales@arjunanatural.com
www.arjunanatural.com



ARJUNA
THE SCIENCE OF NATURE

BCM-95[®], Bio-Curcumin[®] are exclusively licensed trademarks to Arjuna Natural Pvt. Ltd.
Disclaimer: This product is not intended to diagnose, treat, cure or prevent any diseases.

IL TUO PUNTO DI RIFERIMENTO
PER LE MATERIE PRIME?

Nutratrade



Nutratrade s.r.l.
FA LA DIFFERENZA

www.nutratradesrl.com

Sommario

Settembre - Ottobre

5

Pediatric nutrition



Editoriale

9 A proposito di sostenibilità

Milano è la città più "circolare" d'Italia

T. Mennini

Articoli

- 10** Vitamine, nutrienti e supplementi alimentari in pediatria – Una *critical review* sul loro utilizzo consapevole – S. Romagnoli
- 18** Integrazione alimentare nel bambino che pratica sport – Una revisione critica – D. Careddu
- 28** Nutraceutico da lievito ad alta tecnologia formulativa – Studio sul miglioramento delle capacità cognitive e benefiche ricadute a livello dermocosmetico
B. Palmieri, M. Vadalà, V. Corazzari

Aggiornamenti

- 36** Nutrizione e integrazione nel bambino – D. Barone
- 42** Sodio alluminio silicato e potassio alluminio silicato – A. Antonelli
- 44** Pet corner – Riprofert, alimento complementare per la preparazione dell'estro e la riproduzione
– Marpet • Prodotti in vetrina – M. Zorzetto

Dalle Aziende

- 54** Ingredienti e Prodotti – LEHVOSS Nutrition • C.F.M. Co. Farmaceutica Milanese
• Lallemand Health Solutions
- 68** Prodotti in vetrina – S. Ponso
- 76** Pubbliredazionale – Lonza
- 78** Intervista – Katia Tudisco e Andrea Poli (Bregaglio)
- 80** Press Release

Notizie

- 88** Associazioni – FederSalus
- 90** Istituzioni – Istituto Superiore di Sanità
- 92** Mercato – FederSalus
- 95** Pubblicità al vaglio
- 100** Riconoscimenti
- 102** Università e Formazione

I-XVII IN Flash

Comitato Scientifico

Ezio Bombardelli *Presidente Plantex - Milano*

Marialaura Bonaccio *Laboratorio di Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale,
Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione.
IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo
Neuromed, Pozzilli (IS)*

Maria Daglia *Dipartimento di Farmacia.
Università di Napoli Federico II*

Luisa Diomedè *Laboratorio di Patologia Umana in Organismi di Modello
Dipartimento di Biochimica e Farmacologia Molecolare
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano*

Giuseppe Maiani *Ex Dirigente Scienze della Nutrizione,
Istituto Nazionale di Ricerca
per gli Alimenti e la Nutrizione, Roma*

Stefano Manfredini *Professore Ordinario Chimica Farmaceutica e Tossicologica
Direttore Master in Scienza e Tecnologia dei Prodotti Cosmetici.
Facoltà di Medicina, Farmacia e Prevenzione.
Università degli Studi di Ferrara*

Marisa Meloni *Direttore Scientifico VitroScreen - Milano*

Paolo Morazzoni *Scientific Advisor Indena - Milano*

Ettore Novellino *Direttore del dipartimento di Farmacia
Coordinatore del Master "Prodotti Nutraceutici:
dalla ricerca e sviluppo al marketing".
Università di Napoli Federico II*

Francesco Francini Pesenti *U.O. Nutrizione Clinica
Azienda Ospedaliera - Università di Padova
Coordinatore sezione Triveneto SINU*

Cesare Sirtori *Direttore Centro Dislipidemie, AO Niguarda Ca' Granda,
Professore Ordinario di Farmacologia Clinica,
Università degli Studi di Milano,
Presidente Onorario SINU*

Rita Stefani *Resp Scientifico & Regolatorio
Fine Foods NTM - Bergamo*

Enrica Riva *Professore di Pediatria Università degli Studi di Milano,
Presidente della Società Italiana di Nutrizione Pediatrica*

Marinella Trovato *Società Italiana di Scienze Applicate
alle Pianta Officinali ed ai Prodotti per la Salute*

Francesco Visioli *Dipartimento di Medicina Molecolare
Università di Padova*

L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE®

Direttore responsabile
Francesco Redaelli *fr@ceceditore.com*

Direttore scientifico editoriale
Tiziana Mennini *tm@ceceditore.com*

Redazione
Serena Ponso *sp@ceceditore.com*

Marketing Manager
Sara Corigliano *sc@ceceditore.com*

Progetto grafico e impaginazione
Serena Dori *sd@ceceditore.com*
Giulia Gilardi *gg@ceceditore.com*

Collaboratori
**Armando Antonelli, Domenico Barone, Gabriella Ferraris, Martino Recchia,
Maddalena Zorzetto**

Fotolito e stampa - Faenza printing industries Spa
Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003
(convertito in legge 27/02/2004 n° 46) art. 1, comma 1, LO/MI

Tariffa Abbonamenti

Italia annuo (cartaceo + online)	€ 80.00
Italia biennale (cartaceo + online)	€ 150.00
Italia annuo (online)	€ 40.00
Italia biennale (online)	€ 70.00

Banca Popolare di Sondrio IT 88T0569601630000009520X29

IVA assolta dall'editore

Copyright CEC Editore - Milano

tutti i diritti sono riservati. La riproduzione dei contenuti, totale o parziale, è soggetta a preventiva approvazione della CEC Editore.

Legge sulla privacy L'Editore garantisce la massima riservatezza dei dati in suo possesso, forniti dagli abbonati, fatto diritto, in ogni caso, per l'interessato di richiederne gratuitamente la rettifica o la cancellazione ai sensi del D.lgs 196/03.

L'Editore non assume responsabilità per le opinioni espresse dagli Autori e per eventuali errori riportati negli articoli.

Il materiale pubblicitario si intende essere conforme a standard etici: la stampa di tale materiale non costituisce la garanzia della qualità del prodotto e della veridicità dei claim.

Autorizzazione

Tribunale di Milano n. 246 del 6/4/1998 - ISSN 1127-6320
N° ROC CEC Editore 24649 del 20/06/2014



Questo periodico è associato
alla Unione Stampa Periodica Italiana

CEC Editore pubblica anche:

Cosmetic Technology - MakeUp Technology - Legislazione Cosmetica

Erboristeria Domani

Libri scientifici in area cosmeceutica, nutraceutica ed erboristica



C.E.C. srl

Via Primaticcio, 165 - 20147 Milano

tel 02 4152 943 - fax 02 416 737

info@ceceditore.com - www.ceceditore.com

We deliver Technology & Results



Truffini & Reggè, founded in 1917, specialises in the development and contract manufacturing of food supplements, medical foods and medical devices, using special processes, innovative technologies and exclusive patents.



Truffini&Reggè

Food Supplements & Medical Devices
M I L A N O

Truffini&Reggè Farmaceutici srl
Via Privata Oslavia, 18 - 20134 Milan, Italy
T. +39 02 26412402 - F. +39 02 2158657
truffini@truffini.it - www.truffini.it

With **the Integrated TTS System** (T&R Total Quality System), Truffini & Reggè has created a pipeline of "Ready to Market" dietary supplements and medical devices targeted to the health care unmet needs.

UNI EN ISO 9001:2008



SISTEMA DI GESTIONE QUALITÀ CERTIFICATO

UNI CEI EN ISO 13485:2012



SISTEMA DI GESTIONE QUALITÀ CERTIFICATO

UNI EN ISO 22000:2005



SISTEMA DI GESTIONE PER LA SICUREZZA ALIMENTARE CERTIFICATO

AZIENDA ISPEZIONATA DA CERTIQUALITY SECONDO

GMP
CODE OF FEDERAL REGULATIONS, TITLE 21, VOLUME 2, PART 111

Elenco Inserzionisti

A.C.E.F.	49	LALLEMAND	67
acef@acef.it ~ www.acef.it		healthsolutions@lallemand.com	
		www.lallemand-health-solutions.com	
AMITAHC	39	LCM TRADING	51
nutra.unit@amitahc.com ~ www.amitahc.com		info@lcmspa.it ~ www.lcm-group.it	
BREGAGLIO	8	LONZA	17
info@bregaglio.eu ~ www.bregaglio.eu		www.lonza.com ~ www.capsugel.com	
C.F.M.	63	METAGENICS	53
cfm@cofamispaspa.it ~ www.cofamispaspa.it		info@metagenics.it ~ www.metagenics.it	
EDUCOM	Inserto	NATING ITALIA	Inserto, IV Cop
info@educom.it ~ www.educom.it		info@natingitalia.it ~ www.natingitalia.it	
EVRA	87	NUTRACEUTICA	85
commerciale@evraitalia.it ~ www.evraitalia.it		info@nutraceutica.it ~ www.nutraceutica.it	
FAGRON	III Cop	NUTRATRADER	2, Divisorio
info@fagron.it ~ www.fagron.it		info@nutratrader.it ~ www.nutratrader.com	
FABERFARMA	94	RES PHARMA	75
info@faberfarma.it ~ www.faberfarma.it		info@respharma.com ~ www.respharma.com	
GALE&COSM	69	SABINSA	91
info@galecosm.com ~ www.galecosm.com		info@sabinsa.com ~ www.sabinsa.com	
GIELLEPI	41	SACCO SYSTEM	71
info@giellepi.it ~ www.giellepi.it		info@saccosystem.com ~ www.saccosystem.com	
GIUSTO FARVAELLI	47	SHANGHAI FREEMEN EUROPE	7
dietetico@faravelli.it ~ www.faravelli.it		info.europe@shanghaifreemen.com	
HORPHAG RESEARCH	Inserto	www.shanghaifreemen.com	
info@horphag.com ~ www.horphag.com		TRUFFINI & REGGÈ FARMACEUTICI	5
IBSA Farmaceutici Italia	II Cop	truffini@truffini.it ~ www.truffini.it	
business.development@ibsa.com ~ www.ibsa.com		VARIATI	77
KOLINPHARMA	Battente di Cop	info@variati.it ~ www.variati.it	
info@kolinpharma.com ~ www.kolinpharma.com		VIVATIS PHARMA ITALIA	1, Divisorio
KW PFANNENSCHMIDT	89	info@vivatis.it ~ www.vivatis.it	
antonazzo@pfannenschmidt.de ~ www.pfannenschmidt.de			



SHANGHAI
FREEMEN

WE PROVIDE
SOLUTIONS

1995 - 2020
25°
anniversario

Servizio di Global Market Intelligence
Massima trasparenza della Supply Chain
Prodotti Convenzionali e Custom-made su richiesta

Vitamine, Benessere Articolazioni, Estratti Vegetali, Pre-Probiotici
Specialità, Dolcificanti, Aminoacidi, Oli Essenziali, Eccipienti, Proteine, API

• Nutraceutical • Food • Feed • Cosmetic • Pharma

Shanghai Freeman Europe

www.shanghaifreemen.com | Tel: +39 340 394 4240 |

info.europe@shanghaifreemen.com | Ufficio: Rijswijk, Olanda

Magazzino : Rotterdam, Olanda

Nel Mondo: Sede Centrale: Shanghai, China

Uffici e Magazzini: Japan, Australia, USA - East Coast, USA - West Coast





La cosmetica Bregaglio allarga i confini alla Nutraceutica

Bregaglio entra in un nuovo mondo per prendersi cura del vostro benessere con una linea di **materie prime per la produzione di integratori alimentari**.

Crediamo esista una forte connessione tra la salute e la sintonia con sè stessi e siamo pronti a coltivarla per voi alimentando il corpo con le migliori materie prime.

#benesserenelluetuemani
#hellowellbeing

BREGAGLIO

Personal Care 

A company of ZSCHIMMER & SCHWARZ

Scoprite di più sul nostro sito [bregaglio.eu](https://www.bregaglio.eu)



A proposito di sostenibilità

Milano è la città più "circolare" d'Italia

Per il secondo anno consecutivo, Milano è stata valutata dai ricercatori del Centro Studi in Economia e Regolazione dei Servizi, dell'Industria e del Settore Pubblico (CESISP) dell'Università di Milano-Bicocca come la città più "circolare" d'Italia.

L'economia circolare (ovvero quell'economia basata sul riutilizzo delle risorse e sulla riduzione degli sprechi, all'insegna dell'eco-sostenibilità) non rappresenta solo un modello economico per la gestione efficiente delle risorse, ma si propone come un modello olistico volto a promuovere la sostenibilità ambientale e a migliorare il modello di cooperazione tra tutti gli attori sociali.

Il CESISP ha sviluppato un sistema di misurazione dell'economia circolare in 20 città italiane: Aosta, Bari, Bergamo, Bologna, Brescia, Cagliari, Catania, Firenze, Genova, Milano, Napoli, Palermo, Perugia, Pescara, Reggio Calabria, Roma, Torino, Trento, Venezia e Verona.

I ricercatori hanno individuato cinque *cluster* rappresentativi (input sostenibili, condivisione sociale, uso di beni come servizi, *end of life*, estensione della vita dei prodotti) comprendenti a loro volta 28 indicatori di circolarità. Per ogni indicatore è stata stilata una graduatoria parziale delle città, con punteggi da 0 a 10. Infine, la media ponderata dei punteggi parziali ha determinato un indice di circolarità urbana, in base al quale è stata stilata la classifica finale.

Al primo posto è risultata, come nella prima edizione, Milano, città più "circolare" d'Italia con un punteggio di 7,7 su 10; seconda Trento (7,5) e terza Bologna (7,2).

Le prime 10 città classificate si collocano geograficamente al Nord o Centro-Nord, ad eccezione di Genova (5,8 punti), Verona (5,7 punti) e Aosta (5,2 punti). Le ultime posizioni sono esclusivamente coperte da centri urbani del Sud Italia, con Catania (3,8) e Palermo (3,9) come fanalini di coda. Complessivamente i risultati della graduatoria per indice globale di circolarità non sono incoraggianti: solo otto comuni sui venti in esame riescono a raggiungere un valore di piena sufficienza.

Per la prima volta, infine, la ricerca si è spostata sul piano internazionale: il CESISP ha messo a confronto la città leader della circolarità in Italia, Milano, con altre grandi metropoli europee, utilizzando gli stessi criteri di analisi usati per il contesto italiano. La città più circolare d'Europa è risultata Copenaghen, con un punteggio medio di 3,26 su 5; al secondo posto Parigi (3,21) e al terzo Berlino (3,18). Milano è quarta con un punteggio medio di 3,13, lasciandosi alle spalle, tra le altre, Londra e Madrid (sesta e settima).

L'intento della classifica delle città circolari, secondo gli autori dello studio, è di proporre l'indice di circolarità urbana sviluppato come strumento di valutazione utile per le politiche ambientali dei centri urbani e per l'impatto delle nuove normative e regolamenti.

Tiziana Mennini

Vitamine, nutrienti e supplementi alimentari in pediatria

Una critical review sul loro utilizzo consapevole

Silvia Romagnoli

Direzione Scientifica OFI

s.romagnoli@ofi.it

Parole chiave: Nutrizione infantile, Età pediatrica, Integratori, Crescita, Sovrappeso

SUMMARY

Vitamins, nutrients and dietary supplements for pediatric nutrition

A critical review for their aware utilization

World data show that dietary supplements are frequently administered in the pediatric age from birth to the first year of life, continuing during the preschool and school age, until the adolescence. The most common reasons for the use of dietary supplements are mainly linked to clinical contexts, in which the pediatrician adopts a non-pharmacological approach, or to the integration of nutrients during or after an intensive sport practice. A critical analysis of the most used nutrients, by western societies in different pediatric age groups, is reported with the focus on some specific situations from a nutritional point of view, including the problem of overweight and childhood obesity.

Riassunto

I dati mondiali dimostrano che gli integratori alimentari vengono frequentemente somministrati in età pediatrica a partire già dalla nascita e durante il primo anno di vita, per proseguire poi con somministrazioni al bambino in età prescolare e scolare, continuando fino all'adolescenza. Le motivazioni al consumo sono legate soprattutto a contesti clinici in cui il pediatra ritiene opportuno adottare un approccio non farmacologico oppure all'integrazione durante o dopo la pratica sportiva. Viene riportata un'analisi critica dei nutrienti maggiormente impiegati dalle società occidentali nelle diverse fasce dell'età pediatrica, con il focus su alcune situazioni specifiche da un punto di vista nutrizionale, tra cui il problema del sovrappeso e dell'obesità infantile.

Introduzione

Nell'ambito della nutrizione, la letteratura scientifica

internazionale si aggiorna continuamente e si arricchisce di nuovi studi che affrontano argomenti complessi e critici, quale per esempio l'integrazione alimentare nel bambino dall'infanzia all'adolescenza, tema difficile e articolato per il deciso impatto fisico e psicologico su una categoria di soggetti cosiddetti "fragili".

Nel determinarsi di corrette abitudini alimentari, il percorso parte proprio dall'età prescolare per giungere all'adolescenza; età in cui si evidenziano le eventuali manifestazioni di un comportamento alimentare scorretto, se non addirittura "deviante", in cui le ribellioni e le trasgressioni possono sfociare più facilmente in mode alimentari piuttosto lontane dalla corretta impostazione salutistica. La malnutrizione per eccesso, soprattutto nella società occidentale (obesità), così come quella per difetto (scarso accrescimento), e l'instaurarsi di allergie e intolleranze in età pediatrico/adolescenziale sono temi nutrizionali importanti che inevitabilmente sono collegati agli aspetti educativi del consiglio alimentare diretto ai bambini e ai ragazzi, poiché è nei primi due anni di vita che viene appresa l'impostazione della corretta alimentazione che costituirà la base del sano stile alimentare dell'adulto.

I dati globali dimostrano che gli integratori alimentari vengono frequentemente somministrati già dalla primissima infanzia (1), quindi dal neonato al bambino in età prescolare e scolare. Si pensi che più del 30% dei bambini negli Stati Uniti prende regolarmente integratori alimentari, spesso multivitaminici e multiminerali; che un totale del 22,6% e del 32,4% dei bambini sta assumendo integratori alimentari rispettivamente in Australia e Cina; e che gli integratori alimentari più comunemente usati in Cina risultano essere il calcio (58,5%) e lo zinco (40,4%), mentre in Australia i prodotti più frequentemente utilizzati sono multivitaminici/minerali (46,2%) e olio di pesce (42,3%) (2).

Gli integratori alimentari vengono somministrati anche subito dopo la nascita e durante il primo anno di vita (3). Da tutti i dati disponibili è evidente una grande eterogeneità considerando l'età, la distribuzione dell'etnia, il reddito e le classi d'istruzione (4); inoltre bisogna rammentare che la maggior parte degli integratori alimentari utilizzati dai bambini non transita sotto la raccomandazione di un operatore sanitario.

Dalle analisi di sorveglianza condotte dagli istituti scientifici governativi delle società più evolute, emerge che i motivi più comuni per l'uso di integratori alimentari in età pediatrica riguardano la promozione della salute e la cura in caso di disturbi cronici. Ad esempio, le assunzioni totali di folati nella maggior parte dei bambini statunitensi di età compresa tra 1 e 13 anni soddisfano i requisiti medi stimati a causa della diffusa fortificazione alimentare (5), e i bambini che hanno usato integratori alimentari hanno mostrato valori di folati totali significativamente più elevati e hanno superato i livelli superiori raccomandati di >50%.

In uno studio statunitense del 2013 (6) basato sui dati raccolti dal *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHIS) nel triennio 2007-2010 e relativo alle motivazioni all'uso di integratori alimentari nei bambini emerge che essi sono utilizzati dal 31% di bambini e ragazzi, dalla nascita fino ai 19 anni di età; le ragioni all'uso espresse dagli intervistati sono diverse: migliorano la salute generale (41%), mantengono la salute (37%), completano la dieta (23%), prevengono problemi di salute (20%) e aumentano le difese del sistema immunitario (14%). La maggior parte dei bambini (90%) che assumono integratori alimentari utilizzano prodotti multivitaminici e/o multimineralici, provengono da famiglie di razza bianca non ispaniche, hanno redditi familiari più alti, praticano più attività fisica e hanno l'assicurazione sanitaria; ma solo un piccolo gruppo di integratori utilizzati da questi bambini (15%) sono basati sulla raccomandazione diretta di un medico o di un altro operatore di assistenza sanitaria.

Altri risultati condotti dal NHIS tra il 2007 e il 2012 (7) rivelano che gli integratori alimentari non vitaminici e non minerali, ma ad esempio a base di erbe e probiotici, afferiscono all'area delle terapie complementari utilizzate più frequentemente dai bambini. Tali approcci complementari sono stati usati nella popolazione pediatrica con età inferiore a 18 anni, soprattutto in caso di raffreddore e mal di gola, ansia o stress e disturbo da deficit di attenzione/ipertattività (ADHD), e sono stati più spesso

scelti per il trattamento di una condizione specifica piuttosto che per promuovere il benessere generale.

Dalla medesima analisi emerge che gli adolescenti usano gli integratori per perdere peso, aumentare l'energia e migliorare la propria immagine corporea o le prestazioni atletiche, e gli integratori alimentari più comunemente usati in questa fascia di età includono ginseng, zinco, echinacea, ginkgo, prodotti per la perdita di peso e creatina. Le principali influenze per l'uso di terapie complementari tra gli adolescenti sono dovute all'utilizzo di integratori da parte di un membro della famiglia o alla pubblicità televisiva e internet (8).

In uno studio di Zhang et al (9), in cui gli autori hanno utilizzato i dati della *Food and Drug Administration* (FDA) e *Infant Practices Feeding Study II* dei *Center for Disease Control and Prevention*, viene riportato che il 9% dei bambini fino a 1 anno di età (*infant*), compresi i neonati (*newborn*), ha ricevuto una dieta di integratori o bevande liquide (*teas*) botanici già nel primo anno di vita.

In un'indagine sull'integrazione, il *National Center for Complementary and Integrative Health* (NCCIH) riconosce, inoltre, come prodotti naturali quelli che includono integratori alimentari, prodotti erboristici o botanici, formulazioni di medicina tradizionale, medicina popolare, rimedi omeopatici, probiotici e fitonutrienti (10), e considera che può essere molto importante per il pediatra riconoscere che migliaia di prodotti per la salute naturale sono disponibili sul mercato e sono regolarmente utilizzati da bambini e adolescenti, che centinaia di studi sono stati pubblicati in quest'area, che esistono buone fonti di informazioni e che sono necessarie costanti attenzioni e precauzioni nella valutazione della qualità di questi prodotti per la salute e per il loro potenziale di interazioni avverse con la prescrizione di farmaci da banco (11).

Anche in Italia e in Europa si fa ampio consumo di integratori alimentari specifici per l'età pediatrica, per motivi soprattutto legati a contesti clinici che richiedono un approccio non farmacologico oppure all'integrazione durante o dopo la pratica sportiva, ma anche tali situazioni sono solo parzialmente legate all'integrazione di stati carenziali, come vorrebbe la finalità espressa dalla Direttiva 2002/46/CE attuata con il D.Lgs 169/2004. In essa ricordiamo che gli integratori alimentari vengono definiti come "prodotti alimentari destinati a integrare la comune dieta e costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o

fisiologico, in particolare, ma non in via esclusiva, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti sia pluricomposti, in forme predosate”.

In ogni caso, e a maggior ragione nell'età pediatrica evolutiva in cui bisogna garantire il corretto instaurarsi dello sviluppo neuropsichico e muscoloscheletrico del bambino e del ragazzo, l'impiego dei supplementi alimentari deve essere assolutamente supervisionato dal medico, soprattutto per il fatto che l'uso appropriato degli integratori alimentari nel paradigma della medicina basata sulle evidenze dei farmaci rappresenta ancora una sfida per la classe medica. Vogliamo qui ricordare che il Ministero della Salute ha pubblicato le *Raccomandazioni sul corretto utilizzo degli integratori alimentari*, con un allegato dedicato all'età pediatrica (12) e un decalogo (13). Passiamo dunque a un breve riepilogo dei nutrienti maggiormente impiegati dalle società occidentali nelle diverse fasce dell'età pediatrica, con il focus anche su alcune situazioni specifiche da un punto di vista nutrizionale.

Melatonina

La melatonina è considerata come il più comune integratore alimentare utilizzato per i bambini, secondo quanto citato negli studi statunitensi basati sui dati raccolti dal NHIS (14).

Si tratta di un ormone naturale che può essere utilizzato nel trattamento contro i disturbi del sonno dei bambini, qualora l'indagine clinica abbia accertato un insufficiente rilascio dell'ormone da parte dell'epifisi e venga ritenuto necessario un reintegro che aiuti a regolarizzare il rapporto sonno-veglia. Deve essere sempre assunto sotto controllo medico, nelle giuste quantità indicate e per i tempi strettamente necessari, poiché la regolazione del ritmo circadiano di alternanza sonno-veglia è una fase estremamente delicata che può avere anche effetti collaterali come sonnolenza, irrequietezza e tachicardia. Nonostante l'ampio utilizzo tra la popolazione infantile, sono consigliati altri approfondimenti a lungo termine sulla sicurezza e l'efficacia dell'uso pediatrico (15,16).

Olio di pesce

I dati raccolti nel 2012 dal NHIS hanno rivelato che l'olio di pesce è uno dei prodotti naturali più comunemente usati nei bambini per soddisfare il fabbisogno di acidi grassi polinsaturi (PUFA), principalmente rappresentati nella dieta quali l'acido linoleico (C18:2 ω -6) e l'acido alfa-linolenico (C18:3 ω -3).

L'acido docosaesaenoico contenuto nell'olio di pesce

ha mostrato prove convincenti nell'essere parte integrante dello sviluppo di cervello, sistema nervoso, retina, testicoli e corteccia renale. Per l'acido docosaesaenoico (DHA), contenuto principalmente nel pesce, la *Consensus VIS* su vitamine, integratori e supplementi (17) emessa dalla Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP) suggerisce di prestare attenzione ai bambini di età compresa fra 12 e 36 mesi: il pesce, infatti, può contenere anche metilmercurio potenzialmente pericoloso. A tal proposito, l'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) suggerisce di utilizzare pesce azzurro di piccola taglia a basso contenuto di mercurio.

L'integrazione con olio di pesce è stata recentemente associata a un comprovato miglioramento dei disturbi neuropsichiatrici del bambino come l'ADHD (18-20), il disturbo da deficit di attenzione e iperattività, un disturbo comportamentale neurocognitivo comune, con una prevalenza mondiale del 5,9-7,1%. È associato ad altri disturbi psichiatrici come il disturbo provocatorio oppositivo (ODD), l'autismo e l'ansia. Fattori ambientali, tra cui l'esposizione prenatale all'alcol e il fumo materno, ma anche la malnutrizione, ad esempio squilibrio negli acidi grassi polinsaturi omega 3 e 6 (PUFA) e carenze (ad esempio di zinco e magnesio), sono implicati nel rischio di sviluppare ADHD.

Prove convergenti suggeriscono che anche il microbioma intestinale è alterato nell'ADHD.

Ad esempio, nei pazienti con ADHD rispetto ai controlli sono stati riscontrati aumenti del genere *Bifidobacterium*, che hanno accresciuto la funzione metabolica della cicloesadienil deidratasi, un enzima che coinvolge la sintesi di fenilalanina, un precursore essenziale di aminoacidi e dopamina. Nella comunità scientifica internazionale si stanno sviluppando, pertanto, diversi studi relativi alla composizione della flora batterica intestinale. Da qui passiamo direttamente a un'altra categoria di nutrienti molto impiegati nella fascia pediatrica, e cioè i probiotici.

Probiotici

I probiotici sono un'altra importante categoria di supplementi alimentari utilizzati negli integratori in fascia pediatrica. Vasta e molto articolata è la letteratura in ambito scientifico focalizzata sui benefici dei probiotici e declinata in tutte le sue possibili applicazioni, anche e soprattutto per fascia d'età, (dagli infanti ai soggetti molto anziani), perché il microbiota evolve parallelamente all'età anagrafica. Nei bambini, alcuni ceppi di probiotici hanno dimostrato di abbreviare la durata della diarrea acuta infettiva (21) e di diminuire sintomi di dolore addominale (22). Altre importanti applicazioni

con forti evidenze a supporto comprendono la prevenzione della dermatite atopica del bambino, la prevenzione dell'enterocolite necrotizzante e la sepsi a esordio tardivo nei neonati a pretermine. Gli studi cosiddetti *Randomized Controlled Trials* (RTC) si stanno continuamente espandendo su una grande varietà di condizioni pediatriche, tra cui appunto dolore, mal di testa, ADHD, asma, coliche, atopie e condizioni allergiche.

Non si vuole qui considerare tutto il campo di applicazione dei probiotici in pediatria, dalle relative additivazioni ai lattini e alle formule in latte e di proseguimento, ma semplicemente si vuole ricordare che, a partire dalla Normativa europea nel report denominato *Essential Requirement of Infant Formula* della Commissione europea del 2003, i probiotici sono stati considerati come "supplementi microbici che incidono positivamente sull'ospite migliorando il suo equilibrio microbiologico" oppure "preparazioni di cellule microbiche o loro componenti che hanno effetti benefici sulla salute e sul benessere dell'ospite"(23).

Aggiungiamo inoltre che l'Unione europea, in base alle evoluzioni del progresso tecnico scientifico e degli studi internazionali, mantiene costante l'aggiornamento dei regolamenti (vedi ultimo Regolamento (UE) 2016/127 che integra il Regolamento (UE) n.609/2013 del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto riguarda le prescrizioni specifiche di composizione e di informazione per le formule per lattanti e le formule di proseguimento, e per quanto riguarda le prescrizioni relative alle informazioni sull'alimentazione del lattante e del bambino nella prima infanzia).

Prodotti a base di erbe

Ci sono un numero di eccellenti *review* scientifiche sull'uso e l'efficacia di prodotti erboristici nella popolazione pediatrica.

Come per gli altri nutrienti naturali, è assolutamente necessaria la dovuta cautela nell'utilizzo dei rimedi a base di erbe dedicati ai bambini, perché nello sviluppo di forme di dosaggio pediatrico si deve tener conto del fatto che i bambini differiscono dagli adulti in molti aspetti della farmacoterapia, inclusi i farmaci, la tossicità e le preferenze di gusto, e soprattutto del fatto che "l'organismo del bambino non è una copia minuscola dell'adulto".

Inoltre la cautela è d'obbligo per i bambini ereditariamente predisposti allo sviluppo di reazioni allergiche a determinate piante. Il riconoscimento di potenziali interazioni farmaco-erba aiuteranno i pediatri a ottimizzare la sicurezza dei pazienti evitando la pericolosità delle interazioni.

Sali minerali: le richieste di ferro e zinco nell'infanzia

Soprattutto per questi nutrienti, nell'ambito dell'integrazione di sali minerali gli studi di letteratura sono innumerevoli, le raccomandazioni sempre più pertinenti e la presa di posizione di EFSA e dei vari Ministeri della Salute è molto chiara.

Si evidenzia, infatti, che nei primi due anni di vita nei Paesi occidentali il maggior rischio nutrizionale è rappresentato da un'alimentazione ricca in proteine, caratterizzata però da uno scarso apporto di alcuni minerali (fra cui zinco e ferro), le cui carenze possono provocare conseguenze strutturali e funzionali a livello cerebrale.

Sono state accuratamente esaminate le prove di rischio e beneficio della supplementazione di ferro nell'infanzia e nella prima infanzia nei Paesi in via di sviluppo (24). Uno studio comparativo sui neonati in Svezia e Honduras ha osservato alcune lievi conseguenze di crescita negativa associate a maggiori assunzioni di ferro (integrazione a 1 mg/kg di peso corporeo al giorno contro nessuna integrazione), tra di esse anche un lieve incremento di diarrea rispetto al sottogruppo con un adeguato status ferrico. Da queste analisi sono emerse, pertanto, le opportune raccomandazioni sui dosaggi di ferro da utilizzarsi nella fortificazione di *Infant* e *Follow-on formulae*, poiché i cambiamenti fisiologici nel metabolismo del ferro durante il primo anno di vita sono considerevoli e fino all'età di sei mesi la maggior parte dei bambini ha bisogno di poco ferro dietetico, dato che il ferro endogeno compensa il possibile basso *intake*.

Per quanto riguarda il ruolo dello zinco, il deficit è comune nei Paesi in via di sviluppo, si associa a un ritardo di crescita, compromette i meccanismi di difesa immunologici e dunque si associa a un'augmentata suscettibilità alle infezioni e a modesti deficit di sviluppo psicomotorio. Il fabbisogno di zinco nella prima infanzia fino a 3 anni è di circa 5 mg al giorno; per i bambini a partire dai 3 anni è di 7,5 mg.

Vitamine

Partendo dal presupposto che la Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS) raccomanda, soprattutto ai pediatri, un uso accorto di integratori alimentari e supplementi di vitamine da somministrare ai bambini solo in caso di bisogno, ricordiamo che per bambini e ragazzi in età da sviluppo il fabbisogno di vitamine, così come quello di sali minerali, è soddisfatto soprattutto da un'alimentazione equilibrata. Per quanto riguarda gli stati di ipovitaminosi, la profilassi con vitamina D durante il primo anno di vita è fondamentale per garantire

uno stato vitaminico D adeguato e la prevenzione del rachitismo carenziale, ed è gestita dai pediatri mediante protocolli nazionali basati su Protocolli e Linee guida elaborate dalle varie società scientifiche in accordo al Ministero della Salute (12).

Per bambini e adolescenti (da 1 a 18 anni) con fattori di rischio di deficit di vitamina D (Tab. 1), si raccomanda di valutare lo stile di vita di questi soggetti per correggere eventuali fattori modificabili di rischio di deficit di vitamina D, in particolare una scarsa esposizione alla luce solare, un'elevata pigmentazione della cute, la copertura del corpo per motivi culturali e religiosi, la residenza a latitudini elevate oppure in presenza di condizioni patologiche come il malassorbimento intestinale, obesità, ecc. Una review del 2016 (25) riporta le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sull'integrazione di vitamina A indirizzata a bambini dai 6 mesi fino a 5 anni, in regioni in cui tale ipovitaminosi rappresenta un problema di salute pubblica, e ne raccomandano anche l'utilizzo nei protocolli di trattamento di bambini infetti da HIV. In una metanalisi condotta nel 2017 sull'impatto della supplementazione a base di vitamina A e zinco nella crescita di bambini fino a 2 anni (26), viene dimostrato l'effetto benefico di tali nutrienti.

Prebiotici

La definizione di tali nutrienti risale a un lavoro di Gibson G e Roberfroid M degli anni Novanta, in cui il prebiotico viene descritto come "un ingrediente alimentare non digeribile che influisce positivamente sull'ospite stimolando selettivamente la crescita e/o l'attività di uno o un numero limitato di batteri nel colon, migliorando così la salute dell'ospite". In altre parole, i prebiotici so-

no substrati selettivi per i batteri potenzialmente benefici del colon, inducono effetti luminali o sistemici benefici e influenzano positivamente la flora endogena (27); non devono essere idrolizzati o assorbiti nella parte alta del tratto digestivo, devono essere fermentati selettivamente da una o più specie batteriche considerate "probiotiche", ad esempio *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, e devono essere in grado di indurre una modifica della flora microbica intestinale riducendo ad esempio quella putrefattiva. Tra i prebiotici più utilizzati nell'integrazione pediatrica per i benefici che promuovono sull'apparato gastrointestinale ricordiamo il beta-glucano, i frutto-oligosaccaridi (FOS) e i galatto-oligosaccaridi (GOS), i quali, insieme all'inulina, sono probabilmente tra i più utilizzati nell'industria alimentare e nutraceutica; gli iso-malto-oligosaccaridi, la gomma di guar parzialmente idrolizzata (*Partially Hydrolyzed Guar Gum*, PHGG), gli xilo-oligosaccaridi e arabino-oligosaccaridi.

Un'altra importante famiglia recentemente ammessa nella nutrizione della primissima infanzia è quella degli oligosaccaridi da latte umano (HMO). Il loro ruolo nella salute dei bambini è stato riconosciuto soltanto dall'inizio del XX secolo. Il pediatra e batteriologo tedesco-austriaco Theodor Escherich e il pediatra tedesco Ernst Moro hanno osservato tassi di mortalità più bassi tra i bambini allattati al seno rispetto ai loro coetanei nutriti con il biberon, rivelando che i bambini allevati nel latte materno erano generalmente più sani e più resistenti alle malattie. Negli anni cinquanta, l'effetto positivo del latte materno è stato attribuito a carboidrati specifici, cioè gli oligosaccaridi del latte umano o HMO, modulatori significativi della colonizzazione intestinale nel neonato dove agiscono come prebiotici promuovendo selettivamente la crescita di specifici batteri intestinali, in particolare bifidobatteri e batteroidi (28). Il latte materno, infatti, fornisce ai bambini una grande varietà di sostanze nutritive e numerosi componenti che supportano una crescita sana, un sistema immunitario ben sviluppato e una forte flora intestinale, ma non tutte le madri allattano al seno; pertanto, nelle moderne composizioni di formule per lattanti o di proseguimento, gli oligosaccaridi del latte materno (HMO) e soprattutto la sua forma più abbondante, cioè il 2'-fucosillattosio, costituiscono un passo in avanti nel ravvicinamento dell'alimentazione artificiale al latte materno.

Recentemente questo nutriente è stato sintetizzato ed è ora disponibile in alcune formule commerciali per neonati. Le esperienze cliniche di alimentazione di latte in polvere per bambini integrato con HMO hanno dimostrato che l'aggiunta è sicura, ben tollerata, assorbita ed escreta, con un'efficienza simile a quello presente nel latte materno (29,30).

Soggetti di etnia non caucasica con elevata pigmentazione cutanea
Ridotta esposizione solare o uso costante di filtri solari
Regimi dietetici inadeguati (ad esempio dieta vegana)
Insufficienza epatica cronica
Insufficienza renale cronica
Obesità
Malassorbimenti (ad esempio fibrosi cistica, MICI, celiachia alla diagnosi, ecc.)
Malattie granulomatoze (ad esempio tubercolosi)
Terapie croniche: antiepilettici (fenobarbital, fenitoina), corticosteroidi per via sistemica, farmaci antiretrovirali, antimicotici per via sistemica (ketoconazolo)
Fratture ricorrenti o condizioni associate a ridotta densità minerale ossea
Immobilizzazione (paralisi cerebrale, malattie neuromuscolari)
Tabella 1 - Condizioni a rischio di deficit di vitamina D di possibile riscontro tra 8 e 18 anni di vita

Globesity

Concludiamo questa breve navigazione nel *mare magnum* dell'integrazione pediatrica ponendo l'accento sull'aspetto forse più attuale e problematico relativo alla nutrizione infantile nei Paesi sia ad alto sia a basso reddito pro capite, ovvero il problema del sovrappeso e dell'obesità epidemica nell'infanzia e nell'adolescenza, definito anche con il termine *Globesity*. Tali condizioni sono associate a conseguenze negative per la salute durante il corso della vita. In Italia sono stati raggiunti livelli allarmanti: dai risultati elaborati nel 2016 sulla base di un campione di oltre 48.000 genitori e circa 49.000 bambini appartenenti a oltre 2600 classi dell'intero territorio nazionale, emerge che il 21,3% dei bambini partecipanti è in sovrappeso e il 9,3% risulta francamente obeso.

Complessivamente, dunque, l'eccesso ponderale riguarda il 30,6% dei bambini che frequentano la scuola elementare.

Prevenire e invertire la condizione di sovrappeso nell'età pediatrica è importante per molte ragioni di natura medica e sociale: in primo luogo raggiungere un peso in eccesso nell'infanzia e nell'adolescenza porta a una vita adulta in sovrappeso e obesità (31), in secondo luogo l'aumento di peso è associato a un rischio maggiore di insorgenza di insulinoresistenza e di diabete di tipo-2 (32), e in terzo luogo obesità infantile e adolescenziale comportano importanti conseguenze psichiche avverse (33). Infine, poiché bambini e adolescenti sono più sensibili al marketing alimentare rispetto alla popolazione adulta, ciò rende assolutamente necessaria la riduzione dell'esposizione di questi soggetti ad alimenti obesogenici per proteggerli dai pericoli ad essi associati (34).

In un recentissimo studio (35) randomizzato in doppio cieco, condotto su 54 bambini obesi di età compresa fra i 6 e i 14 anni trattati per 12 settimane con mix di probiotici costituito da *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus* e *Streptococcus thermophilus*, il consumo di probiotici rispetto al gruppo di controllo ha ridotto significativamente l'indice di massa corporea (BMI), i marcatori infiammatori come l'interleuchina-6, la proteina legante il lipopolisaccaride, il fattore di necrosi tumorale α , i trigliceridi, la glicemia a digiuno, l'insulina e l'indice di valutazione dell'insulinoresistenza (HOMA-IR), dimostrando, quindi, che l'impatto della supplementazione può migliorare l'indice di massa corporea e i componenti del metabolismo infiammatorio e glicolipidico.

Conclusioni

La domanda finale che dobbiamo porci è la seguente: "L'integrazione in pediatria può essere d'aiuto al me-

dico e giocare un ruolo sostenibile all'interno delle politiche nutrizionali che promuovono un'alimentazione corretta ed equilibrata per contrastare il costante incremento delle patologie croniche non trasmissibili?".

La risposta è sicuramente affermativa, come evidenziato anche di recente al tavolo tecnico della Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale (SIPPS), dove un *panel* di esperti ha affrontato la trattazione di vitamine, integratori e supplementi (VIS) comunemente utilizzati dal medico pediatra.

Per ogni classe di integratori è stato realizzato un aggiornamento puntuale sulle indicazioni cliniche per l'utilizzo, i dosaggi consigliati e gli eventuali effetti collaterali (17), al fine di elaborare un *Consensus* per guidare il pediatra verso un utilizzo *evidence-based* nella pratica clinica.

Bibliografia

1. Agostoni C, Esposito S, Nobili A (2016) Dietary Supplements in Infants and Children Only Beneficial? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 63(2):177-180
2. Dwyer J, Nahin RL, Rogers GT et al (2013) Prevalence and predictors of children's dietary supplement use: the 2007 National Health Interview Survey. *Am J Clin Nutr* 97(6):1331-1337
3. Chen S, Binns CW, Maycock B et al (2014) Prevalence of dietary supplement use in healthy pre-school Chinese children in Australia and China. *Nutrients* 6(2):815-828
4. Jasti S, Siega-Riz AM, Bentley ME (2003) Dietary supplement use in the context of health disparities: cultural, ethnic and demographic determinants of use. *J Nutr* 133(6):2010S-2013S
5. Bailey RL, McDowell MA, Dodd KW et al (2010) Total folate folic acid intakes from foods and dietary supplements of US children aged 1-13 y. *AM J Clin Nutr* 92(2):353-358
6. Bailey RL, Gahche JJ, Thomas PR et al (2013) Why US children use dietary supplements. *Pediatr Res* 74(6):737-741
7. Black LI, Clarke TC, Barnes PM et al (2015) Use of complementary health approaches among children aged 4-17 years in the United States: national health Interview Survey, 2007-2012. *Natl Health Stat Report* (78):1-19
8. Wilson KM, Klein JD, Sesselberg TS et al (2006) Use of complementary medicine and dietary supplements among US adolescents. *J Adolesc Health* 38(4):385-394
9. Zhang Y, Fein EB, Fein SB (2011) Feeding of dietary botanical supplements and teas to infants in the United States. *Pediatrics* 127(6):1060-1066
10. US Department of Health and Human Services, National Insti-

- tutes of Health, National Center for Complementary and Integrative Health, NCCIH 2016 strategic plan, www.nccih.nih.gov/about/nccih-2016-strategic-plan
11. McClafferty H, Vohra S, Bailey M *et al* (2017) Pediatric Integrative Medicine. *Pediatrics* 140(3):e20171961
 12. Ministero della Salute, Raccomandazioni sul corretto utilizzo degli integratori alimentari. Età pediatrica, www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1000_listaFile_item-Name_6_file.pdf
 13. Ministero della Salute, Decalogo per un uso corretto degli integratori alimentari, www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_191_allegato.pdf
 14. McClafferty H, Vohra S, Bailey M *et al* (2017) Pediatric Integrative Medicine. *Pediatrics* 140(3) doi:10.1542/peds.2017-1961
 15. Schwichtenberg AJ, Malow BA (2015) Melatonin treatment in children with developmental disabilities. *Sleep Med Clin* 10(2):181-187
 16. Rossignol DA, Frye RE (2011) Melatonin in autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 53(9):783-792
 17. Consensus VIS della Società Italiana di Pediatria Preventiva e sociale (SIPPS). Technical Report 2017:196-358
 18. Bloch MH, Qawasmi A (2011) Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50(10):991-1000
 19. US Department of Health and Human Services; National Institutes of health; national center for Complementary Medicine and Integrative Health. Omega-3 fatty acids: what the science says, www.nccih.nih.gov/health/providers/digest/omega3s-science
 20. Buchhorn R, Koenig J, Jarczok MN *et al* (2018) A case series on the potential effect of omega-3-fatty acid supplementation on 24-h heart rate variability and its circadian variation in children with attention deficit (hyperactivity) disorder. *Atten Defic Hyperact Disord* 10(2):135-139
 21. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV *et al* (2010) Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(11):CD003048
 22. Rutten JMTM, Korterink JJ, Venmans LMAJ *et al* (2015) Nonpharmacologic treatment of functional abdominal pain disorders: a systematic review. *Pediatrics* 135(3):522-535
 23. European Commission Health and Consumer Protection Directorate-General, Scientific Committee on Food, Report of the Scientific Committee on Food on the of Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae. SCF/CS/NUT/IF/65 2003:1-211
 24. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae (2014) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *EFSA J* 12(7):3760
 25. Biesalski HK, Tinz J (2017) Multivitamin/mineral supplements: Rationale and safety. *Nutrition* 33:60-66
 26. Roberts JL, Stein AD (2017) The impact of nutritional interventions beyond the first 2 years of life on linear growth: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr* 8(2):323-336
 27. Gibson GR, Roberfroid MB (1995) Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 125(6):1401-1412
 28. Bode L (2012) Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology* 22(9):1147-1162
 29. Sally K, Anglenius H, Hirvonen J *et al* (2019) The effect of 2'-fucosyllactose on simulated infant gut microbiome and metabolites; a pilot study in comparison to GOS and lactose. *Sci Rep* 9(1):13232
 30. Reverri JE, Devitt AA, Kajzer JA *et al* (2018) Review of the clinical experiences of feeding infants formula containing the human milk oligosaccharide 2'-fucosyllactose. *Nutrients* 10(10):1346
 31. Singh AS, Mulder C, Twisk JWR *et al* (2008) Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obes Rev* 9(5):474-488
 32. Park MH, Falconer C, Viner RM *et al* (2012) The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. *Obes Rev* 13(11):985-1000
 33. Quek Y-H, Tam WWS, Zhang MWB *et al* (2017) Exploring the association between childhood and adolescent obesity and depression: a meta-analysis. *Obes Rev* 18(7):742-754
 34. Kraak VI, Vandevijvere S, Sacks G *et al* (2016) Progress achieved in restricting the marketing of high-fat, sugary and salty food and beverage products to children. *Bull World Health Organ* 94(7):540-548
 35. Chen R, Ai Z, Yang X *et al* (2019) Effect of Probiotics Intake on Obese Children. *ESPE Abstracts* 92:1-191

BROMADVANCE®

5000

Bromelina 5000 GDU/g
da *Ananas comosus*



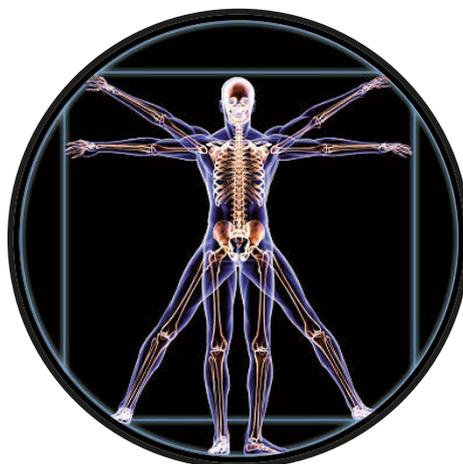
Nutratrade s.r.l.

BROMADVANCE®

5000

COADIUVANTE FISIOLÓGICO
PER LE INFIAMMAZIONI
LOCALIZZATE
DEI TESSUTI MOLLI

COADIUVANTE FISIOLÓGICO
PER MIGLIORARE
LA CIRCOLAZIONE
E IL TROFISMO CUTANEO



COADIUVANTE FISIOLÓGICO
PER LE FUNZIONI
DIGESTIVE

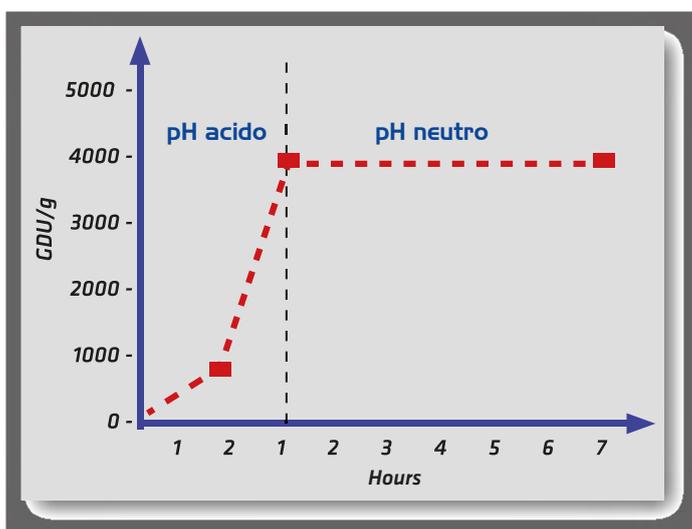
PRESENTA INOLTRE
ATTIVITÀ MUCOLITICA,
IMMUNOMODULANTE
E GASTROPROTETTIVA

BROMADVANCE®

5000 - PLUS

COATED
VERSION

BROMADVANCE 5000 È DISPONIBILE ANCHE NELLA VERSIONE "COATED"



BROMADVANCE 5000 - PLUS

Dalle analisi effettuate in laboratorio si evidenzia:

campione sottoposto a un trattamento
di 2 ore in ambiente a pH acido = 840 GDU/g

campione sottoposto a un trattamento
di 1 ora in ambiente a pH neutro = 3990 GDU/g

campione sottoposto a un trattamento
di 7 ore in ambiente a pH neutro = 3850 GDU/g

BIBLIOGRAFIA

J Pak Med Assoc. 2017 Jan;67(1):121-125.

Therapeutic uses of pineapple-extracted bromelain in surgical care - A review. Muhammad ZA¹, Ahmad T¹.

Biotechnol Prog. 2016 Jan-Feb;32(1):5-13. doi: 10.1002/btpr.2190. Epub 2015 Nov 17.

Stability, purification, and applications of bromelain: A review.

de Lencastre Novaes LC^{1,2}, Jozala AF³, Lopes AM¹, de Carvalho Santos-Ebinuma V⁴, Mazzola PG², Pessoa Junior A².

Journal of Ethnopharmacology Volume 22, Issue 2, February–March 1988, Pages 191-203

Bromelain, the enzyme complex of pineapple (*Ananas comosus*) and its clinical application. An update

Author links open overlay panel Steven J. Taussig^a Stanley Batkin^b

Carbohydr Polym. 2016 Jun 5;143:18-24. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.01.055. Epub 2016 Jan 28.

Enhancement of anti-inflammatory activity of bromelain by its encapsulation in katira gum nanoparticles.

Bernela M¹, Ahuja M², Thakur R³.

Nutratrade s.r.l. nutratradesrl.com

Vcaps® Plus Food colored capsules

Clean label just got colorful!

Now
available for
liquid-fill
formulations



Clean label - Vegan - Free from artificial colorants



* No E-number for the coloring food; *Guidance Notes on the classification of food extracts with coloring properties (Version 1, November 29th 2013)

Integrazione alimentare nel bambino che pratica sport

Una revisione critica

Domenico Careddu

Pediatra di famiglia, Segretario nazionale all'organizzazione FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri), Vicepresidente S.I.M.N. (Società Italiana di Medicina Naturale)

drcareddupediatra@gmail.com

Parole chiave: Attività fisica, Bambini, Fabbisogno nutrizionale, Integrazione alimentare

SUMMARY

Dietary supplementation in children playing sports

A critical review

The promotion of physical activity represents a basic cornerstone in health education and must be carried out from the very first years of life. Free play and the practice of sports are essential components for the psycho-physical development of children and adolescents, even if, unfortunately, in our country, there is still a high percentage of children with a sedentary lifestyle. A correct and well-balanced diet is generally sufficient to guarantee the nutritional needs of young athletes, even in a growth phase. However, there are situations in which it may be necessary to resort to an integration, both of macro and micronutrients, due to the extent of the performance required (pre-competitive, competitive), and to the adoption of incorrect and / or unbalanced nutrition models. The article examines the possible deficiency of the main nutrients, analyzing their role and functions, in relation to the practiced activity. A specific focus is dedicated to food supplements based on plant extracts, both for their widespread use and for the peculiarities connected to the properties of the phytocomplex. The final message is that the use of dietary supplements in sport, if necessary, should take place according to precise indications and with the support of healthcare professionals, in order to avoid the "do it yourself", with eventual incorrect assumptions.

Riassunto

La promozione dell'attività fisica rappresenta uno dei principali cardini dell'educazione alla salute e deve essere effettuata già dai primi anni di vita. Il gioco libero e la pratica di sport sono componenti imprescindibili per lo sviluppo psico-fisico dei bambini e degli adolescenti, anche se, purtroppo, nel nostro Paese sono ancora troppi ad essere prevalentemente sedentari. Un'alimenta-

zione corretta ed equilibrata è in genere sufficiente per garantire il fabbisogno nutrizionale di coloro che praticano sport, anche se in una fase di crescita. Esistono però situazioni nelle quali può essere necessario ricorrere a un'integrazione sia di macro sia di micronutrienti, sia per l'entità delle prestazioni (pre-agonismo, agonismo) sia per l'adozione di modelli nutrizionali non corretti e/o sbilanciati. Nell'articolo vengono presi in esame i principali nutrienti che possono risultare carenti, analizzando ruolo e funzioni a seconda dell'attività praticata. Uno specifico focus viene dedicato agli integratori alimentari a base di estratti vegetali, sia per il loro utilizzo molto diffuso sia per le peculiarità legate alle proprietà del fitocomplesso. Il messaggio finale è che l'utilizzo di integratori alimentari nello sport, qualora necessario, dovrebbe avvenire secondo indicazioni precise e con il supporto di professionisti della salute, per evitare il "fai da te" con possibili assunzioni non corrette.

Introduzione

La promozione di una pratica costante di attività fisica rappresenta uno dei cardini dell'educazione alla salute, contribuendo a favorire l'adozione di corretti stili di vita. Sino ad alcuni decenni or sono, l'attività fisica dei bambini era rappresentata prevalentemente da attività ludica e di gioco libero, praticata per lo più all'aperto, senza una specifica strutturazione. Attualmente, per motivi socio-culturali e ambientali, assistiamo a una transizione dal gioco libero alla pratica di attività sportiva spesso strutturata, tendenzialmente competitiva e organizzata da adulti. I dati ISTAT/CONI evidenziano come il 25% degli italiani al di sopra dei 3 anni di età dichiarati di praticare sport con continuità nel proprio tempo libero, con un incremento rispetto alle rilevazioni precedenti (1).

Di contro, l'indagine OKKIO alla Salute, condotta su bambini nella fascia di età 8-9 anni, ha evidenziato come il 18% dei bambini intervistati pratici un'attività sportiva per non più di 1 ora/settimana e che la maggior parte conduca una vita sostanzialmente sedentaria (2). A questo si associano i dati epidemiologici (*Childhood Obesity Surveillance Initiative, COSI*) relativi all'obesità infantile (3) che nel nostro Paese è purtroppo diffusa (prevalenza del 16,8%). È ormai acclarato che il sovrappeso e l'obesità rappresentano un importante fattore di rischio per patologie croniche (NCDs), riducono la qualità e l'aspettativa di vita, rappresentano un onere rilevante per i bilanci sanitari e per l'economia (4). La pratica di sport e l'attività fisica regolare, esercitando un ruolo positivo sulla salute cardio-vascolare, osteoarticolare, neurologica e metabolica, rappresentano invece un fattore preventivo molto rilevante. Non bisogna inoltre dimenticare anche i notevoli benefici psicologici e cognitivi correlati all'attività e alla funzione educativa e sociale.

La pratica dell'attività sportiva non può essere disgiunta da un'alimentazione corretta e bilanciata. È però necessario sottolineare che esistono differenze tra la nutrizione clinica e la nutrizione sportiva.

Soprattutto nei ragazzi che praticano sport a livello preagonistico/agonistico, l'alimentazione deve consentire di fornire il miglior supporto metabolico alla prestazione, mantenendo contestualmente un peso e una composizione corporea normali. Gli elementi essenziali che devono essere sempre garantiti sono un corretto apporto di nutrienti (correlato alla reale attività svolta), un'adeguata composizione e suddivisione cronologica dei pasti rispetto all'orario di allenamento/gara, e una corretta idratazione.

È molto importante, quindi, poter calcolare il fabbisogno energetico per ogni attività fisica in ciascun individuo. A tale proposito, nella letteratura riguardante la nutrizione sportiva si fa riferimento al *Metabolic Equivalent (MET)*, che rappresenta la quantità di ossigeno consumata da un individuo seduto a riposo. Si tratta di un'unità di misura del dispendio energetico a riposo (*Resting Energy Expenditure, REE*) simile al metabolismo basale ma leggermente superiore (5). Per l'età evolutiva sono state pubblicate delle tabelle che individuano il numero di MET (ovvero multipli di REE) per ciascuna attività (Tab. 1).

Si utilizzano moltiplicando il numero di MET specifico per una data attività, per il REE dell'individuo (kcal/min) e per il tempo dedicato a tale attività (6).

Considerata la difficoltà di definire con precisione il fabbisogno energetico relativo agli sportivi in età pediatrica, è molto importante monitorare periodicamente l'accrescimento staturico-ponderale, lo sviluppo puberale, la comparsa del menarca e l'andamento delle mestruazioni nelle ragazze.

Il fabbisogno energetico nel bambino deve tener conto della quota necessaria per la crescita e la maturazione corporea (6,7). Per la produzione di energia, il bambino, a differenza dell'adulto, è in grado di utilizzare maggiormente l'ossidazione degli acidi grassi (8,9). Ciò comporta un risparmio di glicogeno e glucosio, e una minore richiesta di carboidrati. Sempre rispetto all'adulto vi sono un'aumentata ossidazione dei lipidi e una riduzione dell'efficienza meccanica nel corso di attività che richiedono il sostegno del proprio peso corporeo (ad esempio la corsa), con la conseguenza di una più elevata spesa energetica per massa corporea e, non ultimo, una minore sudorazione e attitudine a dissipare calore, con conseguente maggiore necessità di liquidi.

Una dieta bilanciata e rapportata all'attività svolta è in genere in grado di coprire i fabbisogni e reintegrare le perdite in coloro che praticano attività sportiva (10). Non esistono, ovviamente, ricette valide per tutti, così come non esistono alimenti "magici"; il pasto deve essere funzionale al raggiungimento della seduta di allenamento o di gara in condizioni di equilibrio. Una regola semplice ma molto utile per garantire una dieta varia ed

equilibrata è quella di alternare gli alimenti. A titolo di esempio, la carne è ricca di ferro ma povera di calcio, viceversa, il latte è ricco di calcio ma povero di ferro; alcuni frutti (mele, arance, mandarini, kiwi, pompelmi) sono ricchi di vitamina C ma poveri di vitamine del complesso B, viceversa, altri (cachi, melone, albicocche) sono ricchi di vitamine del complesso B ma poveri di vitamina C. Alternandoli, si ottiene un sufficiente apporto di tutti i componenti presenti. È quindi importante ribadire la necessità di valutare individualmente il bambino che fa sport, al fine di calcolare, in base all'attività effettivamente svolta, sia il suo fabbisogno calorico sia quello di macro-, micronutrienti e liquidi. Questo consente di

Attività	MET
<i>Running/Jogging</i>	
Sforzo lieve	7,7
Sforzo moderato	8,5
Sforzo elevato	9,3
<i>Basketball</i>	
Sforzo lieve	7,2
Sforzo moderato	8,2
Sforzo elevato	10,1

Tabella 1 - Numero di MET per alcune attività sportive (Modificato da (6))

Intervenire dal punto di vista dietetico e/o farmacologico (raramente) sul singolo, individuando le eventuali reali necessità. L'attività sportiva intensa può infatti determinare che alcune sostanze normalmente sintetizzate dall'organismo possano risultare insufficienti. Questo approccio individualizzato consente quindi di correggere/integrare possibili carenze, senza favorire la percezione che vi siano sostanze che possono migliorare le performance sportive. Il supplemento di vitamine, oligoelementi e nutrienti può essere utile/necessario per ristabilire un apporto corretto e non per aiutare a vincere una gara (11,12).

Lo sport effettuato con particolare intensità, così come specifiche discipline, comporta il rischio che si possano verificare condizioni di stress sia fisico sia mentale, quali un eccessivo uso del sistema muscoloscheletrico, il *burnout* (13), disturbi del comportamento alimentare e una carenza di micronutrienti (14). In tali situazioni può risultare necessaria un'assunzione supplementare, che può essere ottenuta con il consumo di alimenti di origine animale e di legumi. Tra queste sostanze possiamo ricordare la cistina, la tirosina, la carnitina, la creatina, la taurina, gli acidi grassi, il coenzima Q10, gli oligoelementi, le vitamine, ecc.

Le atlete che praticano ginnastica artistica assumono frequentemente diete con restrizione energetica, per il vantaggio rappresentato da un peso più basso nelle competizioni (15,16).

Gli atleti che praticano sport di combattimento hanno la necessità di controllare rigorosamente il peso per poter rientrare nei parametri di specifiche categorie (17,18). In questi casi, appare evidente il pericolo di una compromissione dello stato nutrizionale generale e di una riduzione delle performance fisiche, nonché delle conseguenze negative su crescita e sviluppo.

Un altro aspetto rilevante è la possibile induzione di uno stress ossidativo definito come un aumento al di sopra dei valori fisiologici della concentrazione delle specie reattive dell'ossigeno (di natura radicalica, ma non solo), dette anche *Reactive Oxygen Species* (ROS) (19).

Se in condizioni di riposo il corpo umano produce una quantità di ROS che non supera la capacità di difesa del sistema antiossidante presente nell'organismo, durante lo sforzo fisico il consumo di ossigeno aumenta notevolmente, particolarmente nei muscoli scheletrici e a livello cardiaco dove si osserva un *uptake* di ossigeno fino a 200 volte più elevato. Di conseguenza, aumenta la produzione di radicali liberi mediata da una maggiore velocità di flusso degli elettroni attraverso la catena di trasporto mitocondriale.

Le ROS in eccesso si accumulano danneggiando diversi substrati quali proteine, acidi nucleici e causando perossidazione lipidica.

Durante l'esercizio fisico la maggiore quantità di ROS si forma a livello dei mitocondri, con il coinvolgimento degli enzimi della catena respiratoria.

Un altro meccanismo che porta alla formazione di ROS è quello che vede implicato l'enzima xantina ossidasi.

Da quanto indicato emerge quindi, inequivocabilmente, come i fabbisogni nutrizionali nel ragazzo/adolescente che svolge attività fisica o che pratica uno sport a livello pre-agonistico o agonistico siano molto differenti. Nel primo caso è sufficiente un'alimentazione bilanciata e adeguata alla fase di crescita; nel secondo caso può essere necessario, oltre a un incremento della quota calorica e dei liquidi, intervenire con specifiche integrazioni, sia di macro sia di micronutrienti, per non correre il rischio di causare una malnutrizione sia qualitativa sia quantitativa (20).

Analizziamo più nel dettaglio alcuni dei micronutrienti che possono risultare carenti in età pediatrica, cercando di evidenziarne il loro specifico ruolo nutrizionale, in particolare nei soggetti che praticano attività sportiva.

Ferro

Per quanto riguarda il ferro, i bambini e gli adolescenti hanno un fabbisogno pro kg superiore a quello degli adulti (21), sia per l'accrescimento corporeo, sia per un aumentato stimolo eritropoietico, sia per il costante incremento della massa muscolare (Tab.2). Le cause di una carenza di ferro sono molteplici: alcune sono fisiologiche, come le mestruazioni nelle ragazze; altre sono strettamente legate a un'attività fisica intensa, che può determinare un'aumentata permeabilità ai globuli rossi a livello del glomerulo renale. Altre ancora sono correlate all'alimentazione: i fitati, i tannini, alcuni polifenoli possono ridurlo, così come un eccesso di calcio, mentre

Età (anni)	Calcio (mg)	Magnesio (mg)	Ferro (mg)	Zinco (mg)
4-6	900	100	11	6
7-10	1100	150	13	8
11-14 (maschi)	1300	240	10	12
11-14 (femmine)	1300	240	10/18	9
15-17 (maschi)	1300	240	13	12
15-17 (femmine)	1200	240	18	9

Tabella 2 - Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (LARN) 2014 per minerali. Assunzione raccomandata

l'acido citrico e l'acido ascorbico lo favoriscono. Questo aspetto diventa importante laddove vengano seguite diete di restrizione legate sia a problematiche mediche (allergia ad alcuni alimenti, celiachia) sia a scelte personali quali le diete vegane o che comportino l'esclusione di alimenti ricchi di ferro (22). Oltre che per il "ferro eme", costituente dell'emoglobina e quindi fondamentale per il trasporto dell'ossigeno, un valore ottimale di questo elemento è importante anche per il "ferro non eme", coinvolto in numerose vie metaboliche relative alla funzionalità tiroidea, alla termoregolazione e al metabolismo energetico, per citare le principali.

Calcio e vitamina D

Il calcio (Tab.2) e la vitamina D sono indispensabili per il corretto sviluppo dell'apparato scheletrico. Il calcio è inoltre coinvolto nella contrazione muscolare, nella trasmissione dei segnali alle cellule nervose e nella regolazione del tono muscolare. La vitamina D è attualmente oggetto di numerosi studi che ne hanno evidenziato il ruolo di vero e proprio ormone con effetti pleiotropici che la vedono coinvolta in molteplici funzioni (metabolismo lipidico, funzione muscolare e sistema immunitario). Essa risulta peraltro essere diffusamente carente nella nostra popolazione e la sua supplementazione è ormai raccomandata sia nei primi anni di vita, sia nell'adolescente, sia nei soggetti obesi e in molte categorie di sportivi.

Magnesio

Il magnesio ha un ruolo rilevante in molti processi metabolici quali la biosintesi di proteine, di lipidi e acidi nucleici; nella glicolisi, nella sintesi di AMP ciclico e in molti processi di trasporto di membrana. Partecipa, inoltre, a centinaia di sistemi enzimatici ed è coinvolto nella funzionalità muscolare e nell'equilibrio elettrolitico. Tralasciando le forme di importante carenza, legate a gravi patologie renali e/o intestinali, possiamo riscontrare situazioni di carenza parziale legate a un'attività fisica molto intensa, con sintomatologia caratterizzata da astenia generale, cefalea, crampi e irritabilità. Nei LARN 2014 (Tab.2) sono riportati i valori di assunzione raccomandata per le diverse fasce di età. Peraltro, nel soggetto che pratica sport, il fabbisogno è correlato al tipo di attività. Esercizi prolungati di *endurance*, rispetto a quelli di breve durata, determinano una riduzione dei livelli plasmatici di mg che ritornano nella norma dopo alcuni giorni (23). La sudorazione abbondante contribuisce alla perdita di magnesio, anche se i dati relativi all'importanza del fenomeno sono controversi (24).

Ovviamente anche il tipo di dieta è in grado di condizionare i livelli plasmatici del minerale (22). I cibi più ricchi sono i cereali integrali, i legumi e le verdure a foglia verde, mentre carni, uova e cereali raffinati ne sono carenti. La carenza di magnesio è stata infine correlata a un aumento dello stress ossidativo indotto dall'esercizio fisico intenso, con possibili danni a carico del muscolo.

Omega-3

Gli omega-3 e gli omega-6 sono acidi grassi polinsaturi (PUFA). Tra di essi, l'acido linoleico (LA), un omega-6, e l'acido alfa-linoleico (ALA), un omega-3, sono essenziali per l'uomo e devono quindi essere introdotti principalmente con la dieta. Essi sono contenuti sia in alimenti di origine vegetale sia animale (oli vegetali, noci, lardo, burro e grassi animali, olio d'oliva, legumi, pesci, alghe, selvaggina, ecc.). Il rapporto ottimale tra omega-6/omega-3 è considerato 4/1, ma il modello alimentare attuale, ormai molto distante da quello della dieta mediterranea e purtroppo sempre più vicino a quello della *Western Diet*, vede una netta prevalenza di omega-6, che modifica significativamente il rapporto ideale. Una dieta ricca di omega-6 favorirà la produzione di molecole pro-infiammatorie, mentre un maggiore apporto di omega-3 avrà effetti antinfiammatori (22). I LARN riportano l'assunzione adeguata di omega-3 (DHA) per le diverse fasce di età (bambini-adolescenti EPA-DHA 250 mg). Considerato che il DHA è particolarmente presente nel pesce di mare (in quantità minore in quello dall'allevamento), ma anche che questo alimento è scarsamente presente nella dieta di bambini/ragazzi/adolescenti (25), appare evidente come spesso l'assunzione di questo micronutriente possa risultare carente. Un adeguato rapporto di omega-3 è importante in tutte le fasi della vita, ma particolarmente in età evolutiva. Essi sono necessari per un adeguato sviluppo del sistema nervoso sia centrale sia periferico, e per un'ottimale sensibilità all'insulina e ad altri ormoni implicati nella crescita. Per i soggetti che praticano sport, gli omega-3 favoriscono il recupero muscolare sia dopo l'esercizio sia a seguito di un eventuale trauma, esercitano un controllo sui processi infiammatori, proteggono dall'asma da sforzo, migliorano la capacità di concentrazione, il tono dell'umore e la rapidità dei riflessi (26). Non esistono studi che abbiano valutato l'eventuale effetto degli omega-3 sulle performance sportive in età pediatrica, mentre vi sono evidenze relative agli effetti positivi su bambini con steatosi epatica, obesità e patologie neurologiche (27).

Circa l'eventuale supplementazione, si può fare riferimento a dosi di 500-100 mg, equivalenti a quelle fornite da un'alimentazione giornaliera ricca di pesce.

Probiotici

Di grandissima attualità è l'aspetto relativo al ruolo svolto dal microbiota sullo stato di salute dell'organismo. Generalmente, quando si parla di microbiota, si è portati a pensare ai microrganismi (batteri, miceti, virus, parassiti e archea) che abitano nel nostro intestino. Limitandoci ai batteri (per il 70% *Firmicutes* e *Bacteroidetes*), essi sono rappresentati da ben 35.000 specie. In realtà, oggi sappiamo che la cute, i polmoni, il faringe e l'apparato genito-urinario hanno un loro specifico microbiota che svolge molteplici e importanti funzioni, interfacciandosi con l'ambiente esterno sia in modo diretto sia indiretto. Con riferimento al microbiota intestinale, esso contiene la parte variabile del nostro genoma, che rende possibile l'adattamento alle perturbazioni esterne di vario genere (ambientali, nutrizionali, farmacologiche, ecc.). Il microbioma, costituito dall'insieme dei geni del microbiota, è di conseguenza molto diverso tra individuo e individuo, proprio grazie alla modulazione effettuata dall'ambiente esterno. È fondamentale che tutte le specie microbiche presenti siano in equilibrio tra loro per garantire uno stato di eubiosi e di benessere dell'organismo. Rimanendo in ambito intestinale, un'eventuale alterazione del microbiota determina un'alterazione della funzione barriera, con possibili conseguenze sullo stato di salute dell'ospite. Questo concetto può essere, seppur semplicisticamente, traslato al microbiota presente nei diversi apparati dell'organismo. Uno dei compiti più importanti svolti dal microbiota è proprio quello di barriera, con funzione di stimolazione e contemporaneamente di induzione della tolleranza da parte del sistema immunitario. L'utilizzo dei probiotici, sempre più diffuso, si basa sulla teoria che specifici ceppi batterici introdotti con alimenti o con integratori alimentari, interagendo con i microrganismi residenti nel nostro intestino, possano contribuire a mantenere e/o a ristabilire uno stato di eubiosi, e quindi di una funzione barriera ottimale. Il Ministero della Salute ha pubblicato delle linee guida specifiche su probiotici e prebiotici (28).

In ambito sportivo, soprattutto laddove si parli di attività agonistica, è verosimile ipotizzare un'alterazione del microbiota legata a diversi fattori quali l'alimentazione, lo stress, l'intensità degli allenamenti, le condizioni climatiche, ecc. In generale, facendo riferimento a studi clinici condotti su atleti adulti, pare esservi un'azione di stimolazione del sistema immunitario (29,30). Per quanto riguarda atleti in giovane età di diverse discipline, alcuni studi hanno preso in esame l'effetto della somministrazione di probiotici sulle performance sportive (31,32).

Vitamine del complesso B

Focalizzando l'attenzione sulle vitamine del complesso B, occorre ricordare che esse hanno specifiche funzioni direttamente correlate all'esercizio fisico, in particolare nella produzione di energia nel corso dell'esercizio, nella produzione di globuli rossi, nella sintesi proteica e nella riparazione tissutale. A integrazione di quanto indicato, si riportano i livelli di assunzione di riferimento delle vitamine del complesso B (Tab.3), il loro ruolo fisiologico (Tab.4) svolto e alcuni dei sintomi correlabili a una loro carenza (Tab.5).

Dati di consumo

Valutato, seppur in modo sintetico, quali sono i micronutrienti per varie situazioni (diete di privazione/selettive, alimentazione sbilanciata rispetto alle reali necessità, disturbi del comportamento alimentare), occorre prendere in esame i dati relativi al consumo di integratori alimentari tra i giovani sportivi. È infatti importante valutare quanto sia diffuso il loro utilizzo, quali siano le motivazioni ad esso correlate e soprattutto se avvenga in modo autonomo o su specifiche indicazioni (farmacista, pediatra, medico sportivo, allenatore, ecc.). Un altro aspetto meritevole di considerazione è relativo a quali siano i prodotti utilizzati (multivitaminici, barrette sportive, proteine, aminoacidi, gel glucidici, sport drink, adattogeni). A tale proposito, un'indagine relativa al consumo di integratori alimentari, coinvolgente 686 (288 maschi e 398 femmine) *teenager* italiani (età 14-18 anni) e pubblicata nel 2014 da Del Balzo et al (33), rileva dati di particolare interesse (Tabb.6,7).

Emerge come l'utilizzo più diffuso nei maschi sia legato a finalità sportive e a tonificare il corpo, mentre nelle femmine a motivi di salute e a tonificare il corpo. Un'altra indagine (34), condotta negli USA su bambini e adolescenti (0-19 anni), ha evidenziato che l'utilizzo degli integratori alimentari, oltre a essere molto diffuso (31%), avviene per lo più con criteri "fai da te" e senza una supervisione da parte di un operatore sanitario. A tale proposito, è doveroso sottolineare che negli USA il consumo di integratori segue dinamiche e normative differenti da quelle europee e italiane.

Botanicals

Nel contesto degli integratori alimentari, è necessario dedicare un approfondimento specifico a quelli contenenti estratti vegetali (*botanicals*).

Sebbene non esistano molti dati di letteratura relativi all'impiego in età pediatrica, quelli pubblicati e la prati-

Età, anni	Vit. C, mg	Vit. B1, mg	Vit. B2, mg	Vit. B3, mg	Vit. B5, mg	Vit. B6, mg	Vit. B7, µg	Vit. B9, µg	Vit. B12, µg	Vit. A, µg	Vit. D, µg	Vit. K, µg
0-1	35	0,3	0,4	5	2,0	0,4	7	110	0,7	450	10	10
1-3	35	0,4	0,5	7	2,0	0,5	10	140	0,9	300	15	50
4-6	45	0,5	0,6	8	2,5	0,6	15	170	1,1	350	15	65
7-10	60	0,8	0,8	12	3,5	0,9	20	250	1,6	500	15	90
11-14												
Maschi	98	1,1	1,3	17	4,5	1,2	25	350	2,2	600	15	130
Femmine	80	1,0	1,2	17	4,5	1,2	25	350	2,2	600	15	130
15-17												
Maschi	105	1,2	1,6	18	5,0	1,3	30	400	2,4	700	15	140
Femmine	85	1,1	1,3	18	5,0	1,3	30	400	2,4	600	15	140

Tabella 3 - LARN 2014. Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana. Vitamine, assunzione raccomandata per la popolazione (in grassetto) e adeguata (in corsivo)

Vitamine del complesso B coinvolte nella produzione di energia	Vitamine del complesso B coinvolte nella produzione di globuli rossi, sintesi proteica e riparazione tissutale
B1 - Tiamina	B9 - Acido folico
B2 - Riboflavina	B12 - Cobalamina
B3 - Niacina	
B6 - Piridossina	
B5 - Acido pantotenico	
B7 - Biotina	

Tabella 4 - Ruolo delle vitamine del complesso B

B1 - Tiamina	Lieve carenza: astenia, disturbi gastrointestinali Grave carenza: beri-beri, encefalopatia di Wernicke
B2 - Riboflavina	Cheilite, stomatite, glossite, dermatite seborroica, congiuntivite, alterazioni corneali, anemia, arresto della crescita
B3 - Niacina	Pellagra, anoressia, apatia, irritabilità
B5 - Acido pantotenico	Irritabilità, astenia, parestesie, alterazioni comportamentali, crampi muscolari
B6 - Piridossina	Irritabilità, convulsioni, neuriti, dermatite, cheilite, glossite, anemia, alterazioni comportamentali
B7 - Biotina	Acidosi metabolica, ipotonia, convulsioni, eczema, alterazioni del tono dell'umore
B9 - Acido folico	Anemia megaloblastica, insonnia, irritabilità, scarsa crescita, ritardo dello sviluppo psicomotorio, ipotonia, epilessia, malformazioni congenite neonatali, in particolare del tubo neurale (se carente durante la gravidanza)
B12 - Cobalamina	Astenia, inappetenza, alterazioni dello sviluppo psicomotorio, parestesie, ipotonia, convulsioni, alterazioni della personalità, depressione, anemia, leucopenia, trombocitopenia, glossite, vomito, diarrea, ittero, accumulo di omocisteina

Tabella 5 - Sintomi e manifestazioni cliniche correlati alla carenza di vitamine del complesso B (Parzialmente modificata da *Le Vitamine del Gruppo B: tra carenze e nuovi bisogni*. Biomedica 2017)

Indicazioni per l'uso di integratori alimentari	Partecipanti totali N=686	Maschi N=288	Femmine N=398
Deficit nutrizionali	36,8%	31,3%	40,7%*
Allenamento	37,4%	45,2%	31,6%*
Aumentate richieste nutrizionali	16,9%	23,1%	11,6%*
Food intake inadeguato	37,4%	33,7	40,4
Prescrizione di farmaci	9,1%	13,9%	5,1*
Sostituti del pasto	6,6%	4,3%	8,4%
Potenzialmente dannosi se utilizzati male	24,1%	28,8%	20,0%

Tabella 6 - Indicazioni percepite da consumatori teenager italiani (%) (parzialmente modificato da (33))

(*) p<0,05 Differenza statisticamente significativa tra maschi e femmine

	Utilizzatori totali N= 239	Maschi N=118	Femmine N=121
Tonicare il corpo	36	29,2	45,5*
Aumentare la massa muscolare	12,7	21,1	4,4*
Reintegrare le perdite di minerali	36,0	52,2	20,4*
Migliorare le performance sportive	21,9	33,6	10,6*
Migliorare le performance mentali	7,0	5,3	8,8
Perdere peso	5,7	1,8	9,7*
Motivi estetici	6,1	6,1	5,3
Motivi di salute	28,9	16,8	41,6*

Tabella 7 - Motivazioni legate all'utilizzo (%) (parzialmente modificato da (33))

(*) p<0,05 Differenza statisticamente significativa tra maschi e femmine

ca clinica quotidiana, unitamente ai dati di vendita, sono suggestivi per un utilizzo diffuso anche in questa fascia di età (35-39). Ciò è favorito dalla convinzione che "tutto ciò che è naturale non può far male" e in parte

dall'impostazione dell'attività sportiva, tendenzialmente "agonistica" e focalizzata al raggiungimento di prestazioni elevate, anche in ambiente amatoriale e giovanile.

Una prerogativa delle piante medicinali, che le differenzia dalle sostanze di sintesi, è rappresentata dal fitocomplesso che, nel suo insieme, determina l'azione di una specifica droga vegetale (40). Oltre a metaboliti primari (carboidrati, lipidi e acidi nucleici), le piante possiedono numerosi metaboliti secondari come terpenoidi, alcaloidi, polifenoli, ecc. L'ampiezza del fitocomplesso, costituito da centinaia di sostanze grazie ai suoi molteplici componenti presenti in differenti concentrazioni e dotati di azioni sinergiche sia positive sia negative, è alla base sia della farmacocinetica sia della farmacodinamica dell'estratto vegetale, con un'azione in genere più modulata e aspecifica rispetto a una singola molecola. Numerose piante medicinali possiedono azioni che possono essere di supporto all'attività fisica, sia come tali sia in associazione a oligoelementi, vitamine e integratori alimentari in genere (41,42). A tale proposito, possiamo fare riferimento a una classificazione che consideri la loro azione principale (antiossidante, adattogena, potenziante la resistenza allo sforzo, antidolorifica, immuno-stimolante e antinfiammatoria) oppure a una più pratica che tenga conto del loro possibile impiego nelle diverse fasi dell'attività fisico-sportiva (nel pre-gara, in competizione e nell'affaticamento post-gara) (Tab.8). Al di là della disamina delle singole piante, che non rientra nello scopo di questo articolo, può essere utile comprendere i meccanismi che sono alla base della loro azione, tenendo ben presente che una stessa pianta può esercitare diverse azioni, in virtù della molteplicità dei suoi metaboliti.

Danno ossidativo e antiossidanti

Gli antiossidanti sono composti in grado di proteggere dai danni provocati dall'ossidazione indotta da radicali. L'organismo umano ha sviluppato un complesso sistema antiossidante al fine di proteggere le cellule dalle specie reattive dell'ossigeno: esso coinvolge componenti endogene ed esogene che funzionano sinergicamente per neutralizzare i radicali liberi. Tra le componenti en-

dogene possiamo includere sia alcuni enzimi in grado di catalizzare reazioni di inattivazione di radicali liberi, sia alcune proteine in grado di chelare ioni essenziali per la reazione di ossidazione (Fe²⁺ e Cu⁺), mentre tra le esogene possiamo includere gli antiossidanti assunti con la dieta quali l'acido ascorbico, la vitamina E, i carotenoidi, i polifenoli e altri composti a basso peso molecolare. Gli antiossidanti possono essere classificati in funzione del loro meccanismo d'azione: gli antiossidanti che prevengono la formazione dei radicali e che quindi riducono i danni in modo indiretto vengono classificati come "antiossidanti preventivi", mentre quelli che agiscono direttamente come scavenger di radicali nella fase di propagazione vengono invece classificati come *chain-breaking*. I vegetali, in genere, rappresentano la più importante fonte di sostanze antiossidanti; tali composti hanno la funzione di rallentare o contrastare la diffusione e la propagazione di reazioni radicaliche pericolose per le macromolecole che li costituiscono (DNA, zuccheri, proteine e grassi). I polifenoli sono i principali antiossidanti vegetali ad attività scavenger e sono presenti nel regno vegetale in numero assai elevato; questa varietà dipende dalle numerose reazioni di idrossilazione, glicosilazione, metilazione e polimerizzazione che avvengono durante il processo di biosintesi (43,44).

Potenziamento della resistenza allo sforzo (azione ergogena)

Alcune piante annoverano azioni potenzianti la resistenza allo sforzo fisico e alla fatica, stimolanti e/o anabolizzanti (45-47). Proprio per questa ricchezza di azioni tipica degli estratti vegetali, intorno ad alcuni di essi si sono creati veri e propri miti, fortemente amplificati da una pseudo informazione (in particolare sul web) che accomuna in un unico calderone piante ed estratti che, oltre a una consolidata tradizione d'uso, hanno anche una sufficiente letteratura scientifica di supporto, e altre sulle quali mancano studi non solo sull'efficacia ma anche e soprattutto sulla sicurezza.

Piante ad azione adattogena

Con tale termine, coniato nel 1975 dall'Istituto Erboristico Svedese a conclusione di alcune ricerche effettuate sulle radici di *Rhodiola rosea* L, si indicano prodotti in grado di produrre un generico miglioramento delle condizioni psicofisiche, come l'incremento della resistenza alla fatica, la regolazione delle funzioni metaboliche e il miglioramento delle capacità cognitive. Tali premesse giustificano la grande diffusione di tali prodotti, denominati anche "vitamine dello stress", non solo tra gli sportivi. *Rhodiola rosea* L, pianta piuttosto rara che cresce sulle montagne della penisola scandinava e nelle re-

Preparazione atletica	Adattogeni: Ginseng, Rhodiola Immunomodulanti: Echinacea, probiotici
Preparazione gara	Antiansia e antidepressivi: Iperico, Valeriana Vasoprotettori: Ginkgo
Pre gara	Ergogenici/stimolanti: Caffaina Antiossidanti: The verde, Ginkgo
Post gara	Antinfiammatori: Curcuma, Zenzero Revulsivi: Arnica

Tabella 8 - Piante e sostanze naturali principalmente utilizzate nella pratica sportiva

gioni siberiane, era usata in passato dai Vichinghi che la assumevano per migliorare la resistenza dell'organismo alla fatica e alle basse temperature. In base alla definizione originaria, quindi, gli adattogeni aumenterebbero la capacità complessiva dell'organismo di adattarsi alle più diverse condizioni di stress, senza presentare gli effetti collaterali caratteristici dei tonici e degli stimolanti (47,48). Per tali caratteristiche, i prodotti di questo tipo sono ampiamente utilizzati dagli sportivi, soprattutto se sottoposti a uno stress psicofisico di elevata entità.

Oltre alla già citata Rhodiola, altre piante comunemente proposte come adattogene sono l'Eleuterococco radice (*Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim.), il Ginseng radice (*Panax ginseng* C.A. Meyer), la Damiana erba (*Turnera diffusa* Willd. ex Schult.) e il Fieno greco semi (*Trigonella foenum-graecum* L.) (49-51). Alcune di esse hanno una concomitante azione di stimolo delle difese immunitarie dell'organismo, spesso indebolite in condizioni di stress prolungato.

Piante ad azione stimolante

Esse devono questa loro attività biologica alla caffeina, alcaloide a struttura metilxantinica (1,3,7-trimetilxantina, nota anche come teina, guaranina oppure metilteobromina) in grado di favorire l'utilizzazione dei lipidi a fini energetici, ma anche di migliorare la resistenza e le prestazioni anaerobiche (52,53). Tale effetto dipende dall'inibizione dell'enzima fosfodiesterasi negli adipociti.

Nell'uso alimentare, il contenuto di caffeina varia a seconda delle modalità di preparazione del caffè (40-95 mg in una tazzina di espresso del bar, di moka o alla napoletana; 90-130 mg nel caffè filtrato all'americana) e del tipo di bevanda (46 mg in una lattina di Coca Cola, 20-50 mg in una tazza di tè) o di alimento (20-30 mg in 100 g di cioccolata fondente). Anche i semi di Guaranà (*Paullinia cupana* Kunth.), utilizzati soprattutto negli integratori alimentari più che come alimento stesso, contengono fino al 6% in peso di caffeina. Nelle piante citate, utilizzate da molti atleti per l'azione ergogenica, la quantità di caffeina è variabile in funzione delle diverse modalità di estrazione, preparazione e titolazione.

La caffeina ha un assorbimento intestinale molto rapido (tempo medio 1 ora) correlato alla velocità di svuotamento gastrico. L'emivita nell'uomo varia in funzione dell'età e di particolari condizioni: somministrata in quantità di 4 mg/kg di peso corporeo (l'equivalente di 3-4 tazzine di caffè bevute contemporaneamente da un uomo di 70 kg) a maschi adulti sani, è risultata pari a 2,5-4,5 ore. Solo una piccola quantità (0,5-4%) viene escreta immodificata con le urine, mentre la maggior parte viene degradata enzimaticamente a livello epatico (100 mg somministrati a un uomo di 70 kg determinano un'e-

screzione urinaria di 1,5 mg/ml di urina). Alcune evidenze suggeriscono che l'effetto ergogenico della caffeina sia dovuto alle sue proprietà antiossidanti (54) e al suo effetto sugli acidi grassi liberi (FFA) (riscontro di elevati livelli plasmatici di FFA dopo l'assunzione di 5 mg/kg di caffeina) (55,56). Non bisogna però dimenticare che la caffeina può avere anche effetti avversi quali ansia, insonnia, aumento della pressione arteriosa, disturbi gastrici, diarrea (qualora assunta a dosi elevate) (57,58), aumento della diuresi e della tensione nervosa. Precedentemente inserita tra le sostanze dopanti della classe degli stimolanti, con un limite massimo tollerato di 12 µg per ml di urina, la caffeina è attualmente inclusa nel Programma di monitoraggio e non è considerata sostanza proibita (59).

Per ulteriori approfondimenti relativi alle piante medicinali e agli estratti vegetali si rimanda alle monografie ufficiali (OMS, EMA, ESCOP), alla Farmacopea europea e dei singoli Stati, nonché alla letteratura specializzata.

Conclusioni

L'attività fisica regolare unitamente a un'alimentazione varia e bilanciata rappresentano i cardini della promozione alla salute, fin dai primi anni di vita.

Gli attuali modelli sociali e alimentari hanno determinato un aumento dell'obesità infantile e una notevole riduzione dell'attività/fisica gioco libero, con percentuali rilevanti di bambini/ragazzi che sono sostanzialmente sedentari. Nello stesso tempo, la diffusione di complessi e associazioni sportive fa sì che vi siano bambini e adolescenti che praticano un'attività sportiva strutturata, con un conseguente rilevante impegno sia fisico sia mentale. In questi casi, è necessario monitorare con attenzione quale sia il fabbisogno calorico e quello di macro e micronutrienti, al fine di garantire sia una crescita e uno sviluppo regolari sia l'energia necessaria in rapporto all'attività effettivamente svolta.

In determinate situazioni (pre-agonismo/agonismo), la sola alimentazione può non essere sufficiente per garantire un apporto adeguato, considerato l'elevato intake calorico necessario per alcune discipline e soprattutto il fabbisogno di micronutrienti e oligoelementi che, come abbiamo potuto argomentare nel corso dell'articolo, svolgono funzioni essenziali per l'organismo. Occorre inoltre ricordare l'importanza di una corretta idratazione, che deve essere in grado di bilanciare le perdite di liquidi e di sali minerali causate dalla sudorazione.

A tutto ciò va aggiunto che tra gli atleti sono relativamente frequenti errori alimentari quali uno scarso intake energetico, l'eliminazione di uno o più gruppi alimentari e una scarsa variabilità degli alimenti, con la conse-

guente assunzione di una dieta sbilanciata e con possibili carenze. Tra i micronutrienti, quelli a maggior rischio di carenza sono il calcio, le vitamine del complesso B, la vitamina D, la vitamina C, il ferro, lo zinco, il magnesio e il selenio. Al fine di evitare il "fai da te" è importante valutare, caso per caso, se vi sia la necessità di integrare eventuali nutrienti con un attento e periodico monitoraggio della crescita, dello sviluppo muscolo-scheletrico e puberale. In tal caso, sarà il medico sportivo o di fiducia a fornire le corrette indicazioni, valutando anche eventuali trattamenti spesso già in essere, come dimostrano alcune indagini epidemiologiche condotte tra i giovani e gli adolescenti.

In conclusione, è importante sottolineare che lo sport comporta impegno e fatica costanti, e richiede il rispetto di regole sia durante l'attività sia negli stili di vita (corretta alimentazione, astensione dal fumo e dall'alcol, ecc.). Non esistono scorciatoie per raggiungere gli obiettivi che, in base alle proprie capacità, un atleta si prefigge, così come non esistono alimenti/integratori magici.

Bibliografia

1. CONI-Centro Studi e Osservatori Statistici per lo Sport. I numeri dello sport 2017, www.coni.it/images/1-Primo-piano-2018-fine/Report_FSN_DSA_2018_12_17_v.GN.pdf
2. www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/dati2016
3. World Health Organization (2018) Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) Factsheet. Highlights 2015-17, <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/publications/2018/childhood-obesity-surveillance-initiative-cosi-factsheet-highlights-2015-17-2018>.
4. Rippin HL, Hutchinson J, Jewell Jo et al (2019) Child and adolescent nutrient intakes from current national dietary surveys of European population. *Nutr Res Rev* 32(1):38-69
5. Ridley K, Ainsworth BE, Olds TS (2008) Development of a compendium of energy expenditures for youth. *Int J Behav Nutr Phys Act* 5:45 doi:10.1186/1479-5868-5-45
6. Meleleo D (2015) *Nutrizione per lo sport in età evolutiva*. Non-solofitness editrice, Bologna.
7. Meleleo D, Pecorella C, Orlandi C (2011) *Nutrizione ed attività fisica in età scolare: linee guida*. Rivista della Società Italiana di Medicina Generale 4:8-12
8. Purcell LK, Canadian Pediatric Society, Pediatric Sports and Exercise Medicine Section (2013) *Sport Nutrition for young athletes*. *Paediatr Child Health* 18(4):200-205
9. Timmons BW, Bar-Or O, Riddell MC (2003) Oxidation rate of exogenous carbohydrate during exercise in higher in boys than in men. *J Appl Physiol* (1985) 94(1):278-284
10. Aucouturier J, Baker JS, Duché P (2008) Fat and carbohydrate metabolism during submaximal exercise in children. *Sports Med* 38:213-238
11. Bailey RL, Gahche JJ, Thomas PR et al (2013) Why US children use dietary supplements. *Pediatr Res* 74(6):737-741
12. Parnell JA, Wiens KP, Erdman KA (2016) Dietary intakes and supplement use in pre-adolescent and adolescent canadian athletes. *Nutrients* 8(9):526
13. Brenner JS, American Academy of Pediatrics Council on Sports Medicine and Fitness (2007) Overuse injuries, overtraining, and burnout in child and adolescent athletes. *Pediatrics* 119(6):1242-1245
14. Committee on Sports Medicine and Fitness (2005) Use of Performance-Enhancing Substances. *Pediatrics* 115(4):1103-1106
15. Fanjiang G, Kleinman RE (2007) Nutrition and performance in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 10(3):342-347
16. Smith JW, Holmes ME, McAlister MJ (2015) Nutritional considerations for performance in young athletes. *J Sports Med (Hindawi Publ Corp)* 2015:734649
17. López-Varela S, Montero A, Chandra RK et al (2000) Nutritional status of young female elite gymnasts. *Int J Vitam Nutr Res* 70(4):185-190
18. Malina RM, Baxter-Jones ADG, Armstrong N et al (2013) Role of intensive training in the growth and maturation of artistic gymnasts. *Sports Med* 43(9):783-802
19. Ji LL (1999) Antioxidant and Oxidative Stress in Exercise (44453). *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 222(3):283-292
20. ISS. L'alimentazione nella pratica motoria e sportiva, www.old.iss.it/binary/dopi/cont/Libretto_Alimentazione.pdf
21. www.Sinu.it/tabelle-larn-2014/
22. Consensus SIPPS-FIMP-SIMA (2017) VIS - Vitamine Integratori Supplementi. *Pediatria Preventiva & Sociale* XII(3):195-358
23. Buchman AL, Keen C, Commisso J et al (1998) The effect of a marathon run on plasma and urine mineral and metal concentrations. *J Am Coll Nutr* 17(2):124-127
24. Shirreffs SM, Maughan RJ (1997) Whole body sweat collection in humans: an improved method with preliminary data on electrolyte content. *J Appl Physiol* (1985) 82(1):336-341
25. Osservatorio Nutrizionale Grana Padano 2011 <http://educazionenutrizionale.granapadano.it/it/area-stampa/comunicati-stampa/i-bambini-italiani-mangiano-poco-pesce>
26. Guzmán JF, Esteve H, Pablos C et al (2011) DHA-Rich fish oil improves complex reaction time in female elite soccer players.

- J Sports Sci Med 10(2):301-305
27. Verduci E, Lassandro C, Radaelli G et al (2015) Docosahexanoic acid and non-alcoholic fatty liver disease in obese children: a novel approach?
J Transl Med 13:109
 28. Ministero della Salute. Linee Guida su probiotici e prebiotici 2018, [www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1016_allegato.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1016 allegato.pdf)
 29. Cox AJ, Pyne DB, Saunders PU et al (2010) Oral administration of the *Lactobacillus fermentum* VRI-003 and mucosal immunity in endurance athletes.
Br J Sports Med 44(4):222-226
 30. Gleeson M, Bishop NC, Oliveira M et al (2011) Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes.
Int J Sport Nutr Exerc Metab 21(1):55-64
 31. Salarkia N, Ghadamli L, Zaeri F et al (2013) Effects of probiotic yogurt on performance, respiratory and digestive systems of young adult female endurance swimmers: a randomized controlled trial.
Med J Islam Repub Iran 27(3):141-146
 32. Craven K, Keen SL, Kolasa KM (2014) Nutrition for athletic youth with weight concerns. Chron's disease and disordered eating cases.
Nutrition Today 49(2):57-67
 33. del Balzo V, Vitiello V, Germani A et al (2014) A cross-sectional survey on dietary supplements consumption among Italian teen-agers.
PLoS One 9(7):e100508
 34. Bailey RL, Gahche JJ, Thomas PR et al (2013) Why US children use dietary supplements.
Pediat Res 74(6):737-741
 35. Parnell JA, Wiens KP, Erdman KA (2016) Dietary intakes and supplement use in pre-adolescent and adolescent Canadian Athletes.
Nutrients 8(9):526
 36. Herbold NH, Visconti BK, Frates S et al (2004) Traditional and nontraditional supplement use by collegiate female varsity athletes.
Int J Sport Nutr Exerc Metab 14(5):586-593
 37. Scaglione F, De Angelis M, Careddu D et al (2012) L'integrazione alimentare. Caratteristiche e impiego nella medicina italiana. Supplemento a Italian Journal of Sport Science
 38. Careddu D, Murgia V (2012/1) L'utilizzo della fitoterapia in età pediatrica in Italia. Edit-Symposi, Cento (FE).
 39. McDowall JA (2007) Supplement use by young athletes.
J Sport Sci Med 6(3):337-342
 40. Bruneton J (1995) Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal plants. Lavoisier Publishing, Paris.
 41. Bucci LR (2000) Selected herbals and human exercise performance.
Am J Clin Nutr 72(2suppl):624S-636S
 42. Williams M (2006) Dietary supplements and sport performance: herbals.
J Int Soc Sports Nutr 3 doi:10.1186/1550-2783-3-1-1
 43. Ji LL (1999) Antioxidant and Oxidative Stress in Exercise. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 222:283-292
 44. Zhang H-Y, Yang D-P, Tang G-Y (2006) Multipotent antioxidants: from screening to design.
Drug Discov Today 11(15-16):749-754
 45. Manach C, Scalbert A, Morand C et al (2004) Polyphenols: food sources and bioavailability.
Am J Clin Nutr 79(5):727-747
 46. ESCOP Monographs (2003) The Scientific Foundation for herbal Medicinal Products.
 47. ESCOP Monographs (2009) The Scientific Foundation for herbal Medicinal Products.
 48. Sellami M, Slimeni O, Pokrywka A et al (2018) Herbal medicine for sports: a review.
J Int Soc Sports Nutr 15:14 doi:10.1186/s12970-018-0218-y
 49. Stohs SJ, Badmaev V (2016) A review of natural stimulant and non-stimulant thermogenic agents.
Phytother Res 30(5):732-740
 50. Noreen EE, Buckley JG, Lewis SL et al (2013) The effects of an acute dose of *Rhodiola rosea* on endurance exercise performance.
J Strength Cond Res 27(3):839-847
 51. Jung HL, Kwak HE, Kim SS et al (2011) Effects of *Panax ginseng* supplementation on muscle damage and inflammation after uphill treadmill running in humans.
Am J Chin Med 39(3):441-450
 52. Mamrack MD (2017) Exercise and sport pharmacology. Taylor & Francis, Abingdon.
 53. Bucci L (1993) Nutrients as ergogenic aids for sports and exercise. CRC Press, Boca Raton.
 54. Kamat JP, Bolor KK, Devasagayam TP et al (2000) Differential modification by caffeine of oxygen-dependent and independent effects of gamma-irradiation on rat liver mitochondria.
Int J Radiat Biol 76(9):1281-1288
 55. Bellet S, Kershbaum A, Aspe J (1965) The effect of caffeine on free fatty acids.
Arch Intern Med 116(5):750-752
 56. Ping WC, Keong CC, Bandyopadhyay A (2010) Effects of acute supplementation of caffeine on cardiorespiratory responses during endurance running in a hot & humid climate.
Indian J Med Res 132:36-41
 57. Hartley TR, Lovallo WR, Whitsett TL (2004) Cardiovascular effects of caffeine in men and women.
Am J Cardiol 93(8):1022-1026
 58. Lieberman HR, Tharion WJ, Shukitt-Hale B et al (2002) Effects of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during U.S. Navy SEAL training. Sea-air-land.
Psychopharmacology (Berl.) 164(3):250-261
 59. WADA Prohibited list 2017

Nutraceutico da lievito ad alta tecnologia formulativa

Studio sul miglioramento delle capacità cognitive e benefiche ricadute a livello dermocosmetico

Beniamino Palmieri^{1,2,3}, Maria Vadala^{2,3}, Veronica Corazzari^{2,3}

¹Dipartimento Chirurgico, Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche con Interesse Trapiantologico, Oncologico e di Medicina Rigenerativa, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena

²Second Opinion Medical Network, Modena

³Medico Cura Te Stesso Onlus, Modena

corazzariveronica90@gmail.com

Parole chiave: *S. cerevisiae*, Nutraceutica, Deficit cognitivi, Dermatologia

SUMMARY

High-tech formulation of a nutraceutical from yeast cells

Study on the improvement of cognitive deficit and beneficial effects at the dermocosmetic level

*The aim of the study is to analyze the safety / tolerability and short-term effects of a food supplement of natural origin based on extract derived from *Saccharomyces cerevisiae* yeast cells (Ribomix SC, produced by PROSOL SpA - Madone BG). An anecdotal, retrospective, compassionate, observational, open research has been carried out on 120 patients (aged between 18 and 90 years) addressed to the "Second Opinion Network" (Modena, Italy). Based on a bibliographic survey relating to the potential use of *S.cerevisiae* in the context of cognitive disorders, subjects affected by these problems were initially selected and took the proposed formulation in oral form at the dosage of three capsules per day. Following the spontaneous feedback from patients of topical benefits, the recruitment was expanded to assess any additional effects on the skin, tolerability and adverse effects. An evaluation was therefore performed carried out before and after one month the product administrator using telemedicine (telephone contact, skype, email) and through a final visit.*

In all the cases the product was well tolerated, and the benefit on the cognitive deficit was medium-moderate more effective on temporary mnemonic lability (psychophysical fatigue, post traumatic memory, loss mental surmenage).

Furthermore, an clinically verified eudermic effect emerged by spontaneous observation of the treated subjects with a possible drug development in dermo-cosmetic use. In conclusion, this food supplement formula is well tolerated, safe, and with significant dermo-cosmetic and dermatological properties.

Riassunto

Scopo dello studio è di analizzare la sicurezza/tollerabilità e gli effetti a breve termine di un integratore alimentare di origine naturale a base di estratto derivante da cellule di lievito *Saccharomyces cerevisiae* (Ribomix SC prodotto da PROSOL, Madone, BG).

La ricerca in forma aneddotta, retrospettiva, compassionevole, osservazionale e aperta si è svolta su 120 pazienti (età compresa tra 18 e 96 anni) rivolti al Network del Secondo Parere (Modena). Sulla base di un'indagine bibliografica relativa al potenziale utilizzo di *S. cerevisiae* nell'ambito di disturbi cognitivi, sono stati inizialmente selezionati soggetti affetti da tali problematiche che hanno assunto la formulazione proposta in forma orale alla posologia di tre capsule al giorno. In seguito a riscontro spontaneo dei pazienti di benefici a livello topico, è stata ampliata la casistica per valutare eventuali effetti aggiuntivi a livello cutaneo, la tollerabilità e gli effetti avversi. Venne quindi effettuata una valutazione prima e dopo un mese dall'assunzione del prodotto ricorrendo alla telemedicina (contatto telefonico, skype, mail) e tramite visita conclusiva.

In tutti i casi arruolati il prodotto è stato ben tollerato e il beneficio sul deficit cognitivo è risultato medio-moderato, con un'indicazione prevalentemente mirata a soggetti con labilità mnemonica temporanea (astenia psicofisica, esiti di traumi, *surmenage* psichico). È inoltre emerso, per spontanea osservazione dei soggetti trattati, verificatasi clinicamente, un effetto eudermico che segnaliamo anche in una possibile direzione di indirizzo dermocosmetico. In conclusione, questi dati dimostra-

no che l'integratore alimentare proposto è ben tollerato, sicuro e con significativi benefici dermo-cosmetici e dermatologici.

Introduzione

Saccharomyces cerevisiae (noto anche come lievito di birra) appartiene al regno dei funghi ed è caratterizzato dalla capacità di fermentare gli zuccheri, ovvero di ottenere da glucosio e fruttosio alcol (etanolo) e anidride carbonica (1). I principali componenti in 100 grammi di lievito di birra sono: tiamina (10 mg), riboflavina (4,1 mg), niacina (33,3 mg), vitamina B6 (1,7 mg), folati (2 mg), acido pantotenico (11 mg), ferro (16,6 mg), magnesio (100 mg), potassio (2000 mg), sodio (50 mg), zinco (4 mg), rame (0,5 mg), manganese (0,5 mg) e selenio (0,024 mg) (1). Tale composto ha effetti benefici sull'apparato cardiovascolare, poiché le vitamine in esso contenute abbassano i livelli di omocisteina prevenendo la formazione di placche aterosclerotiche; inoltre esercita un'azione depurativa epatica (1).

Come indicato da diversi studi, la colonizzazione del lievito durante il periodo di somministrazione tende a riequilibrare il rapporto tra flora batterica patogena e saprofitica, e facilita il transito fecale (2-8). Infine possiede una dimostrata azione immunomodulante (9-11). Esso viene utilizzato, inoltre, come integratore e supplemento di vitamine e minerali per la sua funzione di mantenimento dell'apparato tegumentario e degli annessi cutanei, poiché previene la caduta dei capelli, rafforza le unghie ed elimina l'eccesso di sebo dalle pelli grasse, prevenendo quindi acne e dermatiti (12). Ad uso clinico topico promuove la cicatrizzazione esplicando benefici in caso di ustioni e infiammazioni (13-15).

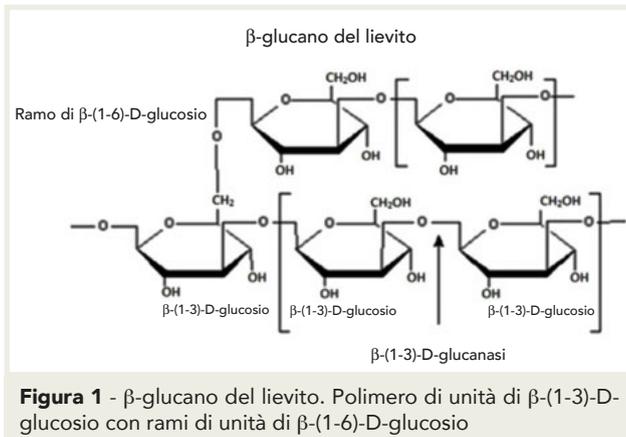
Per ottenere l'estratto di lievito di birra, ceppi selezionati di *Saccharomyces cerevisiae* vengono fatti moltiplicare con fermentazione in ambiente controllato (a specifiche condizioni quali presenza di ossigeno, temperatura mantenuta a 30°C e substrato zuccherino) e somministrato per via orale come integratore al dosaggio di 500 mg, il fermentato globale orale essiccato di *S. cerevisiae* risulta efficace nel migliorare acne e dermatite, nonché per il suo ruolo antiossidante e immunostimolante (10,13). In uno studio condotto su 139 pazienti con varie forme di acne, l'efficacia e la tollerabilità di *S. cerevisiae* sono state studiate per un periodo di 5 mesi (12). I risultati, valutati dal medico tramite visita, sono stati positivi (in termini di miglioramento o guarigione)

nell'80% dei casi trattati con 250 mg di lievito secco da *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926, mentre il gruppo placebo ha riscontrato benefici solo nel 26% dei pazienti.

Inoltre sono stati testati gli effetti antinfiammatori di una miscela di semi di soia, fagioli neri e fagiolini ottenuta dalla fermentazione di *Lactobacillus paracasei* e *Saccharomyces cerevisiae* (SCLFP) (14). L'esperimento è stato condotto in modello murino con infiammazione cutanea atopica indotta da dermatite (esposta ad allergeni proteici ed enterotossina stafilococcica B). I topi sono stati suddivisi in gruppi diversi, uno dei quali è stato nutrito con 150 mg di SCLFP 5 giorni alla settimana per 8 settimane successive, in modo da verificare gli effetti del preparato. I dati hanno evidenziato che il trattamento con SCLFP ha attenuato l'infiammazione cutanea, con ridotta infiltrazione di eosinofili ed espressione di citochine Th2 (14).

Altro sintomo particolarmente comune nelle infiammazioni cutanee è il prurito, che può essere associato anche a condizioni sistemiche (16). Spesso questo disturbo non riesce ad essere controllato tramite l'utilizzo di farmaci, i quali possono causare importanti effetti collaterali nell'uso prolungato (16). Un recente estratto di *S. cerevisiae* è risultato efficace nel bloccare i recettori dell'istamina e inibire numerose citochine infiammatorie, alleviando conseguentemente condizioni di prurito cronico (16). *S. cerevisiae* esercita, inoltre, effetti positivi sull'epitelizzazione e cicatrizzazione, ad esempio nel trattamento delle emorroidi esterne e interne non complicate, e applicato sulla mucosa anorettale o sulla cute anale favorisce la cicatrizzazione delle ulcere e ragadi (17): i suoi principi attivi risultano essere, in codesta patologia, aminoacidi, peptidi e carboidrati, in particolare il beta-glucano. La capacità dell'estratto di cellule di *S. cerevisiae* di stimolare la respirazione cellulare induce l'attivazione dei fibroblasti e la produzione di collagene con effetti positivi (17).

Tali β -glucani (Fig. 1) sono polisaccaridi della parete cellulare naturale presenti in lieviti, funghi, batteri, alghe e cereali (15). Essi possono apportare diversi benefici sulla salute, possiedono proprietà anti-tumorale, immunomodulante e svolgono prevenzione verso infezioni e diabete (15); infatti sono riportate l'attività antiossidante, l'azione *anti-ageing*, la protezione contro la luce ultravioletta, la guarigione delle ferite, l'effetto idratante e l'assorbimento della permeazione cutanea del β -glucano (15).



Riguardo al link *S. cerevisiae*-cancro, le cellule tumorali fagocitano il lievito e questo evento innesca successivamente l'apoptosi nelle cellule stesse *in vitro* e *in vivo* (18,19). *S. cerevisiae* esercita un effetto apoptotico sul cancro della pelle indotto chimicamente nei topi tramite 7,12-dimetilbenz[α]antracene (DMBA) e 12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato (TPA) (20). In codesto studio, 100 topi sono stati suddivisi in 5 gruppi (20 topi per gruppo) come segue: il gruppo 1 fungeva da controllo senza tumore, il gruppo 2 era costituito da topi portatori di tumore e i gruppi 3-5 vedevano la presenza di topi con tumore che ricevevano lievito attraverso l'iniezione intra-tumorale (IT) 100 μ l (2 volte/settimana) a concentrazioni di 10^7 , 10^8 e 10^9 cellule/ml, rispettivamente (20). Il trattamento IT con lievito per 16 settimane ha apportato aumenti di Ca^{2+} nell'omogenato cutaneo, nonché modulazione dei percorsi intrinseci/estrinseci mediante la *downregulation* di Bcl-2 e FasL, *upregulation* di Bax e l'aumento dell'espressione di citocromo-c e caspasi 9, 8 e 3 (20). Dopo il trattamento con lievito, inoltre, sono stati rilevati cambiamenti istopatologici del mantello cutaneo dei topi con tumore: diminuzione dello spessore del rivestimento cellulare epidermico formato da cheratinociti differenziati; lieve displasia, riduzione delle mitosi e atipie cellulari, assenza di proliferazione delle cellule basali e regressione del tumore (20). All'analisi istopatologica non sono stati rilevati né effetti tossici né alterazioni biochimiche o del peso corporeo. Tali risultati, pertanto, mostrano come il lievito sia potenzialmente attivo su isotipi tumorali cutanei con prospettive di applicazione anche cliniche umane (20).

Un altro aspetto in cui si è ipotizzato l'utilizzo del lievito è la prevenzione e il trattamento di patologie neurodegenerative quali demenza e Alzheimer (AD) (21).

Il morbo di Alzheimer è una patologia neurodegenerativa progressiva e attualmente non esiste un trattamento efficace in grado di arrestare o invertirne la progressione (21).

L'ergotioneina (ERG) (Fig.2) è un nutraceutico antios-

sidante naturale con capacità di ridurre il danno ossidativo cellulare; non viene biosintetizzato naturalmente dall'uomo ma viene acquisito tramite la die-

ta utilizzandolo tramite un trasportatore specifico (SL-C22A4) (22). Pazienti con malattie neurodegenerative hanno livelli ematici significativamente più bassi di ERG rispetto a soggetti sani (22).

Uno studio suggerisce che l'ergotioneina, prodotta da fermentazione dal lievito *S. cerevisiae*, potrebbe avere un grande potenziale per prevenire o ritardare l'insorgenza di patologie neurodegenerative (22).

Altri autori (21) hanno invece esplorato gli effetti di un trattamento di 3 mesi a base di lievito arricchito con selenio (Se-lievito) sulla disfunzione cognitiva e neuropatologia nel modello di topo transgenico triplo di AD (topi 3 \times Tg-AD) (21). Gli autori hanno osservato un significativo miglioramento dell'apprendimento spaziale e della memoria, promozione dell'attività neuronale, attenuazione dell'attivazione di astrociti e microglia, e riduzione dei livelli di tau totale e tau fosforilato.

La proteina tau è localizzata prevalentemente nell'assone con la funzione di favorire l'assemblaggio e la stabilità dei microtubuli consentendo il trasporto lungo l'assone stesso (21). Gli intrecci di neurofibrille presenti in soggetti affetti da AD, costituiti da proteina tau iperfosforilata, ostacolano la capacità della molecola di legarsi ai microtubuli. Quindi l'integrazione dietetica con selenio-lievito potrebbe esercitare molteplici effetti benefici sulla prevenzione e trattamento dell'AD (21). In un altro studio (23) è stato verificato l'effetto di selenio-lievito nel modello di topo transgenico triplo di AD (topi 3 \times Tg-AD). Come è noto, l'AD è caratterizzata da placche amiloidi, perdita sinaptica e *cluster* neurofibrillari. Le placche amiloidi sono principalmente aggregati di β -peptide amiloide ($A\beta$), un fattore primario che contribuisce alla patogenesi dell'AD. L'eliminazione o la riduzione del livello di $A\beta$ è considerata una strategia efficace nel trattamento della patologia e la somministrazione di selenio-lievito in questo studio ha dimostrato di riuscire ad attenuare la deposizione di $A\beta$ nel cervello dei topi AD (23).

Particolare attenzione va rivolta inoltre ai nucleotidi, che costituiscono parte integrante del prodotto in oggetto al presente manoscritto. I nucleotidi, composti intracellulari a basso peso molecolare, sono esteri fosforici dei nucleosidi, formati da un composto azotato purinico o

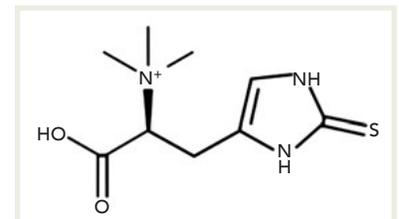


Figura 2 - Formula di struttura dell'ergotioneina (22)

pirimidinico, uno zucchero pentoso e uno o più gruppi fosfato (24).

In condizioni fisiologiche la produzione endogena soddisfa i fabbisogni, mentre nelle prime fasi di vita e in condizioni di stress o danno ad alcuni tessuti è necessaria la somministrazione esogena di nucleotidi (24). Alcuni tessuti possiedono una limitata capacità di sintesi *ex novo*, richiedendo così basi di origine esogena che possano essere utilizzate attraverso una via di recupero (24).

Ad esempio, la mucosa intestinale, le cellule ematopoietiche del midollo osseo, i leucociti, gli eritrociti e i linfociti necessitano di un apporto esogeno di nucleotidi attraverso la dieta, prevalentemente in una formulazione miscelata, poiché ogni singolo presenta peculiari proprietà (25). I nucleotidi assunti nella dieta possono modulare l'espressione genica attraverso l'interazione con specifici fattori di trascrizione, sia nel fegato sia nell'intestino tenue (24). Numerose ricerche dimostrano che la loro inclusione in prodotti come latte formulato per la prima infanzia e nutrizione parenterale migliora la funzionalità e lo sviluppo del sistema immunitario intestinale nei lattanti, e ha un effetto diretto sul mantenimento dell'integrità della mucosa intestinale (25).

È stato dimostrato che l'integrazione di nucleotidi in modello murino aumenta il peso della mucosa intestinale, l'altezza dei villi (superiore al 25%) e l'attività degli enzimi situati al livello dell'orletto a spazzola (maltasi, saccarasi e lattasi) (25). Ciò suggerisce un'accelerazione della crescita e differenziazione delle cellule intestinali (25). È interessante sottolineare che l'integrazione con una miscela nucleosidi-nucleotidi accelera il recupero dopo la privazione di cibo, infezioni o carenza di proteine: l'atrofia del piccolo intestino e la ridotta attività degli enzimi dell'orletto a spazzola nei ratti vengono rapidamente recuperati con l'integrazione dei suddetti (26). Alcune pubblicazioni, inoltre, affermano che l'integrazione alimentare di nucleotidi migliora la flora microbica intestinale stimolando la crescita dei bifidobatteri *in vivo* (27). I nucleotidi alimentari favoriscono lo sviluppo della flora intestinale con una predominanza di bifidobatteri e lattobacilli, e una bassa percentuale di enterobatteri Gram negativi (27).

Infine, in merito alla modulazione del sistema immunitario, i nucleotidi hanno mostrato attività sia sull'immunità umorale sia su quella cellulo-mediata, accelerando la produzione di anticorpi cellule T-dipendenti e facilitando l'azione delle cellule T-helper in fase di presentazione dell'antigene durante le interazioni cellula-cellula (25). Una miscela nucleoside-nucleotide (NNM) stimola la proliferazione, la differenziazione e la maturazione dei neutrofili (25). I nucleotidi provocano, inoltre, un

aumento transitorio della citotossicità delle cellule natural killer, della produzione dell'interleuchina-2, delle secrezioni di interferone-gamma e riducono il livello di attivazione macrofagica (28). Pertanto, l'integrazione di nucleotidi alimentari aumenta la resistenza alle infezioni batteriche (28).

L'obiettivo del nostro studio è stato quello di analizzare gli effetti terapeutici a breve termine e la sicurezza/tollerabilità dell'integratore alimentare ottenuto mediante un processo estrattivo controllato a base di sola acqua, derivante da cellule di lievito *Saccharomyces cerevisiae* unite a un *pool* di ingredienti nutritivi di origine naturale in pazienti con disturbi della memoria e/o patologie dermatologiche.

Materiali e Metodi

Nel presente studio aneddótico, osservazionale e compassionevole abbiamo valutato su una coorte di pazienti (n=120), rivolti spontaneamente al nostro Network del Secondo Parere* per disturbi cognitivi e/o cutanei, i benefici terapeutici del prodotto (Ribomix SC, prodotto da PROSOL, Madone, BG) a base di nucleotidi liberi, nucleosidi, oligonucleotidi, frammenti di acidi nucleici, amminoacidi, sali minerali e vitamine del gruppo B ottenuti dal lievito (Tab. 1).

Il ceppo di lievito utilizzato è *Saccharomyces cerevisiae*. La separazione e la concentrazione di RNA è stata attuata mediante trattamenti di tipo fisico ed enzimati-

*Il Network del Secondo Parere, fondato dal Prof. Palmieri, è essenzialmente un servizio consultivo per casi clinici complessi, non risolti adeguatamente oppure non sufficientemente soddisfatti sotto il profilo della diagnosi e/o della terapia prescritta, al fine di risolvere un problema di salute e conseguire possibilmente la guarigione o il miglioramento della qualità della vita, ricorrendo in tempo reale anche alla consultazione un *panel* di esperti specialisti sotto una regia di coordinamento. Il Network del Secondo Parere propone opzioni diagnostiche adeguate e terapie possibilmente efficaci alleviando condizioni frustranti. Tale condizione appare più frequente nei pazienti anziani soggetti a comorbidità, in particolare quando ogni specialista prescrive uno o più rimedi senza alcun dialogo interattivo tra i singoli *caregiver*. Nel momento in cui la complessità dei sintomi richiede una formulazione dedicata oppure non esiste un prodotto adeguato e commercialmente disponibile, gli esperti del Network del Secondo Parere formulano prescrizioni galeniche per il farmacista o commissionano a officine di produzione, nel caso di maggiori volumi, la realizzazione dei prodotti, quando verificati efficaci e di uso cronico prolungato, per esser donati ai pazienti che necessitano di un aggiornamento delle cure.

Amminoacidi (g per 100 g)	Minerali (mg per 100 gr)	Vitamine (mg per kg)
Ac. Aspartico incluso	Calcio 512	B2 (Riboflavina) 88
Asparagina 1,4	Fosforo 5500	PP (Ac. Nicotinico e nicotinammide) 69
Ac. Glutammico incluso	Magnesio 186	B6 (Piridossina) 6
Glutamina 2,1	Potassio 240	B12 (Cianocobalamina) 0,023
Alanina 0,8	Sodio 6100	Ac. Pantotenico 32
Arginina 0,7	Zinco 2,6	Folati 205 µg/100 g
Glicina 1,6		
Leucina 0,7		
Lisina 1,1		
Serina 0,6		
Treonina 0,6		
Valina 0,5		

Tabella 1 - Composizione del prodotto RNA idrolizzato da lievito, oggetto dello studio

co, e con successiva fase di idrolisi enzimatica si sono ottenuti i nucleotidi liberi (>40%). Tali nucleotidi sono inseriti nell'elenco "altre sostanze a effetto nutritivo o fisiologico" rilasciato dal Ministero della Salute e utilizzabili in integratori alimentari, ma ne è ammesso l'uso anche per gli alimenti dietetici, alimenti a fini medici speciali e alimenti per lattanti. Nella fase finale il prodotto è stato disidratato mediante tecnologia spray-dry.

Soggetti

I criteri di inclusione sono stati alquanto ampi: non hanno escluso diabetici, ipertesi, epatopatici (di minore gravità, ad esempio steatosi epatica) e sindromi artro-neuromuscolari. Sono stati quindi ammessi farmaci di uso cronico quotidiano, avendo cura di annotarne gli effetti collaterali e possibili incompatibilità o contrasto con il trattamento in oggetto; sono stati invece esclusi pazienti con insufficienza renale, IBD, specie se grave (colite ulcerosa), BPCO e patologie gravi broncopolmonari con marcata ipossipemia (la disponibilità di ossigeno è un requisito fondamentale per la funzione corticale e neuronale), cardiopatie dilatative severe (E.F. inferiori a 40) e malattie autoimmuni conclamate.

L'arruolamento presso il nostro Network del Secondo Parere è terminato con l'inclusione di 120 soggetti (70 donne e 50 uomini) di età compresa tra 18-96 anni, con diversi sintomi, insoddisfatti della loro qualità di vita e che esprimevano il desiderio di sostituire i farmaci abituali con nuove più appropriate prescrizioni: 74 pazienti (34 maschi e 40 femmine) presentavano disturbi mentali come labilità mnemonica, deficit cognitivi, decadimento cognitivo e confusione mentale; 18 pazienti (4 maschi e

14 femmine) presentavano, invece, problemi cutanei come dermatite, sensibilità cutanea e seborrea cutanea incistata. Di questi 18, in 5 presentavano contemporaneamente disturbi cognitivi, mentre 33 soggetti (13 maschi e 20 femmine) soffrivano di astenia e dolori articolari. Ogni paziente è stato sottoposto a colloquio informativo e dopo aver firmato il consenso informato è stato istruito ad assumere tre capsule del prodotto RNA idrolizzato di lievito al die per un mese di trattamento.

Valutazione

I criteri di valutazione, applicati pre e post trattamento, sono stati i seguenti:

- i) Visita consistente in: anamnesi ed esame obiettivo, rilievi cardiopressori e respiratori, ecografia addominale e tiroidea.
- ii) Valutazione dei disturbi cognitivi per mezzo di una scheda clinico anamnestica corredata dal *Cognitive Reserve Index questionnaire* (CRIq), edito da Nucci M, Mapelli D e Mondini S (2012), che stima la riserva cognitiva di un individuo per mezzo di una raccolta di informazioni relative alla sua intera vita adulta ed è suddiviso in 3 sezioni: percorso scolastico, professione e tempo libero (hobby, attività sociali, cura dei figli, gestione conto corrente, ecc.). Lo score finale, derivato dalla somma dei vari *item*, indica i seguenti livelli di deficit cognitivo: <70: basso, 70-85: medio-basso, 85-115: medio, 115-130: medio-alto, >130: alto. Il questionario CRIq è stato proposto al paziente ed a un suo familiare (solitamente il figlio) prima del trattamento e dopo un mese dallo stesso. È stato utilizzato anche il test del disegno di un orologio (*Clock Drawing Test*, CDT), al fine di valutare i disturbi neuropsicologici.
- iii) Valutazione dei parametri della cute (sebo, elasticità e idratazione) tramite l'utilizzo di tre *Point of Care's* (POCTs), tra cui il *Sebumscale*® (Delfin Technologies, Kuopio, Finlandia) che misura la quantità di sebo presente sulla cute, con lettura gravimetrica direttamente in µg/cm². Per ogni misurazione della cute, eseguita sui pazienti precedentemente istruiti a non utilizzare creme e cosmetici il giorno della visita, sono state prese in considerazione 4 zone: fronte, area zigomatica malare destra, area zigomatica malare sinistra e mento. È stata eseguita una misurazione per ogni area utilizzando lo strumento *Sebumscale*® che dopo 5-10 secondi rendeva visibile (tramite procedura digitalizzata, direttamente sul display dello strumento) il valore finale (in µg/cm²) derivato dalla media delle singole misurazioni.
- iv) Tollerabilità del prodotto: tramite questionario specifico realizzato dal nostro staff.

Analisi statistica

I dati sono stati calcolati come medie + deviazione standard. Per testare la significatività statistica è stato utilizzato il test chi-quadrato di Pearson. L'analisi statistica è stata eseguita usando il software R. La significatività statistica è stata impostata per un valore di $p < 0,01$ e $p < 0,001$.

Risultati

L'evidenza di qualche beneficio nei deficit cognitivi è risultata modesta e limitata a soggetti con labilità mnemonica in *surmenage* psichico, senza che potessimo identificare una ben precisa categoria nosologica passibile di un univoco riscontro di efficacia di cura (confrontando i risultati ottenuti con pazienti con arteriosclerosi cerebrale piuttosto che sindromi menopausali o deficit memonici in corso di depressione o da stress o in corso di apprendimento intensivo o altro) (Fig.3). Rispetto alla totalità dei pazienti, 74 di essi (ovvero il 61,6%) presentavano problemi di origine cognitiva; la media dei punteggi del questionario CRIq nel pre-trattamento è risultata di $90,9 \pm 8,7$, mentre nel post-trattamento la media corrispondente era pari a $72,5 \pm 7,1$. Si è osservata, quindi, una significativa riduzione di 18,4 punti delle medie degli *score* ottenuti dal questionario CRIq ($p < 0,02$).

Tuttavia, nel corso dello studio, alla visita di controllo taluni pazienti riferivano spontaneamente un miglioramento della cute del viso e del corpo, anche dell'aspetto di unghie e capelli, indirizzando la nostra attenzione su questo emergente elemento terapeutico che poi abbiamo sistematicamente verificato nel prosieguo del periodo di trattamento. Abbiamo constatato che l'82% dei pazienti ha notato spontaneamente un miglioramento della *texture* cutanea, una riduzione delle eruzioni acneiche, anche catameniali, un miglioramento

nelle dermatiti atopiche e in parte anche nella psoriasi ($p < 0,03$). È stata quindi effettuata la misurazione della quantità di sebo tramite Sebumscale® pre e post trattamento in tutti i soggetti dello studio. Le medie rispettivamente corrispondevano a $0,85 \pm 0,07$ e $0,53 \pm 0,09$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, trovando riscontro in un effettivo beneficio eudermico ($p < 0,01$), con diminuzione di $0,32$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (Fig.4). Riguardo la tollerabilità, il prodotto è stato perfettamente tollerato in tutti i 120 casi trattati. In particolare, non sono stati segnalati effetti relativi all'apparato digerente quali meteorismo, dispepsia o turbe dell'alvo, cosa non infrequente nel corso di assunzione di lievito o suoi estratti.

Discussione e Conclusioni

L'azione immunitaria dell'integratore alimentare a base di *S. cerevisiae* è stata confermata da due studi pre-clinici svolti presso il laboratorio di Chimica degli Alimenti e Nutraceutica-Dipartimento di Scienze del Farmaco dell'Università di Pavia (29). Nel primo studio sono stati utilizzati la linea cellulare monocitica THP-1 e monociti umani estratti da sangue di volontari sani, incubati con una concentrazione non citotossica di nucleotidi ottenuti dal lievito (1,25 mg/ml) e successivamente trattati con lipopolisaccaride (LPS) ottenuto da *Escherichia coli* O55:B5 per indurre uno stato infiammatorio (29). I livelli di espressione di *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), citochina coinvolta nella prima risposta immunitaria, hanno mostrato una riduzione significativa di oltre il 90% rispetto al controllo. Anche l'ossido nitrico (NO), composto secreto come mediatore dell'infiammazione utile nel contrastare batteri e virus, e le specie reattive dell'ossigeno (ROS), composti che vengono rilasciati a seguito dell'attivazione dei macrofagi come meccanismo di difesa e che sono coinvolti nello stress, erano ridotti ri-

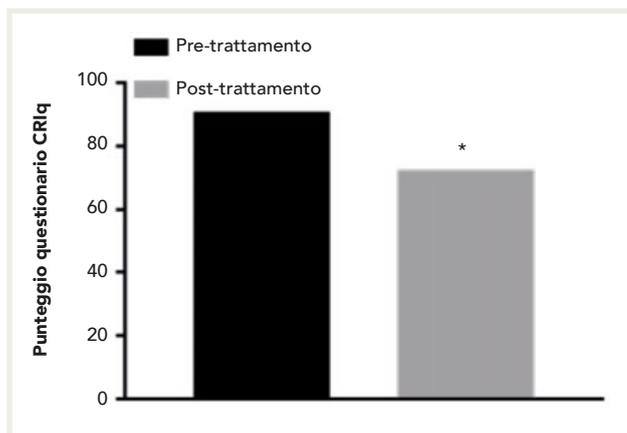


Figura 3 - Media del punteggio relativo del CRIq nei soggetti in esame prima e dopo trattamento con RNA idrolizzato da lievito per un mese

* $p < 0,02$

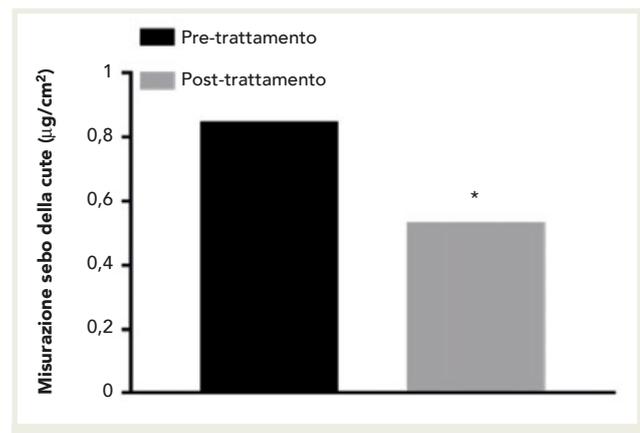


Figura 4 - Media del valore relativo alla misurazione del sebo della cute utilizzando il Point of Care Sebumscale® (Delfin Technologies, Kuopio, Finlandia)

* $p < 0,01$

spettivamente del 22,5% e del 55%. Infine l'interleuchina-10 (IL-10), citochina che si esprime nell'insorgenza dell'infiammazione e che ha il compito di diminuire la produzione di citochine pro-infiammatorie, era aumentata significativamente rispetto al controllo (+23,5%).

Si può dunque ipotizzare un'azione antinfiammatoria, antiossidante e immunomodulante del RNA di lievito a seguito dell'induzione di un processo infiammatorio (29). Il secondo studio è stato invece condotto per valutare l'efficacia del suddetto prodotto in associazione con una fonte di zinco (29): la linea cellulare prescelta è stata sempre la THP1, monociti umani, a cui è stata indotta un'infiammazione attraverso LPS poco prima che terminassero le 24 ore di incubazione nel terreno di coltura.

È stato monitorato TNF- α , poiché lo zinco (0,039 mg/ml, titolo 20%) ha effettivamente un'azione efficace nella riduzione di tale valore (-16,8%). Gli autori hanno confermato che la miscela di nucleotidi (1,25 mg/ml) rafforza significativamente l'azione antinfiammatoria della molecola di zinco riducendo l'espressione di TNF- α indotta da LPS del 91,6% rispetto al controllo (29).

Tali studi evidenziano, dunque, un significativo ruolo del composto per formulati destinati alla funzionalità del sistema immunitario, alle naturali difese dell'organismo atte, per esempio, a garantire il benessere della barriera intestinale, oltre che a ottimizzare l'assorbimento del ferro e le prestazioni cognitive (carenza di sintesi di nucleotidi a livello cerebrale).

Riguardo tali disturbi neurodegenerativi, infatti, l'utilizzo di prodotti di origine naturale e/o nutraceutici potrebbe rappresentare una valida opzione terapeutica da affiancare alle droghe sintetiche. Tuttavia, l'efficacia riscontrata nel nostro studio, comparata storicamente o prospetticamente con altri integratori psicoattivi, è risultata comunque nettamente inferiore ad altri prodotti di origine naturale o psicolettici o composti fosforati. Nel corso dello studio, alla visita di controllo taluni pazienti riferivano spontaneamente un miglioramento dell'aspetto della cute del viso e del corpo, taluni anche delle unghie e dei capelli, indirizzando la nostra attenzione su questo emergente aspetto che poi abbiamo sistematicamente verificato nel prosieguo dei trattamenti, prescrivendo in un ulteriore gruppo di pazienti il prodotto, a fini prevalentemente ed esclusivamente dermo-cosmetici e dermatologici.

In termini di safety di certo il prodotto non influisce negativamente sull'apparato digestivo, non modifica l'alvo, non ha effetti in ambito gastrointestinale né controindicazioni di alcun tipo, non è attivo in alcun modo sull'umore, di per sé o in funzione di disturbi cognitivi o stati disforici, disturbi bipolari e depressione.

Concludendo, tale composto tecnologicamente più raffinato per la sua modalità di estrazione potrebbe avere significativi benefici rispetto all'indicazione eudermica tradizionale, ma senza i ben noti effetti collaterali che la somministrazione del lievito integrale comporta, quali frequente gonfiore, eruttazione, flatulenze, dispepsia; cause tutte di frequente drop out del composto.

Bibliografia

1. Onofre SB, Bertoldo IC, Abatti D et al (2017) Chemical Composition of the Biomass of *Saccharomyces cerevisiae* (Meyen ex E. C. Hansen, 1883) Yeast obtained from the Beer Manufacturing Process. *Int J Agricol Environ Biotechnol* 2(2):558-562
2. Namkin K, Zardast M, Basirinejad F (2016) *Saccharomyces boulardii* in *Helicobacter Pylori* Eradication in Children: A Randomized Trial From Iran. *Iran J Pediatr* 26(1):e3768
3. Zhao H-M, Ou-Yang H-J, Duan B-P et al (2014) Clinical effect of triple therapy combined with *Saccharomyces boulardii* in the treatment of *Helicobacter pylori* infection in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 16(3):230-233
4. Szajewska H, Horvath A, Piwowarczyk A (2010) Meta-analysis: the effects of *Saccharomyces boulardii* supplementation on *Helicobacter pylori* eradication rates and side effects during treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 32(9):1069-1079
5. Dinleyici EC, Eren M, Dogan N et al (2011) Clinical efficacy of *Saccharomyces boulardii* or metronidazole in symptomatic children with *Blastocystis hominis* infection. *Parasitol Res* 108(3):541-545
6. Demirel G, Celik IH, Erdevi O et al (2013) Prophylactic *Saccharomyces boulardii* versus nystatin for the prevention of fungal colonization and invasive fungal infection in premature infants. *Eur J Pediatr* 172(10):1321-1326
7. Scevola D, Perversi L, Cavanna C et al (2003) Acid tolerance and fecal recovery following oral administration of *Saccharomyces cerevisiae*. *J Chemother* 15(2):143-147
8. Everard A, Matamoros S, Guerts L et al (2014) *Saccharomyces boulardii* administration changes gut microbiota and reduces hepatic steatosis, low-grade inflammation, and fat mass in obese and type 2 diabetic db/db mice. *mBio* 5(3):e01011-14
9. Moyad MA, Robinson LE, Kittelsrud JM et al (2009) Immunogenic yeast-based fermentation product reduces allergic rhinitis-induced nasal congestion: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Adv Ther* 26(8):795-804
10. Moyad MA, Robinson LE, Zawada ET et al (2010) Immunogenic yeast-based fermentate for cold/flu-like symptoms in nonvacci-

- nated individuals.
J Altern Complement Med 16(2):213-218
11. Cobb BA, Wang Q, Tzianabos AO et al (2004) Polysaccharide processing and presentation by the MHCII pathway. Cell 117(5):677-687
 12. Weber G, Adamczyk A, Freytag S (1989) [Treatment of acne with a yeast preparation]. Fortschr Med 107(26):563-566.
 13. Jensen GS, Redman KA, Benson KF et al (2011) Antioxidant bioavailability and rapid immune-modulating effects after consumption of a single acute dose of a high-metabolite yeast immunogen: results of a placebo-controlled double-blinded crossover pilot study. J Med Food 14(9):1002-1010
 14. Yeh C-Y, Jung C-J, Huang C-N et al (2014) A legume product fermented by *Saccharomyces cerevisiae* modulates cutaneous atopic dermatitis-like inflammation in mice. BMC Complement Alternat Med 14:194 doi:10.1186/1472-6882-14-194
 15. Du B, Bian Z, Xu B (2014) Skin health promotion effects of natural beta-glucan derived from cereals and microorganisms: a review. Phytother Res 28(2):159-166
 16. Zhang Y, Tan Y, Zou Y et al (2020) Yeast extract demonstrates rapid itch relief in chronic pruritus. J Cosmet Dermatol 19(8):2131-2134
 17. Subramanyam K, Patterson M, Gourley WK (1984) Effects of Preparation-H on wound healing in the rectum of man. Dig Dis Sci 29(9):829-832
 18. Ghoneum M, Gollapudi S (2004) Induction of apoptosis in breast cancer cells by *Saccharomyces cerevisiae*, the baker's yeast, *in vitro*. Anticancer Res 24(3a):1455-1463
 19. Ghoneum M, Wang L, Agrawal S et al (2007) Yeast therapy for the treatment of breast cancer: a nude mice model study. In Vivo 21(2):251-258
 20. Elwakkad A, Ghoneum M, El-Sawi M et al (2018) Baker's Yeast Induces Apoptotic Effects and Histopathological Changes on Skin Tumors in Mice. Cogent Med 5(1):1437673
 21. Zhang Z-H, Wen L, Wu Q-Y et al (2017) Long-Term Dietary Supplementation with Selenium-Enriched Yeast Improves Cognitive Impairment, Reverses Synaptic Deficits, and Mitigates Tau Pathology in a Triple Transgenic Mouse Model of Alzheimer's Disease. J Agric Food Chem 65(24):4970-4979
 22. van der Hoek SA, Darbani B, Zugaj KE et al (2019) Engineering the Yeast *Saccharomyces cerevisiae* for the Production of L-(+)-Ergothioneine. Front Bioeng Biotechnol 7:262 doi:10.3389/fbioe.2019.00262
 23. Song G-L, Chen C, Wu Q-Y et al (2018) Selenium-enriched yeast inhibited β -amyloid production and modulated autophagy in a triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease. Metallomics 10(8):1107-1115
 24. Sánchez-Pozo A, Gil A (2002) Nucleotides as semiessential nutritional components. Br J Nutr 87 Suppl 1:S135-S137
 25. Jyonouchi H (1994) Nucleotide actions on humoral immune responses. J Nutr 124(1 Suppl):138S-143S
 26. Belo A, Marchbank T, Fitzgerald A et al (2006) Gastroprotective effects of oral nucleotide administration. Gut 55(2):165-171
 27. Uauy R (1989) Dietary Nucleotides and Requirements in Early Life: Text-Book of Gastroenterology and Nutrition in Infancy. Raven Press, New York.
 28. Matsumoto Y, Adjei AA, Yamauchi K et al (1995) Nucleoside-nucleotide mixture increases peripheral neutrophils in cyclophosphamide-induced neutropenic mice. Nutrition 11(3):296-299
 29. Sgherbini A, Boni D (2017) Ribodiet®. Una fonte naturale di nucleotidi. L'Integratore nutrizionale 20(3):62-65

Nutrizione e integrazione nel bambino

Domenico Barone

Biotechnologie Industriali - Università degli Studi di Torino - domenico.barone@libero.it

La primissima infanzia copre il periodo che va dal concepimento al secondo compleanno del bambino: i suoi primi 1000 giorni di vita. Una nutrizione quali-/quantitativamente ottimale durante questo periodo è essenziale per supportare le fasi critiche della crescita e dello sviluppo fetale, la salute materna, incluso il periodo *post-partum* e l'allattamento e lo svezzamento, e per alimentare la crescita del neonato/bambino. Tutti i nutrienti essenziali dovrebbero essere inclusi nella dieta per ottimizzare il suo sviluppo e supportare una gravidanza sana. Infatti, la scarsità/assenza di nutrienti chiave nella dieta durante la primissima infanzia può provocare gravi carenze nello sviluppo del neonato/bambino, come un deficit permanente della funzione cerebrale. Un articolo, tra quelli recensiti in questa rubrica, si sofferma sui nutrienti chiave (luteina+zeaxantina, colina, folati, iodio, ferro, acidi grassi omega-3 e vitamina D), accennando al ruolo unico che ciascuno di questi gioca in un periodo così delicato per la salute della madre e del figlio. Vengono discussi anche altri nutrienti essenziali, comprese le vitamine del gruppo B, la vitamina A, il magnesio, il rame, il calcio, lo zinco e altri oligoelementi, la cui carenza nell'alimentazione della madre e/o del bambino rappresenta una grave minaccia per la salute di quest'ultimo. Le *Dietary Guides for Americans* (DGA, 2020-2025) forniscono raccomandazioni specifiche per i bambini e informazioni scientifiche accurate a supporto degli influencer della salute come dietisti e altri professionisti nel campo della nutrizione e dell'industria degli integratori alimentari. In questa ottica, gli scopi di questa rubrica sono: i) riassumere alcune prove scientifiche disponibili sui requisiti fisiologici e nutrizionali durante la primissima infanzia; ii) descrivere i dati scientifici sui benefici di alcuni integratori alimentari in età pediatrica; iii) fornire ai professionisti un documento di orientamento nutrizionale in gravidanza e nella primissima infanzia.

Microbioma e immunità nello svezzamento infantile con prebiotici

In questa *review*, autori neozelandesi riassumono l'attuale corpo di conoscenze sull'integrazione alimentare di amidi prebiotici per il microbioma, con particola-

re attenzione alle interazioni di specie commensali, metaboliti microbici, sviluppo della barriera intestinale e del sistema immunitario. Lo svezzamento accompagna i neonati nel passaggio da una dieta a base di latte a un regime di cibi solidi, fornendo nutrienti essenziali al bambino e al suo microbioma intestinale in via di sviluppo, e influenzando, al tempo stesso, lo sviluppo del suo sistema immunitario. Alcuni dei primi colonizzatori microbici intestinali fermentano facilmente oligosaccaridi selezionati, influenzando la costituzione in corso del microbioma. Oligosaccaridi non digeribili in formulazione prebiotica integrata e oligosaccaridi del latte materno promuovono batteri commensali immuno-modulatori come *Bifidobacterium*, la cui presenza va diminuendo durante lo svezzamento. L'incorporazione di carboidrati complessi, bifidogenici e non digeribili durante lo svezzamento può offrire l'opportunità di nutrire batteri commensali e promuovere concentrazioni bilanciate di acidi grassi a catena corta e vitamine per supportare la maturazione e l'immunità della barriera intestinale attraverso la finestra di questo periodo di transizione alimentare (1).

Lattoferrina, elemento critico nella difesa del neonato

I neonati sono soggetti a elevato rischio di infezione perché il loro sistema immunitario è ancora immaturo e sottosviluppato. Il latte materno, però, possiede proprietà antinfettive che rafforzano le difese neonatali contro molteplici infezioni. Lattoferrina (LF), principale proteina nel siero di latte umano, svolge una vasta gamma di funzioni antimicrobiche e immuno-modulatorie, esercitando un ruolo fondamentale nella protezione del neonato dalle infezioni (2). L'autore di questa *review* riassume i dati che descrivono la struttura e le importanti funzioni svolte dalla LF nella protezione del neonato dalle infezioni e nella maturazione del suo sistema immunitario innato e adattativo. Sono discussi brevemente anche alcuni *trial* clinici sull'utilità dell'integrazione con LF nella prevenzione della sepsi e dell'enterocolite necrotizzante nel neonato. I risultati dell'analisi dei dati commentati nell'articolo giustificano il proseguimento degli studi

per approfondire gli effetti della somministrazione di LF sulla prevenzione della sepsi in età neonatale (2).

Ceppi probiotici selezionati per la composizione microbica intestinale e parametri immunologici

Il microbiota intestinale gioca un ruolo cruciale nella salute dell'apparato gastrointestinale. Scopo dell'attuale integrazione alimentare con probiotici è modulare la composizione batterica dell'intestino per prevenire/alleviare specifiche malattie. Recentemente sono state descritte sicurezza e tolleranza di tre ceppi probiotici (*Bifidobacterium longum* subsp. *Infantis* R0033 (BL), *Lactobacillus helveticus* R0052 (LH) e *Bifidobacterium bifidum* R0071 (BB)). Ricercatori spagnoli hanno studiato, in un *trial* controllato con placebo, in doppio cieco, randomizzato e multicentrico, composizione microbica e parametri immunologici nei campioni fecali ottenuti da 92 neonati sani, dell'età di 3-12 mesi, che avevano ricevuto l'integrazione a base di uno dei tre ceppi probiotici (BL, LH, BB, n=23/ceppo) o il placebo (PLA, n=23) per 8 settimane (3). Sono stati usati il sequenziamento del gene dell'RNA ribosomiale 16S e il *multiplexing* per la valutazione completa dei batteri presenti nei campioni fecali raccolti prima (T0, basale) e dopo 8 settimane di integrazione (T8). L'analisi di un ampio *range* di fattori immunologici nelle feci ha mostrato che il genere *Bifidobacterium*, che rappresentava il 50% circa delle sequenze, era il più abbondante nei 4 gruppi di neonati, prima e dopo l'intervento. Al termine delle 8 settimane, la composizione dei campioni fecali nei 3 gruppi probiotici non era cambiata in modo rilevante rispetto al basale. Al contrario, nel gruppo PLA è stata osservata una diminuzione di diverse specie di *Bifidobacterium*, come *B. bifidum* e *B. breve*, e un aumento dei generi *Bacteroides*, *Blautia*, *Clostridium*, *Coprococcus* e *Faecalibacterium*. I risultati dell'analisi dei campioni fecali suggerisce che questi 3 ceppi probiotici abbiano esercitato un effetto modulatore durante il periodo dell'integrazione alimentare. Inoltre, sono stati calcolati i rapporti IL-10/IL-12 e TNF- α /IL-10 per valutare, rispettivamente, lo stato antinfiammatorio e pro-infiammatorio nel colon dei neonati. Il rapporto antinfiammatorio IL-10/IL-12, usato per collegare gli stati immunitari ai parametri clinici, è aumentato alla fine del periodo di integrazione, mentre il rapporto TNF- α /IL-10 (ipersensibilità alle infezioni) è aumentato nel gruppo LH. La diminuzione

del rapporto IL-10/IL-12, insieme all'effetto modulatore esercitato dall'aumentato rapporto TNF- α /IL-10, ha mostrato un profilo pro-infiammatorio nel gruppo PLA. In conclusione, il profilo delle specie del microbioma osservate nei campioni fecali dei tre gruppi integrati con probiotici era simile a quello di un bambino più giovane, non ancora svezzato, rispetto al gruppo PLA; risultato che potrebbe anche essere correlato a un effetto antinfiammatorio (3).

Effetti di un integratore a base di latte vaccino fermentato con *Lactobacillus paracasei* CBA L74 sugli enterociti umani

Il latte vaccino fermentato con *Lactobacillus paracasei* CBA L74 (FM-CBA L74) esercita un'azione preventiva contro le malattie infettive nei bambini. Ricercatori napoletani hanno indagato se questo effetto sia, almeno in parte, riferibile a una modulazione diretta sugli enterociti da parte dei meccanismi di difesa immunologici e non-immunologici (4). Enterociti umani di carcinoma del colon (Caco-2) sono stati stimolati per 48 ore a 37°C con diverse concentrazioni (0,155-575 mg/ml) di FM-CBA L74. La crescita cellulare è stata valutata con saggio colorimetrico (MTT) e il differenziamento cellulare come espressione della lattasi. Sono state analizzate, mediante *real time* PCR quantitativa, proteine delle giunzioni serrate (*tight junction*) tra cellule (zonula occludens-1 e occludina), mucina 2 e le *pathway* dei recettori *toll-like* (TRL, recettori transmembrana, giocano un ruolo chiave nell'immunità innata). La sintesi del peptide dell'immunità innata (prima linea di difesa contro i patogeni) e degli agenti antimicrobici β -defensina-2 (HBD-2) e catelicidina (LL-37) è stata valutata mediante ELISA. Lo spessore dello strato di muco è stato analizzato con metodo istochimico. FM-CBA L74 ha stimolato, in modo dose-dipendente, crescita e differenziamento cellulare, proteine delle *tight junction* implicate nell'integrità della mucosa intestinale, espressione di mucina 2 e spessore dello strato di muco. Inoltre, è stata osservata una significativa stimolazione della sintesi di HBD-2 e LL-37 associata alla modulazione della *pathway* TLR.

Concludendo, FM-CBA L74 regola i meccanismi immunologici e non immunologici di difesa immunitaria, grazie a un'interazione diretta con gli enterociti. Questi effetti potrebbero essere coinvolti nell'azione preventiva contro le malattie infettive dimostrata da FM-CBA L74 nei bambini (4).

Tanacetum parthenium nella profilassi della cefalea pediatrica

L'emicrania è una delle manifestazioni di dolore cronico più diffuse in età pediatrica. Nonostante la varietà di trattamenti disponibili, le terapie croniche preoccupano spesso i genitori e non sempre i pediatri hanno una sufficiente confidenza nel prescrivere farmaci profilattici. Pertanto, c'è un crescente interesse per gli integratori naturali utilizzati per controllare l'emicrania ricorrente. Ad oggi ci sono prove scarse e risultati contrastanti a favore dei farmaci più utilizzati per la terapia profilattica nell'emicrania pediatrica e non ci sono differenze significative tra l'alto tasso di risposta al placebo e il basso tasso di risposta ai farmaci pediatrici. Tale approccio può aumentare l'accettazione e l'aderenza alla terapia profilattica a lungo termine nei bambini. Ricercatori italiani di varie sedi universitarie hanno condotto un *trial* clinico multicentrico osservazionale su un integratore alimentare consigliato nella prevenzione dell'emicrania, a base di coenzima Q10 (20 mg/compressa), riboflavina (4,8 mg), magnesio (169 mg), estratti secchi di *Tanacetum parthenium* (partenio 150 mg, di cui 1,2 mg di partenolide-sesquiterpene, inibitore del fattore di trascrizione NF-κB) e *Andrographis paniculata* (100 mg). *Tanacetum parthenium* è dotato di proprietà antinfiammatorie, antiaggreganti piastriniche, antiemicrania e spasmolitiche.

Allo scopo di valutare efficacia e sicurezza dell'integratore sono stati arruolati 91 bambini con emicrania (*Migraine With Aura* (MO, classica) o *Migraine Without Aura* (MA) o mal di testa del tipo tensione (*Tension-Type Headache*, TTH)), ai quali è stata somministrata 1 compressa 2 volte/die a intervalli regolari per 16 settimane. I soggetti sono stati valutati al tempo 0 (basale, T0) all'8ª settimana (T1) e alla fine del trattamento (16ª settimana) (T2), con periodi di *follow-up* alle settimane 20ª (T3) e 32ª (T4).

Per quanto riguarda la frequenza del mal di testa, l'integrazione ha indotto una riduzione significativa nei pazienti con TTH durante il trattamento (T0: $11,97 \pm 1,92$ vs T2: $5,1 \pm 1,93$; $p < 0,001$), con efficacia che perdurava 16 settimane dopo la fine del trattamento (T4: $4,46 \pm 1,75$; $p < 0,001$ vs T0). La frequenza degli attacchi di emicrania è stata ridotta anche nel gruppo MO durante il trattamento (T0: $9,70 \pm 0,96$ vs T2: $4,03 \pm 0,75$; $p < 0,01$) e dopo la fine dello stesso (T4: $2,96 \pm 0,65$; $p < 0,01$ vs T0). Al contrario, i pazienti con MA hanno mostrato una riduzione della frequenza dell'emicrania durante il trattamento (T0: $8,74 \pm 1,91$ vs T2: $3,78 \pm 2,02$; $p < 0,01$), ma non a fine studio (T4: $5,57 \pm 3,31$; $p > 0,05$ vs T0).

Per quanto riguarda l'intensità del dolore, i pazienti affetti da TTH non hanno segnalato miglioramenti signifi-

ficativi. Un effetto significativo è stato osservato nel gruppo MO durante il trattamento (T0: $3,06 \pm 0,11$ vs T2: $2,14 \pm 0,19$; $p < 0,001$) e dopo la sua fine (T4: $2,2 \pm 0,21$; $p < 0,001$ vs T0). Allo stesso modo, il gruppo MA ha mostrato un effetto significativo dell'integrazione (T0: $2,57 \pm 0,20$ vs T2: $0,86 \pm 0,45$; $p < 0,001$) e l'efficacia persisteva alla fine dello studio (T4: $1,00 \pm 0,58$; $p < 0,001$ vs T0). In conclusione, la preparazione di *Tanacetum parthenium* a dose fissa ha ridotto la frequenza del mal di testa e l'intensità del dolore nei bambini affetti da TTH. L'attività anti-emicrania di *Tanacetum parthenium* è probabilmente correlata all'inibizione della sintesi di nitrossido (NO), all'induzione delle citochine, al rilascio di serotonina dalle piastrine e all'inibizione del rilascio del *Calcitonin Gene-Related Peptide* (CGRP) dal sistema trigemino-vascolare. Questo studio supporta l'uso di nutraceutici nel mal di testa pediatrico/emicrania (5).

L'integrazione con olio di pesce e sensibilizzazione allergica

Risultati contrastanti sono stati prodotti da ricerche sugli effetti potenzialmente negativi sulle malattie allergiche provocate dall'inquinamento atmosferico originato dal traffico (TRAP). Altrettanto dicasi riguardo studi nutrizionali volti a verificare se l'integrazione a base di olio di pesce (IOP) protegga dallo sviluppo di patologie allergiche attraverso le sue attività antinfiammatorie. Fino ad oggi pochissimi studi hanno preso in considerazione l'eventualità che inquinamento atmosferico e fattori dietetici, come l'integrazione con IOP, possano interagire. Scopo di un *trial* condotto da ricercatori inglesi, australiani e nordamericani (6) è stato verificare: i) se l'integrazione con IOP tra il primo e il quinto anno di vita protegga dall'insorgenza e sviluppo di malattie allergiche grazie all'attività antinfiammatoria dell'IOP, e ii) se la riduzione dell'esposizione dei bambini agli acari della polvere domestica (HDM), attuata dal primo al quinto anno di età, riduca il rischio di insorgenza di asma o atopia (predisposizione genetica a sviluppare alcune reazioni anafilattiche) in bambini maggiormente esposti allo sviluppo di queste patologie, a causa di una storia familiare di asma. A questo scopo, gli autori dello studio hanno condotto un'analisi secondaria della coorte di nascita del *Childhood Asthma Prevention Study* (CAPS), nel quale i bambini erano randomizzati a ricevere un'integrazione con olio di pesce o il placebo (PLA), dalla primissima infanzia fino all'età di 5 anni. Sono state analizzate le interazioni tra IOP e TRAP (utilizzando la densità ponderata delle strade nel luogo di residenza come misura dell'esposizione all'inquinamento atmosferico correlato al traffico) con malattie allergiche ed esiti della funzione polmonare alle età di 5 e

8 anni. Informazioni sui risultati erano disponibili su circa 400 bambini (il 70% della coorte di nascita originale). Interazioni statisticamente significative tra l'integrazione con olio di pesce e TRAP sono state osservate per gli acari della polvere domestica (HDM), per i test inalatori, per tutti gli allergeni di puntura cutanea (SPT) e per la risposta interleuchina-5-specifica dell'HDM all'età di 5 anni. Dopo aggiustamento per i pertinenti fattori confondenti, i rischi relativi (RR) per HDM SPT positivo sono stati RR 1,74 (95% CI 1,22-2,48) per 100 m di strada locale o 33,3 m di autostrada nel raggio di 50 m dalla casa, per i bambini randomizzati al gruppo PLA e 1,03 (0,76-1,41) per i piccoli randomizzati a ricevere IOP. Il differenziale di rischio è risultato il più alto in un'analisi limitata ai bambini che non hanno cambiato indirizzo abitativo tra i 5 e gli 8 anni di età. In questo sottogruppo, l'IOP ha anche protetto dall'effetto dell'esposizione al traffico sul rapporto pre-broncodilatatore FEV1/FVC (l'indice di Tiffeneau-Pinelli permette di differen-

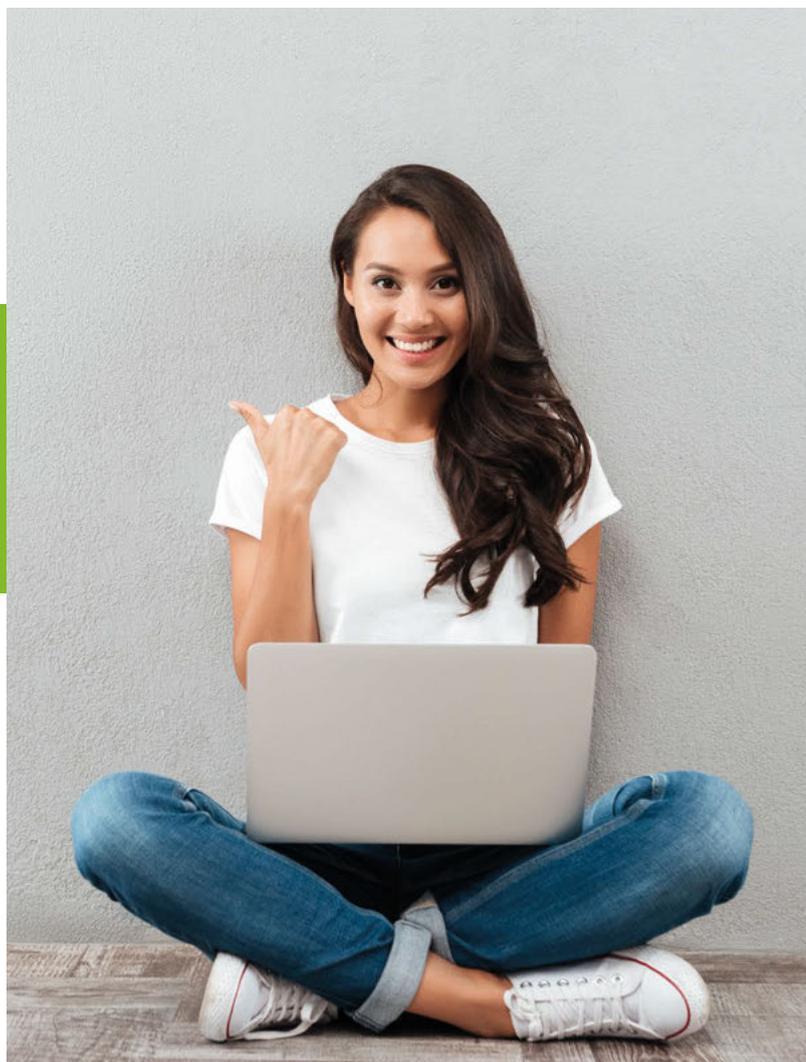
ziare un deficit respiratorio ostruttivo da un deficit respiratorio restrittivo; è calcolato in base ai risultati della spirometria, dove FEV1 è il volume espiratorio forzato nel primo secondo e FVC è la capacità vitale forzata dei polmoni). Concludendo, punto di forza di questa analisi è l'integrazione, che è randomizzata e indipendente dall'esposizione a TRAP. Questi risultati suggeriscono che l'IOP protegga dagli effetti di sensibilizzazione pro-allergica dell'esposizione a TRAP. Tuttavia, questi risultati necessitano di conferma in uno studio sperimentale più ampio, con l'interazione investigata come ipotesi primaria, anche esplorando potenziali meccanismi epigenetici. Più in generale, studi sugli effetti avversi dell'inquinamento atmosferico sulla salute possono trarre vantaggio dalla considerazione di potenziali modifiche degli effetti dalla dieta e di altri fattori (*Australia New Zealand Clinical Trial Registry*, www.anzctr.org.au, Registration: ACTRN12605000042640, 26 luglio 2005) (6). ▶



amiEffect Sialic

Supporto ad EFFETTO
per la memoria

www.amitahc.com



Assunzione di ferro in gravidanza e nella prima infanzia, e rischio di insorgenza del diabete di tipo 1

Il sovraccarico di ferro è messo in relazione al diabete infantile di tipo 1 (T1D). Gli studi sull'esposizione al ferro durante la gravidanza e nella primissima infanzia, e il rischio di T1D sono rari e di scarsa qualità. Ricercatori danesi e islandesi hanno studiato se l'integrazione di ferro durante la gravidanza e l'inizio della vita sia associata al rischio di T1D nell'infanzia (7). Sono stati identificati fino a 257 bambini con T1D (prevalenza 0,37%) dalla coorte di nascita nazionale danese attraverso il collegamento con il registro danese del diabete infantile. L'esposizione primaria è stata l'integrazione materna di ferro puro (sì/no) durante la gravidanza, come riportato nell'intervista a 30 settimane di gestazione (n=68497 con i dati dell'integrazione di ferro). I rapporti di rischio (HR) sono stati stimati utilizzando la regressione ponderata di Cox che regola per più confondenti. Questi ricercatori hanno anche studiato se l'integrazione alimentare della prole durante i primi 18 mesi di vita sia associata a un successivo rischio di T1D. L'integrazione di ferro materno non è risultata associata a un successivo rischio di T1D nella prole: HR 1,05 (IC 95%: 0,76-1,45). L'assunzione da parte della prole di goccioline di ferro durante i primi 18 mesi di vita è risultata associata inversamente al rischio di T1D: HR 0,74 (IC 95%: 0,55-1,00) (Ptrend=0,03). Concludendo, questo studio prospettico su larga scala non ha evidenziato effetti dannosi dell'integrazione di ferro durante la gravidanza e nella prima infanzia, in particolare per quanto riguarda il successivo rischio di T1D infantile nella prole (7).

Prevenzione delle infezioni respiratorie ricorrenti nei bambini allergici

Le infezioni respiratorie ricorrenti (RRI) rappresentano una sfida avvincente per otorinolaringoiatri e pediatri: prevenirle è un obiettivo ambizioso nella pratica clinica. A questo proposito, la modulazione del sistema immunitario può giocare un ruolo critico. Ricercatori italiani hanno condotto un *trial* clinico randomizzato per verificare l'efficacia di un integratore alimentare usato in età pediatrica per ripristinare/mantenere efficienti le difese naturali dell'organismo, che possono risultare indebolite nei soggetti che manifestano frequenti infezioni respiratorie durante l'inverno e nei cambi di stagione. L'integratore esplica proprietà antinfiammatorie grazie ai suoi componenti principali che sono la palmitoiletanolamide (PEA), il lievito lattico attivo tipizzato *Kluyveromyces marxianus fragilis* B0399, il colostro bovino e la 2-feniletillamina (alcaloide, neurotrasmettitore). La PEA riduce la produzione costante di mediatori chimici dell'infiam-

mazione minima persistente, che porta a un rimodellamento dell'epitelio della mucosa respiratoria, responsabile della facile adesione e penetrazione nell'organismo di virus respiratori e batteri patogeni. Il lievito lattico *Kluyveromyces marxianus fragilis* B0399 e il colostro apportano, rispettivamente, anticorpi IgA che stimolano la produzione di IgA endogene e una rilevante quantità di IgG esogene. Lo studio ha arruolato 40 bambini allergici affetti da RRI (20/30 giorni consecutivi per 3 mesi) in terapia standard (antistaminico e corticosteroidi intranasali) (8). 20 bambini hanno avuto la dieta integrata; altri 20 bambini hanno ricevuto la sola terapia standard. L'integrazione ha ridotto significativamente il numero di RRI e le dimensioni dei turbinati inferiore e medio, coerentemente con i meccanismi di azione postulati. In conclusione, i risultati di questo *trial* dimostrano che l'integrazione con il prodotto considerato può prevenire, in modo significativo, l'infiammazione respiratoria allergica nei bambini affetti da RRI e ridurre l'incidenza di tali eventi a seconda dell'infiammazione allergica (8).

Lacune nutrizionali e integrazione alimentare nei primi 1000 giorni di vita

Lo scopo di questa *review*, di ricercatori nordamericani e finlandesi, è stato riassumere la letteratura recente sull'alimentazione e sugli integratori per i primi 1000 giorni di vita del neonato/bambino; evidenziare le lacune nutrizionali e di conoscenza, ed educare gli influencer della nutrizione nel fornire un'informazione premurosa a madri e famiglie. Sebbene tutti i nutrienti essenziali siano necessari per supportare una gravidanza sana, 8 nutrienti chiave sono particolarmente importanti durante le fasi della gestazione, il periodo *post-partum* e fino al secondo compleanno del bambino. Questi sono i carotenoidi luteina e zeaxantina, importanti per lo sviluppo dell'occhio e del cervello; la colina, nutriente essenziale nella segnalazione tra le membrane cellulari, nel trasporto dei lipidi via lipoproteine e nella sintesi dei fosfolipidi (fosfatidilcolina e sfingomieline); l'acido folico, coenzima critico per la sintesi del DNA e per il metabolismo degli amminoacidi; lo iodio, micronutriente che lavora in tandem con la tiroide; il ferro, necessario per crescita e sviluppo fetali e per il trasporto di ossigeno; gli acidi grassi omega-3 e la vitamina D, che gioca un ruolo importante nella crescita e nello sviluppo del feto, supportando il sistema scheletrico. La *review* prende in considerazione anche altri nutrienti essenziali, tra cui le vitamine del gruppo B (B6 e B12), il magnesio, le vitamine A, C, E, K, il calcio, lo zinco, il rame e altri oligoelementi, insieme a un'area di ricerca in evoluzione riguardante il ruolo del microbioma a partire dalla gravidanza e durante i primi 1000 giorni di vita del bambino (9).

Bibliografia

1. McKeen S, Young W, Mullaney J et al (2019) Infant Complementary Feeding of Prebiotics for the Microbiome and Immunity. *Nutrients* 11(2):364 doi:10.3390/nu11020364
2. Telang S (2018) Lactoferrin: A Critical Player in Neonatal Host Defense. *Nutrients* 10(9):1228 doi:10.3390/nu10091228
3. De Andrés J, Manzano S, García C et al (2018) Modulatory effect of three probiotic strains on infants' gut microbial composition and immunological parameters on a placebo-controlled, double-blind, randomised study. *Benef Microbes* 9(4):573-584
4. Paparo L, Aitoro R, Nocerino R et al (2018) Direct effects of fermented cow's milk product with *Lactobacillus paracasei* CBA L74 on human enterocytes. *Benef Microbes* 9(1):165-172
5. Moscano F, Guiducci M, Maltoni L et al (2019) An observational study of fixed-dose *Tanacetum parthenium* nutraceutical preparation for prophylaxis of pediatric headache. *Ital J Pediatr* 45(1):36
6. Hansell AL, Bakolis I, Cowie CT et al (2018) Childhood Fish Oil Supplementation Modifies Associations Between Traffic Related Air Pollution and Allergic Sensitisation. *Environ Health* 17(1):27
7. Ullitz Thorsen S, Halldorsson TI, Bjerregaard AA et al (2019) Maternal and Early Life Iron Intake and Risk of Childhood Type 1 Diabetes: A Danish Case-Cohort Study. *Nutrients* 11(4):734
8. Ameli F, Ciprandi G (2019) Sinerga may prevent recurrent respiratory infections in allergic children. *J Biol Regul Homeost Agents* 33(2):601-607
9. Beluska-Turkan K, Korczak R, Hartell B et al (2019) Nutritional Gaps and Supplementation in the First 1000 Days. *Nutrients* 11(12):2891

+HEALTH SCIENCE

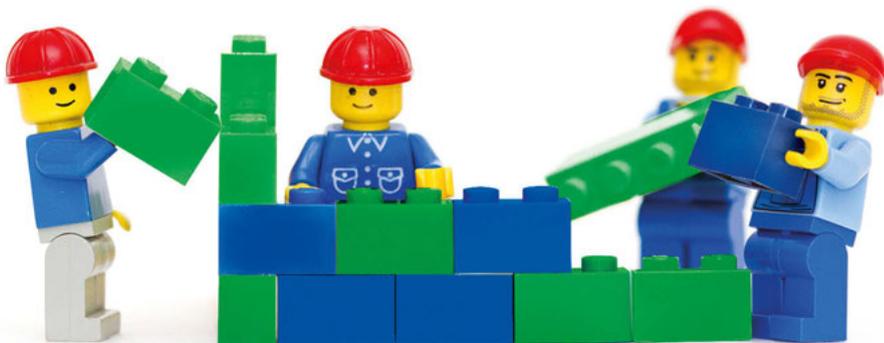
Giellepi **Health Science Division** combines comprehensive knowledge of raw materials with the science of formulating shelf-stable products to deliver proprietary solutions and innovative concepts to the pharmaceutical and nutraceutical industries. Over the last 20 years, numerous medical devices and food supplements have been developed and licensed worldwide to offer clinically proven health benefits in different therapeutic indications.

+INGREDIENTS

At **Ingredients Division**, we commercialize clinically bioactive nutraceutical ingredients for the food supplements, sports nutrition and functional foods markets. Providing value-added specialty solutions that drive profitability is our focus while quality and safety is always our commitment. Our science-based approach to innovation drives us in researching and offering branded ingredients backed by solid scientific and technical documentation.

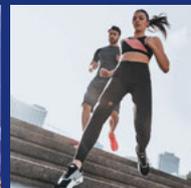


BUILDING A SUCCESSFUL **NUTRACEUTICAL** BRAND TOGETHER



Giellepi S.p.A.

Via B. Cellini, 37
20851 Lissone (MB) - Italy
Tel. +39 0399009530
info@giellepi.it
www.giellepi.com



Sodio alluminio silicato e potassio alluminio silicato

Rivalutazione di sicurezza

Armando Antonelli

Consulente, Roma, armandoantonelli@hylobates.it

Background regolatorio e attività di EFSA

Gli additivi alimentari sono sostanze aggiunte intenzionalmente ai prodotti alimentari per svolgere determinate funzioni tecnologiche e sono disciplinate dal Regolamento CE 1333/2008 (1) per quel che concerne i possibili utilizzi e gli eventuali livelli massimi in base alla categoria alimentare e dal Regolamento UE 231/2012 (2) relativamente ai requisiti di purezza.

Nell'Unione europea tutti gli additivi alimentari sono identificati da un numero "E" e devono essere sempre inclusi negli elenchi degli ingredienti degli alimenti in cui vengono utilizzati. Le etichette dei prodotti devono identificare sia la funzione dell'additivo nell'alimento finito (ad esempio colorante, conservante, edulcorante, ecc.) sia il nome della sostanza specifica utilizzata, facendo riferimento al relativo numero E appropriato o alla sua denominazione (ad esempio "E955" o "sucralosio").

Nell'ambito degli additivi alimentari, l'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA), attraverso il gruppo di esperti dell'EFSA sugli additivi alimentari e gli aromi (*Food Additives and Flavourings*, FAF), svolge tre attività principali:

- i) esegue valutazioni della sicurezza di nuovi additivi alimentari o di nuovi impieghi proposti per additivi alimentari già esistenti prima che ne venga autorizzato l'uso nell'UE; tutti i dati scientifici disponibili in materia vengono analizzati, comprese le informazioni sulle caratteristiche chimiche e biologiche, sulla tossicità potenziale e sulle stime dell'esposizione attraverso l'alimentazione umana. Sulla base di tali dati, il gruppo di esperti trae conclusioni sulla sicurezza dell'additivo alimentare per i consumatori in rapporto agli usi previsti;
- ii) effettua il riesame di tutti gli additivi alimentari già ammessi nell'UE anteriormente al 20 gennaio 2009;
- iii) risponde a richieste *ad hoc* della Commissione eu-

ropea per riesaminare taluni additivi alimentari alla luce di nuove informazioni scientifiche e/o dell'evolversi delle condizioni di impiego. Inoltre, dal 2009 è partito il programma volto a riesaminare tutti gli additivi alimentari già autorizzati, la cui conclusione è prevista per il 2020.

Valutazione di sicurezza

A seguito di una richiesta da parte della Commissione europea, il gruppo di esperti scientifici sugli additivi e gli aromi alimentari (FAF) è stato invitato a fornire un parere scientifico sulla rivalutazione del silicato di sodio e alluminio (E 554), e del silicato di potassio e alluminio (E 555) come additivi alimentari (3). I silicati in questione sono additivi alimentari autorizzati nell'Unione europea (UE) ai sensi degli Allegati II e III del Regolamento (CE) n.1333/2008, le cui specifiche sono state definite nel Regolamento della Commissione (UE) n.231/2012.

Nel 1990, il Comitato scientifico sugli alimenti (SCF) ha assegnato a questi additivi alimentari, insieme ad altri additivi alimentari contenenti alluminio, un apporto settimanale tollerabile provvisorio (PTWI) di 7 mg di alluminio per kg di peso corporeo. Nel 2008, il gruppo di esperti scientifici dell'EFSA sugli additivi alimentari, gli aromi, i coadiuvanti tecnologici e i materiali a contatto con gli alimenti (AFC) ha stabilito un'assunzione settimanale tollerabile (TWI) di 1 mg per kg di peso corporeo per l'alluminio da tutte le fonti.

Non sono state presentate informazioni sulla caratterizzazione fisico-chimica del sodio-alluminio, potassio-alluminio silicato (conosciuto anche come Mica) quando utilizzati come additivi alimentari E 554 ed E 555, rispettivamente. Nei ratti è stato dimostrato che il sodio-alluminio silicato viene assorbito in misura limitata allo $0,12 \pm 0,011\%$. Il gruppo di esperti scientifici ha ritenuto che il potassio-alluminio silicato avesse caratteristiche analoghe in termini di assorbimento e disponibilità sistemica. Per quanto riguarda gli studi di tossicità sullo

sviluppo, gli unici disponibili erano quelli relativi al sodio-alluminio silicato in topi, ratti, criceti e conigli. Non sono stati osservati effetti materni e sullo sviluppo correlati al trattamento.

I dati relativi ai livelli di assunzione sono disponibili solo per E 544 negli integratori alimentari (Categoria 17 del Regolamento CE 1333/2008). Sulla base di questi dati, l'esposizione potenziale al sodio-alluminio silicato potrebbe raggiungere 2,9 mg/kg di peso corporeo al giorno in caso di assunzione moderata e fino a 3,9 mg/kg di peso corporeo al giorno in caso di assunzione elevata (P95), entrambi nei bambini. In questa valutazione si è ipotizzato che tutti gli integratori alimentari consumati contenessero sodio-alluminio silicato (E 554) al più alto livello di utilizzo riportato.

Sulla base della quantità massima di ossido di alluminio (Al₂O₃) nel sodio-alluminio silicato, come indicato nelle specifiche UE, E 554 contiene fino al 7,8% di alluminio. Pertanto, l'esposizione massima all'alluminio derivante dall'uso di E 554 potrebbe essere mediamente di 1,58 mg/kg di peso corporeo a settimana e fino a 2,13 mg/kg di peso corporeo a settimana al P95 per i bambini. Questo livello da solo porterebbe al superamento del TWI di 1 mg/kg di peso corporeo alla settimana per l'alluminio proveniente da tutte le fonti alimentari stabilite dall'EFSA.

Considerando i dati forniti dagli operatori interessati, il gruppo di esperti scientifici ha ritenuto che E 555 non viene utilizzato come supporto, ma come componente inseparabile di "pigmenti perlescenti di silicato di potassio-alluminio". Secondo il *Global New Products Database* (GNPD) di Mintel, E 555 è stato listato nell'etichetta di 151 prodotti, di cui 146 presentavano nella composizione anche ossidi e idrossidi di ferro (E 172) o biossido di titanio (E 171).

L'attuale autorizzazione prevede l'utilizzo del potassio-alluminio silicato come supporto per biossido di titanio (E 171) e ossidi e idrossidi di ferro (E 172), e in questi casi esso può costituire il "90% rispetto al pigmento" (Allegato III del Regolamento CE 1333/2008); di conseguenza il gruppo di esperti scientifici ha calcolato l'esposizione massima teorica (su base regolatoria) al silicato di potassio-alluminio per questo specifico uso.

Considerando che il potassio-alluminio silicato contiene il 20,4% di alluminio (basato sulla massa molecolare), la massima esposizione all'alluminio derivante da E 555 utilizzato come supporto per E 171 potrebbe arrivare a 388 mg/kg di peso corporeo/settimana, mentre come supporto per E 172 potrebbe arrivare a 297 mg/kg di peso corporeo/settimana.

Considerando la disponibilità molto limitata di dati tossicologici e informazioni insufficienti sulla caratterizzazione chimico-fisica di entrambi gli additivi alimentari, il gruppo di esperti scientifici ha concluso che non è stato possibile valutare la sicurezza dei 2 silicati.

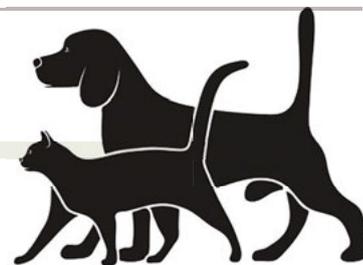
Il gruppo di esperti scientifici ha inoltre raccomandato che sarebbero necessari dati forniti in linea con l'attuale documento orientativo sulla valutazione degli additivi alimentari per poter eseguire la valutazione del rischio di E 554 ed E 555, e valutare il potenziale superamento del TWI per l'alluminio derivante dal loro uso come additivi alimentari. Secondo gli operatori commerciali interessati, il potassio-alluminio silicato viene utilizzato solo per la produzione di "pigmenti perlescenti a base di silicato di alluminio e potassio" e i componenti (silicato di potassio e alluminio, biossido di titanio od ossidi di ferro) sono legati l'un l'altro da forti legami fisici che non possono essere separati con metodi standard.

Pertanto, il gruppo di esperti scientifici ha concluso che i silicati di alluminio e potassio nei "pigmenti perlescenti a base di silicato di alluminio e potassio" non soddisfano la definizione di supporto secondo il Regolamento (CE) 1333/2008, e che i "pigmenti perlescenti a base di silicato di alluminio e potassio" non sono elencati nel Regolamento (CE) 1333/2008 e di conseguenza dovrebbero essere valutati come nuovo additivo alimentare (3).

Bibliografia

1. Regolamento (CE) 1333/2008
2. Regolamento UE 231/2012
3. EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF) (2020). Scientific opinion on the re-evaluation of sodium aluminium silicate (E 554) and potassium aluminium silicate (E 555) as food additives. EFSA J 2020 18(6):6152

Marpet



Riprofert

Alimento complementare per la preparazione dell'estro e la riproduzione

Sono numerose le cause di ipofertilità, sia maschile sia femminile. Oltre alle più comuni infezioni virali o batteriche, cause ereditarie ed evidenti anomalie fisiche, gli esperti sono sempre più convinti che anche le alterazioni metaboliche possano interferire nella normale produzione sia di spermatozoi sia di ovociti.

Scibona et al (1) hanno dimostrato che il trattamento per via orale con L-arginina, protratto per 6 mesi in uomini con ridotta motilità spermatica, ha comportato un incremento significativo della motilità, senza alcun effetto indesiderato. Questo effetto positivo sulla motilità potrebbe essere ascrivibile al ruolo di precursore della L-arginina nella sintesi di poliamine quali la putrescina, la spermidina e la spermina, considerate iniziatrici dei processi di motilità spermatica (2).

Per contribuire al miglioramento di questa condizione, Marpet ha realizzato Riprofert, un integratore composto da arginina, glutatione, acido alfa lipoico, vitamina E, vitamina A e selenio, la cui efficacia è stata documentata in uno studio scientifico presentato al 17th Annual Conference of the European Society for Domestic Animal Reproduction e successivamente pubblicato su Veterinaria (3).

Composizione

Riprofert è un alimento complementare composto da arginina, glutatione, acido alfa lipoico (0,769%) e vitamina E, componenti note per le loro proprietà antiossidanti (Tab. 1).

Efficacia

Tra le molteplici cause di ipofertilità maschile, le carenze aminoacidiche e vitaminico-minerali sono riconosciute come possibili cause di alterazioni spermatiche sia nell'uomo sia negli animali domestici. La motilità spermatica rappresenta il più importante presupposto per la funzionalità degli spermatozoi, tanto da considerare la motilità e la capacità fecondante strettamente correlate.

Componenti	Numero di identificazione	mg per kg
<i>Aminoacidi, loro sali e analoghi</i>		
L-arginina prodotta da <i>Corynebacterium glutamicum</i> (KTC 10423BP)	3c361	461.538,46
<i>Vitamine, provitamine e sostanze a effetto analogo chimicamente ben definite</i>		
Vitamina E	3a700	3692,3
Vitamina A	3a672	230.769,23U
<i>Composti di oligoelementi</i>		
Zinco solfato eptaidrato	3b604	44.000
Seleniomietionina prodotta da <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (NCYC R645)	-	2500
pari a selenio	-	5

Tabella 1 - Additivi nutrizionali di Riprofert

Lo spermogramma rappresenta un'insostituibile tappa nella valutazione della fertilità maschile anche nel cane (4). In questo studio è stato valutato lo spermogramma di 27 cani di razze diverse e di 2-5 anni di età, di cui alcuni normofertili e altri con caratteristiche spermatiche inferiori ai range di normalità. I dati relativi al volume dell'eiaculato, al numero totale degli spermatozoi, alla motilità e alla percentuale di anomalie morfologiche degli spermatozoi registrati a T0, T31, T62 e T93 dimostrano un miglioramento significativo delle caratteristiche seminali ($p < 0,05$) (Fig. 1). I risultati di questo studio documentano un miglioramento delle qualità seminali in seguito a supplementazione alimentare con Riprofert in tutti i soggetti trattati, sia normofertili sia ipofertili (1). La supplementazione con Riprofert ha comportato un miglioramento di alcune qualità seminali anche nei cani considerati normofertili già a T35. L'analisi statistica ha infatti evidenziato un trend di miglioramento progressivo della morfologia spermatica media dei cani, particolarmente evidente dopo 93 giorni di supplementazione dietetica. È stato inoltre osservato in questo gruppo un aumento progressivo, anche se statisticamente non evidenziabile, della motilità spermatica (1).

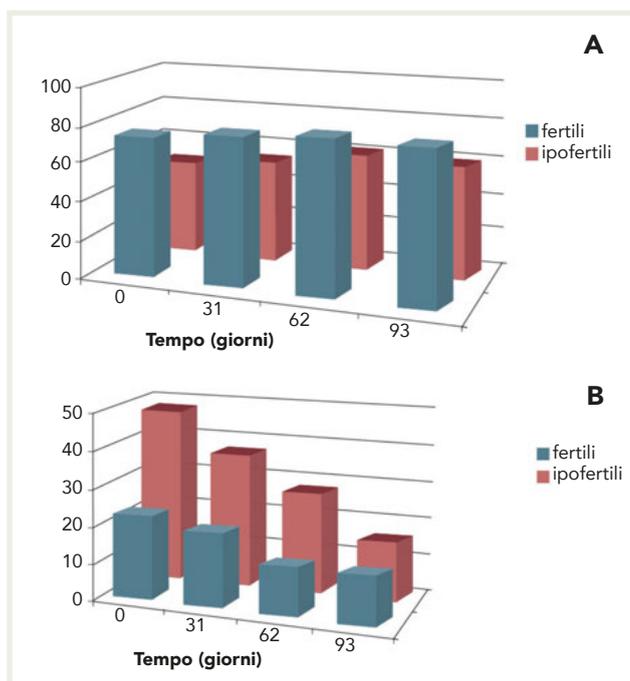


Figura 1 - Motilità (A) e anomalie morfologiche (B) degli spermatozoi in cani normofertili e ipofertili al tempo 0 e dopo 31, 62 e 93 giorni di supplementazione con Riprofert

La supplementazione alimentare con Riprofert ha comportato un significativo miglioramento dello spermio-gramma sia in cani ipofertili sia in soggetti normofertili, con una tempistica diversa tra i diversi individui e variabile tra i 31 e i 93 giorni di supplementazione. Potrebbe risultare utile anche in riproduttori normofertili i cui eiaculati siano destinati alla conservazione mediante refrigerazione o congelamento.

Applicazioni e Modalità d'uso

L'impiego di Riprofert compresse, mangime complementare destinato a particolari fini nutrizionali, risulta idoneo per favorire la fisiologica preparazione dell'estro e la normale riproduzione nel cane e nel gatto.

Potrebbe risultare utile anche in riproduttori normofertili i cui eiaculati siano destinati alla conservazione mediante refrigerazione o congelamento.

La posologia per la somministrazione delle compresse viene indicata dal medico veterinario, sia per il cane sia per il gatto, in base al peso dell'animale. Riprofert in compresse si somministra direttamente o sminuzzato nel cibo gradito. Periodo di impiego raccomandato: in soggetti di sesso femminile somministrare dall'ultima fase della gestazione fino alla conferma della gestazione successiva; in soggetti di sesso maschile somministrare durante i periodi di attività riproduttiva. Completare la razione giornaliera con l'alimento abituale.

La confezione di 30 compresse si vende sia in farmacia sia in negozi specializzati per animali.

Bibliografia

1. Scibona M, Meschini P, Capparelli S et al (1994) L-arginine and male infertility. *Minerva Urol Nefrol* 46(4):251-253
2. Méndez JD, Hernández MP (1994) Effect of L-arginine and polyamines on sperm motility. *Minerva Urol Nefrol* 46(4):251-253
3. Pisu MC, Rota A, Cavestro M et al (2014) Miglioramento dei parametri seminali in cani ipo- e normo-fertili in seguito a supplementazione alimentare con L-arginina. *Veterinaria* 28(2):17-21
4. Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PS (2001) *Canine and Feline Theriogenology*. Saunders, Philadelphia.

Per informazioni

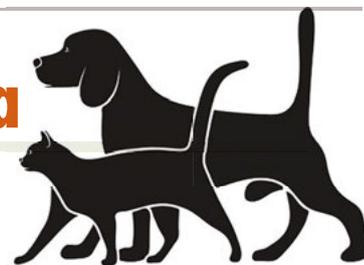
info@marpet.it • www.marpet.it

Marpet in a nutshell

Marpet, sin dalla sua nascita, si è impegnata a sviluppare e distribuire alimenti per una salutare nutrizione di cani e gatti. La *mission* aziendale è quella di offrire un'ampia gamma di prodotti pensati per unire grande appetibilità e favorire il più possibile il benessere degli animali domestici, grazie a ricerche accurate e ad un controllo diretto sulla produzione *Made in Italy*.

L'offerta di prodotti Marpet comprende diverse linee di alimenti completi secchi e umidi dedicati ai negozianti ma anche agli allevatori.

Prodotti in vetrina



Per normalizzare l'attività intestinale

CEVA SALUTE ANIMALE



I disturbi intestinali sono quelle condizioni che impediscono la corretta digestione o che alterano la velocità di transito dell'alimento nel tratto digerente del cane e del gatto. Per far fronte a disturbi di questo genere, **Ceva Salute Animale** ha formulato **Actinorm® Pro** in compresse, utilizzabile sia nei cani sia nei gatti.

Per questi ultimi, inoltre, ha creato **Actinorm® Pasta** per rimuovere i boli di pelo.

Componenti analitici	%
Proteina grezza	14,5
Oli e grassi grezzi	5,8
Fibra grezza	4,5
Ceneri grezze	4,2

Indicazioni

I sintomi principali dei disturbi gastrointestinali sono rappresentati da diarrea, vomito, costipazione, gas intestinali e feci maleodoranti. Sintomi, questi, che spesso derivano da un cattivo equilibrio della flora batterica intestinale e le cause possono essere molteplici e di natura molto diversa tra loro: cambi improvvisi di dieta, allergie alimentari, patologie dell'intestino, parassitosi. Per far fronte a questi problemi, è necessario ristabilire la flora batterica intestinale con un supporto che possa rapidamente ripristinare le difese del tratto gastroenterico. Actinorm® Pro contiene un miliardo per kg di UFC di *Enterococcus fae-*

cium (NCIMB 10415), frutto-oligosaccaridi e nucleotidi che ristabiliscono la funzionalità intestinale.

L'*Enterococcus faecium* è un probiotico che ripristina la corretta microflora intestinale. I FOS sono prebiotici che offrono un substrato ottimale per la crescita dei microrganismi utili quali i bifidobatteri, i lattobacilli e i batteroidi. I nucleotidi, infine, favoriscono lo sviluppo cellulare intestinale e la risposta immunitaria.

Composizione

Frutto-oligosaccaridi, proteine animali idrolizzate, lievito idrolizzato, nucleotidi, saccarosio, olio vegetale.

Modalità d'uso

Actinorm® Pro può essere somministrato per lunghi periodi in animali di qualsiasi età e condizione fisiologica.

È consigliabile somministrare il mangime complementare per almeno 20 giorni consecutivi e le compresse possono essere offerte direttamente all'animale o aggiunte nel cibo, suddividendo la dose giornaliera in due volte, preferibilmente durante i pasti.

La somministrazione giornaliera viene suggerita dal veterinario sulla base del peso dell'animale, cane o gatto.

La confezione da 60 compresse può essere richiesta in farmacia.

Per informazioni
Ceva Salute Animale
tel 039 6559.442
Marketing.italy@ceva.com
www.ceva-italia.it



The Best ingredients for a better life

#FaravelliNutraDivision

ECCIPIENTI / SALI MINERALI / LIEVITI DI BIRRA E ARRICCHITI / ANTIOSSIDANTI / AMINOACIDI / ZUCCHERI E DERIVATI / VITAMINE / PROTEINE / FIBRE / ACIDI GRASSI / DOLCIFICANTI / ESTRATTI IN POLVERE / ATTIVI PER CONTROLLO PESO CORPOREO / ATTIVI PER CONTROLLO COLESTEROLO / ATTIVI PER SISTEMA IMMUNITARIO / CAROTENOIDI NATURALI / ATTIVI AD AZIONE ANTINFIAMMATORIA / ATTIVI PER IL SISTEMA OSTEOARTICOLARE

FARAVELLI
THE BEST INGREDIENT

Oli essenziali ed estratti naturali: benessere intestinale

DOGOTEKA

Un nuovo mangime complementare, per cani e gatti, viene proposto da **Dogoteka**, formulato per il normale benessere intestinale: **DiaGiar**, la cui formulazione, ricca in oli essenziali associati agli estratti naturali, contribuisce al mantenimento della fisiologica salute intestinale grazie alle funzioni antisettiche, antidispeptiche ed antiossidanti degli attivi contenuti.



Ingredienti caratterizzanti	mg per 1 compressa da 900 mg
Miscela oli essenziali	80,5
Cannella	29
Tea Tree	22,1
Aglio	9,8
Lavanda	9,7
Menta	9,7
Pepe nero (<i>Piper nigrum</i>) tit.95%	3
Semi di Zucca e.s.	125
Mastiche di Chios	75
Sottoprodotti da apicoltura	75
Vitamina E (Acetato) 50%	-

Indicazioni

Il nuovo mangime si è rivelato utile nelle infestazioni da *Giardia canis* grazie alla sua formulazione che comprende un mix di oli essenziali, sostanze organiche ottenute per estrazione da erbe e piante officinali, che hanno una funzione prettamente battericida.

Tra quelli che rientrano nella formulazione di DiaGiar, vanno ricordati l'olio essenziale Cannella dalle proprietà antimicrobiche contro batteri, lieviti e muffe; l'olio essenziale Tea tree e l'olio essenziale Aglio con attività antimicrobica; l'olio essenziale Lavanda che presenta attività antibatteriche, antimicotiche, carminative per il rilassamento della mu-

scolatura liscia gastrointestinale, antinfiammatorie e sedative; l'olio essenziale Menta che esplica diverse azioni benefiche, tra cui quella stomachica, carminativa, colagoga e antispasmodica e si rivela utile in caso di meteorismo, flatulenza, indigestioni, coliti e diarrea. Presenta proprietà battericide particolarmente efficaci, soprattutto nel neutralizzare diversi ceppi batterici quali stafilococco e il *Proteus vulgaris*, causa di enterocoliti e infezioni delle vie urinarie.

Si affiancano a questi oli gli estratti vegetali:

- il Pepe, la cui sostanza attiva più importante è la piperina, un alcaloide che rende il Pepe un ottimo stimolante, tonico, stomachico e che, stimolando la secrezione di succhi gastrici, facilita il processo digestivo, agevolando l'assorbimento dei nutrienti;
- i semi di Zucca, dall'attività antiossidante, svolgono un ruolo importante nel ridurre la perossidazione lipidica e nel mantenere il fisiologico benessere immunitario; inoltre, la cucurbitina svolge un'efficace azione vermifuga, portando al distacco dei parassiti dalle pareti intestinali e agevolandone la naturale espulsione;
- il mastice di Chios, oleo-resina ricavata dall'essudato del Lentisco, viene utilizzata per lenire le infiammazioni del tratto gastrico e per proteggere le cellule dello stomaco;
- i sottoprodotti da apicoltura come miele, propoli, polline, pappa reale e cere, che esplicano proprietà antiossidanti, antibatteriche, antivirali e antinfiammatorie.

Modalità d'uso

La posologia viene consigliata dal veterinario sulla base del peso dell'animale, cane o gatto.

La confezione da 60 compresse da 900 mg può essere richiesta in farmacia.

Per informazioni
Ksenija Oseli Donati
tel 338 8762005
info@dogoteka.si
www.dogoteka.it



THE STARTING POINT

Siamo il **punto di partenza** per realizzare prodotti destinati al **benessere delle persone**

I progetti migliori nascono dall'unione di competenze diverse. Per questo mettiamo a disposizione delle industrie nutraceutiche un team di professionisti in grado di affiancarli nella selezione di **materie prime** sicure, efficaci e tecnologicamente avanzate e di supportarli con consulenze in ambito tecnico, regolatorio e commerciale. Ogni giorno, tramite i servizi offerti, aiutiamo i nostri partner a realizzare qualcosa di unico.

ACEF Nutraceutica
promuoviamo benessere



ACEF Spa
Via Umbria, 8/14, 29017
Fiorenzuola D'Arda (PC)
Tel. +39 0523 241911 r.a.

www.acef.it



Un aiuto per il sistema immunitario dei felini



CAMON

Un innovativo alimento complementare in pasta, **Help-TH1**, è stato sviluppato e testato da **Camon** per sostenere le difese immunitarie di gatti e gattini. È un prodotto *Orme Naturali*, la linea di Camon che offre una gamma completa di prodotti ideati per supportare il benessere di cani e gatti, contribuendo a gestione e risoluzione di numerosi disturbi che possono colpire gli animali domestici.

Indicazioni

Uno dei principali fattori di rischio per la salute dei felini è rappresentato dai retrovirus, ovvero virus che alterano il materiale genetico della cellula infetta, trasformandola in piccola fabbrica di virus (FIV e FeLV sono i più conosciuti).

Help-TH1 è utile per sostenere la risposta difensiva dell'organismo in soggetti in cui la componente linfocitaria dei T helper-1 (cellule di fondamentali per una corretta risposta immunitaria) deve essere stimolata.

Questo nuovo alimento complementare in pasta molto appetibile può risultare utile per sostenere l'organismo tra una vaccinazione e l'altra o in ogni caso in cui il sistema immunitario sia posto sotto stress, grazie alla sua speciale composizione che si basa su un mix di funghi considerati adattogeni dalla farmacopea europea (*Codyceps sinensis*, *Ganoderma lucidum* e *Coriolus versicolor*) e sulle epigallochatechine galleate (EGCG) da tè verde, ovvero polifenoli dal potere ricostituente.

Per informazioni
Camon Customer Care
tel 045 6608511
customercare@camon.it
www.camon.it

Ingredienti

Malto (da orzo), *Cordyceps sinensis* 5%, *Ganoderma lucidum* 5%, *Coriolus versicolor* 5%, *Echinacea angustifolia* 1%, *Eleutherococcus senticosus* 1%, *Uncaria tomentosa* 1%, Coenzima Q10, Prodotti del lievito.
Additivi nutrizionali: 3a700 Vitamina E (tutto-rac-alfa-tocoferile acetato) 10.000 mg/kg, 3a300 Vitamina C 15.000 mg/kg, Vitamina B12 3 mg/kg, 3b810 Lievito al selenio *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3060 inattivato (Selenio 0,022 mg/kg), 3b605 Solfato di zinco monoidrato 470mg/kg (Zinco: 199,28 mg/kg), 3c322 Monocloridrato di L-lisina tecnicamente puro 50.000 mg/kg.

Additivi organolettici: estratto di *Camellia sinensis* (CoE 451) 25.000 mg/kg, estratto di Curcuma (CoE 163) 30.000 mg/kg.

Additivi tecnologici: E 262 Diacetato di sodio 4000 mg/kg, E202 Sorbato di potassio 4000 mg/kg, E281 Propionato di sodio 4000 mg/kg, E415 Gomma di xantano 4500 mg/kg, E551b Silice Colloidale 1000 mg/kg.

Componenti analitici: Proteina Grezza 9,00%, Fibra Grezza 0,01%, Grassi Grezzi 1,20%, Ceneri Grezze 0,80, Umidità 55,00%.

Modalità d'uso

Help-TH1 è disponibile nella pratica siringa graduata da 30 g che consente un utilizzo facilitato.

Il prodotto può essere somministrato direttamente in bocca o nell'alimento dell'animale e può essere richiesto in farmacia.



Puro. Sicuro. Innovativo.

La miglior forma di **Vitamina K2**
cl clinicamente **validata** presente sul mercato

MenaQ7[®]
Vitamin K2 as MK-7

- Origine Fermentativa o Sintetica
- Disponibile in polvere ed olio
- Elevata biodisponibilità e purezza
- Privo di soia e allergeni noti

Mena Q7 Natural

- Prodotto da fermentazione su ceci con *Bacillus Licheniformis*
- Legami 100% *trans*
- MK-7 puro superiore al 96%
- Assenza di isomeri *cis*

Mena Q7 PharmaPure

- Prodotto di origine sintetica
- Legami 100% *trans*
- MK-7 puro superiore al 98%
- Assenza di isomeri *cis*

**Benessere
della crescita**



**Benessere
Cardiovascolare**



**Benessere
delle ossa**





Azione detossificante e rigenerazione epatocellulare

BIOEQUIPE

Il fegato interviene in molteplici funzioni complesse essenziali al mantenimento delle normali condizioni fisiologiche: nel metabolismo di proteine, carboidrati, lipidi, vitamine e ormoni, nelle funzioni di accumulo e digestive, nonché nell'escrezione di sostanze tossiche.

Un'alterazione della funzionalità epatica causa gravi alterazioni fisiopatologiche (anoressia, perdita di peso, letargia, vomito, diarrea, ascite, ittero) che possono risultare letali per gli animali.

Negli animali con epatopatia i sintomi sono spesso vaghi e aspecifici, e risultano poco evidenti fino a che l'affezione epatica non ha raggiunto uno stadio avanzato. La sintomatologia può diventare acuta ma spesso si tratta del risultato finale di una epatopatia progredita per mesi.

EPATOPROB, formulato da **Bioequipe**, è un mangime complementare dietetico, a particolare fine nutrizionale per cani e gatti, indicato in caso di insufficienza epatica cronica.

Componenti analitici	%
Proteina grezza	9,79
Grassi grezzi	5,85
Fibre grezze	19,90
Ceneri grezze	13,25
Acidi grassi essenziali (omega 3 tot. 3,2%)	4
Rame	0
Sodio	0,11

Additivi per kg	
Additivi nutrizionali (mg)	
3a820 Vit. B1	5000
Vit. B2 / Riboflavina	10.000
3a831 Vit. B6	3000
Vit. B12/ Cianocobalamina	30
3a910 L-Carnitina	5000
3a314 Niacina	4800
3a890 Colina cloruro	20.000
3c301 DL-Metionina tecnicamente pura	15.000
Additivi organolettici - Prodotti naturali botanicamente definiti (mg)	
CoE 551 <i>Carduus marianus</i> L.	130.000
CoE 163 <i>Curcuma longa</i> L.	80.000
CoE 328 <i>Peumus boldus</i> Mol.	5100
Additivi tecnologici	
E 460 Cellulosa microcristallina	-
E 551b Silice colloidale	-
E 551a Acido silicico precipitato ed essiccato	-

Indicazioni

EPATOPROB si caratterizza per una particolare composizione che comprende elementi utili al mantenimento della funzionalità epatica, quali acidi grassi essenziali omega 3, *Taraxacum officinale*, *Corylus avellana*, *Piper nigrum*, Vitamine del gruppo B (B1, B2, B6, B12), carnitina, colina e metionina. Contiene inoltre cardo mariano e curcuma. Il cardo mariano apporta silimarina, che è un agente protettore nei confronti di varie epatotossicità, mentre la curcuma svolge un'efficace azione antiossidante.

Tutti questi componenti svolgono un'azione sinergica detossificante e atta a sostenere la rigenerazione epatocellulare. Il mangime, inoltre, non contiene rame e i suoi componenti contribuiscono a favorire l'escrezione.

Un accumulo eccessivo di rame, che può essere causato anche da un difetto metabolico della sua escrezione biliare ereditario, può causare un danno epatocellulare ed una cirrosi. Anche l'alimentazione quotidiana dell'animale va controllata, scegliendo alimenti che non contengano quantità eccessive di questo elemento.

Il trattamento dietetico dei cani con epatopatia cronica contribuisce a mantenere una condizione corporea adeguata al fine di sostenere la rigenerazione del fegato.

Composizione

Maltodestrina, proteine animali idrolizzate (fegato di pollo)*, olio di pesce, *Tarassaco/Taraxacum officinale* radice polvere 7%/70.000 mg/kg, *Pepe nero/Piper nigrum* polvere 1%/10.000 mg/kg, *Corylus avellana* gemme polvere 0,5%/5000 mg/kg, calcio carbonato.

*Proteine di elevata qualità

Modalità d'uso

Si raccomanda di chiedere il parere di un veterinario prima dell'uso oppure prima di estendere il periodo di impiego. Somministrare il mangime per via orale o nella razione giornaliera in base al peso, inizialmente per 30 giorni e per un periodo massimo di sei mesi, secondo le indicazioni del medico veterinario.

Per informazioni
Bioequipe
Numero Verde 800 60 91 41
info@bioequipe.com
www.bioequipe.com

Cani: 1 compressa al giorno ogni 10 kg di peso dell'animale. Accertarsi che la quotidiana alimentazione del cane contenga proteine di elevata qualità ma in concentrazione moderata e carboidrati di elevata digeribilità.

Gatti: 1/2 compressa al giorno miscelata con un alimento gradito all'animale. Accertarsi che la quotidiana alimentazione del gatto contenga proteine di elevata qualità ma in concentrazione moderata.

La confezione da 30 compresse può essere richiesta in farmacia.

Metagenics™

IN PRIMA LINEA PER LE TUE DIFESE



 Disponibile in farmacia

Probiactiol® contiene vitamina D che sostiene le difese immunitarie.

PureWay-C™

Una nuova forma di vitamina C

La vitamina C è una componente fondamentale della dieta sana ed equilibrata: è necessaria per assicurare fisiologiche attività come la protezione del sistema immunitario dai danni causati da xenobiotici e dallo stress ossidativo, lo sviluppo del sistema nervoso e la prevenzione del danno neurodegenerativo, la guarigione dalle ferite. Poter migliorare l'assorbimento e l'attività fisiologica di questa importante vitamina porta notevoli vantaggi all'organismo.

PureWay-C™, materia prima per cui è stato richiesto il rilascio di brevetto, è una fonte di vitamina C combinata con acidi grassi vegetali e bioflavonoidi per migliorarne l'assorbimento.

Gli acidi grassi utilizzati nelle materie prime derivano da fonte vegetale e vengono miscelati all'acido ascorbico durante il processo di produzione.

Composizione e Specifiche tecniche

La vitamina C di PureWay-C™, prodotta da *One Innovation Labs* e distribuita in Europa da *LEHVOSS Nutrition*, è sintetizzata a partire da una fonte naturale sottoposta a fermentazione e miscelata con acidi grassi e bioflavonoidi da agrumi (0,1-0,5%) di origine naturale. L'ingrediente è standardizzato al 90-95% in acido L-ascorbico (HPLC), è idoneo a vegani e vegetariani, ed è certificato Kosher e Halal.

Le specifiche tecniche di PureWay-C™ polvere solubile CWS sono riportate in *Tabella 1*.

Meccanismo d'azione

PureWay-C™ è una fonte di vitamina C differente da quelle normalmente disponibili, poiché include derivati naturali: trigliceridi e bioflavonoidi da agrumi (**Fig. 1**). Gli acidi grassi funzionano come *carrier* per l'acido ascorbico, poiché agevolano l'assorbimento intestinale della vitamina C oltre che favorirne la distribuzione a livello vascolare. Questi componenti rendono poi cinematicamente favorevole il rilascio della vitamina C a livello cellulare. In questo modo l'ingresso nella cellula avviene in modo sicuro ed estremamente efficiente rispetto ad altre fonti di vitamina C.

Caratteristiche Organolettiche	
Aspetto	Polvere
Colore	Biancastro
Caratteristiche Chimico-Fisiche	
Granulometria (% attraverso 100 mesh)	95
Punto di fusione (°C)	178-189 (USP 741)
Solubilità in acqua	Solubile
Perdita all'essiccamento (%)	≤3,0 (USP 731)
Contaminanti (ppm)	
Piombo	≤0,1
Mercurio	≤0,01
Cadmio	≤0,02
Arsenico	≤0,1
Berillio	≤0,5
Nickel	≤0,5
Caratteristiche Microbiologiche	
Conta totale batteri aerobi (UFC/g)	≤10 ³
Lieviti e muffe (UFC/g)	≤10 ²
<i>Escherichia coli</i>	Assente/10 g
<i>Salmonella</i>	Assente/10 g
Enterobatteriacee	>10 ² UFC/g
<i>Staphylococcus aureus</i>	Assente/10 g
Stabilità e Conservazione	
Mantenere la confezione originale chiusa in luogo fresco e asciutto, ben ventilato. Shelf life: 3 anni in confezione integra, conservata in adeguate condizioni	
Tabella 1 - Caratteristiche tecniche di PureWay-C™ versione CWS (Cold Water Soluble)	

I bioflavonoidi da agrumi, invece, hanno una funzione protettiva poiché mantengono inalterata la capacità antiossidante di PureWay-C™ proteggendo il core di questa materia prima, l'acido ascorbico, da ogni possibile fonte diretta di ossidazione.

Efficacia

Studi in vitro

Presso l'Adelphi University (New York) sono state condotte prove per la valutazione della percentuale di as-

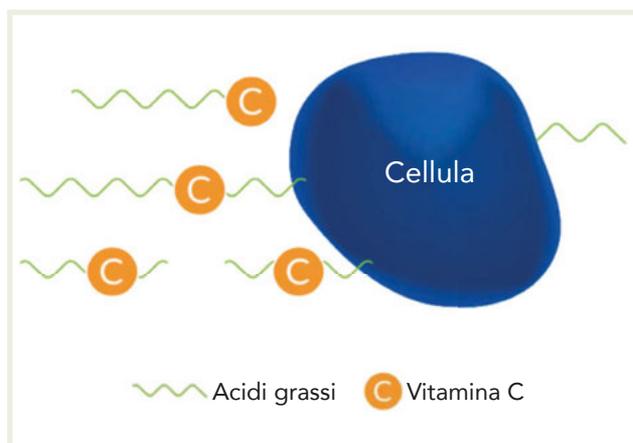


Figura 1 - Meccanismo d'azione di PureWay-C™

sorbimento cellulare e del potenziale antiossidante di diverse fonti di vitamina C su linfociti-T umani (*human lymphoblastic H9 cell line*) (1).

Per valutare la percentuale di assorbimento cellulare, le cellule, adeguatamente preparate, sono state trattate con 50 μ M di diverse formulazioni di vitamina C e incubate per 120 minuti. Ogni 15 minuti sono stati analizzati i contenuti dei metaboliti delle diverse preparazioni. Dal confronto tra PureWay-C™ (PWC), Acido Ascorbico (AA) e Calcio Ascorbato (CaA) è risultato evidente che PWC raggiunge un valore significativamente superiore all'interno delle cellule rispetto alle altre fonti testate. Nella *Figura 2* vengono evidenziati i risultati del test di assorbimento e ritenzione nella cellula.

PWC ha dimostrato di avere un'attività di eliminazione dei radicali liberi pari a quasi 100%, azione esplicata attraverso la riduzione del *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl* (DPPH) a 20 μ g/ml (1).

In uno studio condotto su cellule PC12, una linea cellulare derivata da un feocromocitoma del midollo surrenale del ratto, presso la medesima università, si è valutato lo stimolo che le diverse fonti di vitamina C forniscono alla crescita dei neuriti, all'adesione dei fibroblasti durante la guarigione delle ferite e alla riduzione del danno da infiammazione dovuto all'iperattività dei linfociti (2). Le cellule sono state incubate per 24 ore con 100 ng/ml di NGF (fattore di crescita neuronale) e successivamente con 0,5 μ M di PWC, AA o CaA. PureWay-C™ migliora la crescita dei neuriti indotta da NGF in misura maggiore rispetto all'acido ascorbico e all'ascorbato di calcio: in seguito al trattamento con PureWay-C™ si è avuta l'estensione dei neuriti del 12 e del 45% delle cellule entro 1 ora e 9 ore, rispettivamente. PureWay-C™ ha mostrato anche di promuovere l'adesione della linea di fibroblasti NIH3T3 alla fibronectina di 4,7 volte in 30 minuti, mentre le altre fonti oggetto dello studio inducevano l'adesione di circa 2 volte.

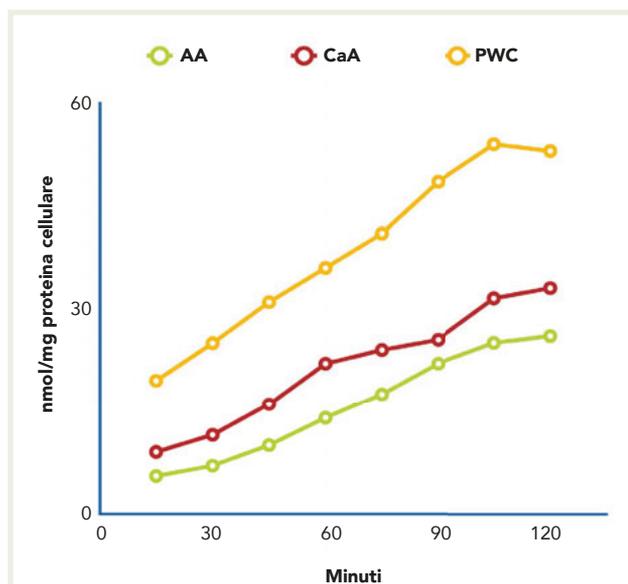


Figura 2 - Assorbimento e ritenzione di vitamina C in linfociti T umani dopo trattamento con diverse fonti
AA: Acido Ascorbico, CaA: Calcio Ascorbato, PWC: PureWay-C™

Questa capacità è direttamente correlata con il migliore assorbimento cellulare di PureWay-C™ rispetto alle altre fonti oggetto dello studio.

Studio clinico

Un successivo studio clinico è stato condotto presso l'University of Miami School of Medicine (3).

Sono stati selezionati 40 volontari sani (uomini e donne di età compresa tra 21 e 50 anni) randomizzati in 4 gruppi a cui è stata somministrata una dose singola da 1000 mg di vitamina C (PureWay-C™, Acido Ascorbico o Calcio Ascorbato).

Campioni di sangue e di urine sono stati raccolti prima (T0) e dopo 1, 2, 4, 6 e 24 ore dal trattamento.

Un'ora e due ore dopo la somministrazione i livelli serici di vitamina C erano significativamente più elevati nei soggetti che avevano assunto PWC rispetto alle altre due fonti. Rispetto a CaA, PWC ha mostrato livelli di assorbimento significativamente più elevati a 1, 2, 4 e 6 ore ($p=0,0026$, $0,0009$, $0,0278$ e $0,0470$, rispettivamente) (Fig.3). È interessante notare che anche 24 ore dopo il trattamento i livelli serici di vitamina C nel gruppo che ha assunto PureWay-C™ erano più alti rispetto a quelli osservati con CaA (0,85 rispetto a 0,59 mg/ml, $p=0,057$).

Per valutare il potere antiossidante della vitamina C sono stati presi in considerazione due diversi marker, indicatori di danno ossidativo sistemico: la proteina-C reattiva (PCR) e le lipoproteine a bassa densità ossidate (oxLDL). Queste due sostanze vengono prodotte e subiscono un innalzamento durante lo stress ossidativo, e causano infiammazione, aterosclerosi e danno cardio-

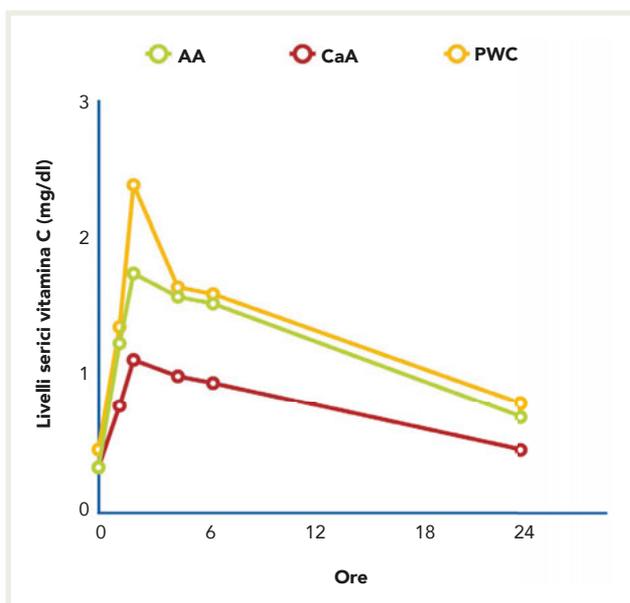


Figura 3 - Livelli serici dopo assunzione di diverse fonti di vitamina C in volontari sani

AA: Acido Ascorbico, CaA: Calcio Ascorbato, PWC: PureWay-C™

vascolare. La riduzione, quindi, di queste sostanze prodotte endogenamente ha il vantaggio di fornire protezione dal danno ossidativo e di conseguenza diminuire il rischio cardiovascolare.

La diminuzione dei livelli di PCR plasmatici ottenuti 24 ore dopo l'assunzione di PWC (-23,7 ng/ml) era più elevata rispetto a AA (-12 ng/ml) o CaA (-8,3 ng/ml), anche se non statisticamente significativa. L'assunzione di PureWay-C™ è risultata in una diminuzione di 5,3 U/ml di oxLDL, maggiore rispetto a AA (-0,9 U/ml, $p=0,045$) e CaA (-3,8 U/ml).

I due dati, assorbimento per via orale e azione di riduzione di *marker* infiammatori, considerati insieme, indicano che PureWay-C™ viene assorbito in misura maggiore rispetto ad altre fonti di vitamina C e la persistenza ne facilita l'azione benefica di abbassamento dei livelli di proteine di fase acuta, *marker* utili nel definire processi infiammatori e un possibile rischio cardiovascolare.

Sicurezza

PureWay-C™ è autorizzato GRAS (*Generally Recognise As Safe*). A PureWay-C™ non sono stati associati eventi avversi che possono invece occorrere ad alti dosaggi di vitamina C. Durante lo svolgimento degli studi non sono stati riscontrati effetti indesiderati o collaterali. Inoltre, è stato condotto un sondaggio e i partecipanti hanno completato una lista di controllo di diversi sintomi: non sono stati segnalati nausea, bruciore di stomaco, dolore epigastrico, crampi addominali, diarrea, né altri sintomi.

Applicazioni e Modalità d'uso

PureWay-C™ è disponibile in diverse forme per diverse applicazioni, riassunte nello schema sottostante (**Tab.2**).

Tipologia di PureWay-C™	Applicazioni
Polvere granulare	Compresse, miscele
Polvere fine	Capsule, miscele, alimenti funzionali
Polvere extra-fine	Capsule softgel, capsule per liquidi, prodotti a base di latte
Polvere Water Soluble (CWS)	Buste per prodotti <i>ready-to-drink</i> , bevande funzionali

Tabella 2 - Diverse forme e applicazioni di PureWay-C™

Bibliografia

- Weeks BS, Perez PP (2007) Absorption rates and free radical scavenging values of vitamin C-lipid metabolites in human lymphoblastic cells. *Med Sci Monit* 13(10):BR205-210
- Weeks BS, Perez PP (2007) A novel vitamin C preparation enhances neurite formation and fibroblast adhesion and reduces xenobiotic-induced T-cell hyperactivation. *Med Sci Monit* 13(3):BR51-58
- Pancorbo D, Vazquez C, Fletcher MA (2008) Vitamin C-lipid metabolites: uptake and retention and effect on plasma C-reactive protein and oxidized LDL levels in healthy volunteers. *Med Sci Monit* 14(11):CR547-551

Per informazioni

Laura Caimi - Sales Manager LEHOSS Italia

tel +39 340 6702341

laura.caimi@lehvoss.it

www.lehvoss-nutrition.com

LEHOSS Nutrition in a nutshell

LEHOSS Nutrition è specializzata nell'approvvigionamento, approvazione tecnica, vendita e commercializzazione di *specialities* e minerali per l'industria degli integratori alimentari, della nutrizione animale e degli alimenti funzionali. Sotto il nome Gee Lawson, LEHOSS Nutrition rappresenta e commercializza una vasta gamma di materie prime e ingredienti brevettati e scientificamente provati. LEHOSS Nutrition è distributore di PureWay-C™ in Europa.

One Innovation Labs in a nutshell

One Innovation Labs è un'azienda con forte base scientifica, specializzata in Ricerca e Sviluppo e Produzione di ingredienti esclusivi, sicuri ed efficaci, tra cui PureWay-C™.

Sostenibilità nei settori nutraceutico e cosmetico: progettazione, realizzazione e packaging

Investire in sostenibilità significa innovazione e competitività, che rappresentano una marcia in più in termini di miglioramento delle prestazioni ambientali e accettabilità da parte del mercato che è sempre più attento alla selezione delle materie prime impiegate dall'industria nutraceutica e cosmetica.

Si tratta di un concetto ampio che abbraccia l'intero ciclo produttivo, a partire dalla scelta delle materie prime fino ad arrivare al packaging migliore o "attivo", oltre alla qualità e stabilità dei materiali.

Durante la giornata firmata CEC Editore, che sarà moderata da *Tiziana Mennini* e *Anna Caldioli*, direttori scientifici delle rispettive riviste L'Integratore Nutrizionale e Cosmetic Technology, relatori di comprovata esperienza aziendale e ricercatori universitari illustreranno che cos'è la sostenibilità per la nutraceutica e la cosmetica, nel 2020.

INTERVERRANNO:

- **Daniela Buonocore, Enrico Doria, Maurizia Dossena** (*Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "L. Spallanzani", Università di Pavia*)
Progetto PHYVER: riciclo sostenibile degli scarti dell'agroalimentare per il recupero di molecole con proprietà nutraceutiche e/o cosmeceutiche.
- **Emilio Benfenati** (*Laboratory of Environmental Chemistry and Toxicology, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano*)
L'uso dei modelli predittivi per esplorare le proprietà (tossiche e non solo) delle sostanze di origine vegetale. L'esempio di uno screening di 40.000 ingredienti.
- **Nicoletta Ravasio** (*Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Istituto di Scienze e Tecnologie Molecolari "G. Natta" (CNR SCITEC)*)
Residui dell'agroindustria come fonte di principi attivi per la nutraceutica e la cosmetica: economia circolare e simbiosi industriale.
- **Elena Ghedini** (*Università Cà Foscari*)
La bellezza nel riuso: dai banchi ortofrutticoli del mercato di Rialto a prodotti innovativi per l'hair care
- **Luigi De Nardo** (*Politecnico di Milano*)
La circolarità nell'imballaggio per la cosmesi
- **Giacomo Magatti** (*Università di Milano-Bicocca*)
Il Life Cycle Thinking come strumento di supporto verso la bioeconomia circolare: un caso studio nell'industria cosmetica
- **Paolo Lucchese e Diego Garofalo** (*Membri del Comitato Scientifico di Cosmetic Technology*)
Il packaging per davvero, tra sostenibilità e mistificazione
- **Giuseppina Viscardi** (*Direttore scientifico di MakeUp Technology*)
Vivere in armonia attraverso scelte consapevoli

DISPONIBILE
DAL 1° DICEMBRE
SUL SITO
CECEDITORE.COM



RIVISTE DI SETTORE TRA CARTA E DIGITALE

**CREDIAMO
NELL'IMPORTANZA
DELL'INFORMAZIONE
SCIENTIFICA**

Abbonati alle riviste e seguici
sui nostri canali social
per rimanere sempre aggiornato
sulle ultime novità di settore



@CosmeticTechnologyCEC
@IntegratoreNutrizionaleCEC
@ErboristeriaDomaniCEC



@cosmetictotechnologycec
@makeuptechnology_cec



CEC Editore



www.ceceditore.com

Ubichinolo e funzione endoteliale

Nuove evidenze cliniche nel supporto della salute vascolare

Le malattie cardiovascolari sono tra le patologie più diffuse, in particolare nel mondo occidentale, e rappresentano una delle principali cause di morte nella popolazione adulta, circa il 20% del totale complessivo (1).

I fattori di rischio cardiovascolare sono differenti e includono ad esempio la dislipidemia (lo scostamento dalla distribuzione di concentrazione ideale di alcune frazioni lipidiche come il colesterolo totale, le lipoproteine a bassa e alta densità (LDL e HDL) e i trigliceridi), l'ipertensione, l'aterosclerosi e la disfunzione endoteliale (ED). Spesso più fattori di rischio coesistono, aggravando il quadro clinico e incrementando notevolmente la probabilità di eventi cardiovascolari.

L'endotelio, ovvero il rivestimento interno della parete dei vasi, svolge un ruolo molto importante nella funzionalità dei vasi sanguigni, poiché media l'interazione con molecole segnale che stimolano cambiamenti nella morfologia vascolare (ad esempio dilatazione-costrizione) e secerne a propria volta sostanze a funzione autocrina e paracrina. L'ossido nitrico (NO) è uno dei principali mediatori chimici coinvolti nel rimodellamento dei vasi: la sintesi fisiologica di ossido nitrico a opera dell'enzima endoteliale ossido nitrico sintasi (eNOS) e il suo rilascio nella tunica media inducono la reazione dei vasi sanguigni, ad esempio in risposta allo stress dovuto al passaggio del flusso sanguigno (*shear stress*) o ad altri stimoli. Vi sono indicazioni sul fatto che la disfunzione endoteliale, che consiste nella compromissione della funzione vasomotoria dell'endotelio, anticipi i disturbi connessi con l'aterosclerosi; quest'ultima è a propria volta una grave patologia cronica che coinvolge le arterie medie e grandi, e si caratterizza per l'infiammazione localizzata, l'accumulo e l'infiltrazione di lipoproteine LDL, di cellule immunitarie e di *debris* cellulari nello spazio subendoteliale, scaturendo nella formazione di placche che possono determinare la stenosi dei vasi o possono successivamente rompersi causando eventi cardiovascolari acuti. La ED è anche considerata un fattore di rischio indipendente o predittivo per il successivo sviluppo di eventi cardiovascolari legati a fenomeni aterosclerotici. Il monitoraggio della disfunzione endoteliale, ad esempio con tecniche quali la dilatazione flusso-mediata (*Flow*

Mediated Dilatation, FMD), ovvero la misurazione diretta della risposta vascolare a stimoli fisiologici o farmacologici, dà indicazioni ritenute affidabili in merito allo stato delle arterie e agli effetti di trattamenti specifici.

Tra i molti effetti fisiologici individuati per l'ubichinolo, la versione innovativa chimicamente ridotta e maggiormente biodisponibile del coenzima Q10, i principali sono l'attività antiossidante (anche nei confronti delle lipoproteine LDL) e un ruolo antinfiammatorio, entrambi svolti dalla molecola ubiquitariamente nell'organismo; questa premessa ha quindi dato forza all'ipotesi che l'ubichinolo possa essere in grado di fornire benefici misurabili nel miglioramento della funzione endoteliale e della salute vascolare. In uno studio clinico di recente pubblicazione (2), l'ubichinolo a diversi dosaggi è stato somministrato per via orale a soggetti volontari affetti da forme leggere o moderate di dislipidemia, e gli effetti sulla salute dei vasi sanguigni sono stati verificati mediante tecnica FMD. Lo studio menzionato è presentato e discusso nella presente pubblicazione.

L'ubichinolo è una molecola fisiologica e un ingrediente approvato per l'impiego negli integratori alimentari; è prodotto esclusivamente, mediante procedimento proprietario, dall'azienda giapponese Kaneka, già produttore leader a livello globale di ubidecarenone e di altre materie prime per il settore nutrizionale. L'**ubichinolo** e gli altri ingredienti Kaneka sono distribuiti in Italia da C.F.M. Co. Farmaceutica Milanese.

Composizione e Specifiche tecniche

L'ubichinolo consiste nella forma chimicamente ridotta del coenzima Q10 (ubichinone), in cui entrambi i gruppi oxo dell'anello chinonico si trovano nello stato ridotto (ossidrile). Nella forma pura, l'ubichinolo si presenta come una polvere bianca che risulta insolubile in acqua e, in virtù della sua natura fortemente antiossidante, è sensibile all'ossidazione se esposta all'ossigeno atmosferico; la materia prima pura ha un titolo minimo di ubichinolo $\geq 96\%$. Un'altra versione della materia prima consiste in una forma microincapsulata, realizzata per otte-

nera una polvere ottimamente dispersibile in acqua e resistente all'ossidazione, e ha un contenuto minimo di ubiquinolo del 30%.

Meccanismo d'azione

L'ubichinolo, in quanto versione ridotta del CoQ10, è una molecola naturalmente prodotta dall'organismo e ubiquitariamente distribuita nelle cellule di tutti i tessuti. L'ubichinolo svolge una duplice funzione:

- posizionato nei mitocondri esplica l'attività chiave di *shuttle* del potenziale riducente all'interno della catena di trasporto degli elettroni (oscillando continuamente tra stato ossidato e ridotto), processo deputato alla produzione della maggior parte dell'ATP cellulare in condizioni aerobiche. Svolge quindi un fondamentale ruolo energetico;
- nella forma ridotta, e collocato in particolare in prossimità delle membrane plasmatiche e delle superfici apolari, svolge la funzione di antiossidante fisiologico, poiché grazie alle proprie caratteristiche chimiche è in grado di neutralizzare le specie radicali libere dell'ossigeno, autonomamente o in associazione con altre molecole antiossidanti quali le vitamine C ed E; l'ubichinolo è l'unica molecola di natura lipofila prodotta endogenamente e dotata di funzione antiossidante.

Recentemente è stato anche riscontrato come l'ubichinolo sia in grado di influenzare l'espressione genica e di espletare un'attività antinfiammatoria. La forma ridotta dell'ubichinolo, somministrata per via orale, ha una biodisponibilità notevolmente superiore rispetto al CoQ10 tradizionale ossidato (ubichinone), risultando quindi in un accumulo plasmatico e tissutale molto più elevato (a parità di dose) e in una massimizzazione degli effetti salutistici rispetto a quanto ottenibile mediante l'integrazione con ubichinone.

Efficacia

Studio clinico

La finalità principale del recente studio clinico pubblicato e qui presentato, mono-centrico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, era di valutare l'impatto della somministrazione di dosi crescenti di ubiquinolo nella variazione del grado di disfunzione endoteliale. I 48 soggetti arruolati erano tutti caratterizzati da un livello blando o intermedio di dislipidemia (LDL comprese tra 130 e 200 mg/dL) e al contempo presentavano al T0 anche una condizione di funzione endoteliale (misurata con FMD) non ottimale, compresa entro un intervallo 2,5-6%, ovvero una disfunzione endoteliale

moderata. I volontari sono stati suddivisi in 3 gruppi e hanno assunto ubiquinolo in softgel a 100 o 200 mg/die o un placebo non distinguibile per 8 settimane, e diversi parametri, tra cui la FMD come *endpoint* primario, sono stati monitorati all'inizio, a metà e al termine del periodo di somministrazione.

La FMD è una tecnica ultrasonografica non invasiva, affidabile e accurata, in grado di valutare la funzione endoteliale misurando la risposta di un vaso arterioso di riferimento, come l'arteria brachiale, in conseguenza di un evento ischemico. In sintesi, la metodica prevede quindi la misurazione con ultrasuoni del flusso sanguigno basale nell'arteria del braccio al T0, l'interruzione del flusso per un tempo standard mediante compressione con un bracciale da sfigmomanometro e la successiva ripresa della circolazione, in corrispondenza della quale il vaso sanguigno va incontro a una fisiologica dilatazione temporanea dovuta al ripristinato passaggio del sangue. La FMD rappresenta la misura della variazione (aumento) percentuale del flusso alla riperfusione rispetto al T0. Maggiori incrementi identificano una migliore funzione endoteliale. Altri *endpoint* valutati nello studio sono stati il rapporto di CoQ10 ossidato rispetto al totale plasmatico, i livelli di NO plasmatico e la suscettibilità delle LDL all'ossidazione.

L'analisi ANOVA a una via condotta sui valori di FMD osservati al T0 e dopo 8 settimane (T2) ha permesso di stabilire differenze statisticamente significative tra i soggetti che avevano assunto ubiquinolo e placebo (**Tab.1**): +1,28% per 200 mg/die, +1,34% per 100 mg/die e -0,41% per il placebo ($p < 0,001$).

Anche le variazioni tra ottava e quarta settimana sono risultate significative, al contrario di quelle tra quarta settimana e *baseline* che sono invece risultate non significative. Incrementi nell'ordine di 1,3 punti percentuali nella FMD, per quanto non siano risultati dose-dipendenti, indicano un effetto clinico piuttosto significativo: il *consensus* scientifico più recente ha infatti suggerito come ogni punto percentuale di aumento nella dilatazione flusso mediata possa rappresentare una riduzione del rischio di eventi cardiovascolari di un 8-13%.

Come prevedibile sulla base di molta letteratura scientifica precedente, la somministrazione di ubiquinolo a entrambi i dosaggi, alla luce della considerevole biodisponibilità di questo ingrediente, ha incrementato notevolmente le concentrazioni di CoQ10 plasmatico rispetto alla *baseline* (considerando sia il delta 0-4 settimane sia quello 0-8) e al placebo (**Tab.2**). Le variazioni osservate, avvenute quindi sostanzialmente già nel corso delle prime 4 settimane e poi mantenutesi costanti, hanno anche evidenziato una relazione dose/risposta. In aggiunta a quanto osservato per la concentrazione

Variabile	Ubichinolo 200 mg/die (n=17)	Ubichinolo 100 mg/die (n=15)	Placebo (n=16)
Diametro basale dell'arteria brachiale (mm)	4,02	3,97	4,19
Dilatazione flusso-mediata (%)			
T0 (reclutamento)	3,48 (1,12)	3,8 (0,95)	4,06 (1,13)
T1 (settimana 4)	4,34 (1,81)	4,63 (0,90)	4,51 (1,54)
Differenza T1-T0	0,86 (1,62)	0,84 (1,16)	0,45 (1,37)
T2 (settimana 8)	4,75 (1,68)	5,14 (1,12)	3,65 (1,06)
Differenza T2-T0**	1,28 (0,94)	1,34 (1,44)	-0,41 (1,51)
Differenza T2-T1*	0,41 (1,48)	0,51 (0,96)	-0,86 (1,52)
Entità dell'effetto (Cohen's d, 95% CI)	0,89 (0,56-140)	1,30 (0,38-2,09)	-0,37 (-1,10-0,20)

Tabella 1 - Riassunto dei dati ottenuti per l'endpoint principale ai diversi time-point. I dati sono valori medi (tra parentesi la DS).
T=tempo, CI=intervallo di confidenza, * p<0,05; **p<0,01, ANOVA a due vie per misure ripetute

Variabile	Ubichinolo 200 mg/die (n=17)	Ubichinolo 100 mg/die (n=15)	Placebo (n=16)
CoQ10 plasmatico (µmol/mol)			
T0 (reclutamento)	108,7 (28,9)	145,5 (80,3)	131,1 (28,9)
T1 (settimana 4)	712,0 (262,6)	449,7 (310,1)	120,7 (32,4)
Differenza T1-T0***	603,3 (247,1)	304,2 (256,6)	-10,4 (28,3)
T2 (settimana 8)	723,0 (262,8)	461,9 (245,9)	121,2 (50,1)
Differenza T2-T0***	614,4 (244,8)	316,5 (202,5)	-9,9 (37,2)
Differenza T2-T1	11,1 (150,5)	12,3 (180,6)	0,5 (35,6)
CoQ10 ossidato (%)			
T0 (reclutamento)	12,6 (5,9)	11,7 (4,7)	11,6 (4,8)
T1 (settimana 4)	6,0 (1,9)	8,4 (4,2)	11,1 (5,1)
Differenza T1-T0***	-6,6 (4,6)	-3,3 (3,8)	-0,5 (2,5)
T2 (settimana 8)	7,2 (6,8)	7,6 (2,4)	14,1 (8,2)
Differenza T2-T0***	-5,4 (4,4)	-4,0 (3,1)	2,5 (7,4)
Differenza T2-T1	1,2 (6,1)	-0,7 (2,8)	3,0 (7,3)

Tabella 2 - Misure delle concentrazioni e relative variazioni tra i diversi time-point per CoQ10 plasmatico e per il rapporto CoQ10 ossidato/totale nei vari gruppi in studio.
*** p<0,001, ANOVA a due vie per misure ripetute

totale di CoQ10 circolante, una variazione significativa e dipendente dalla dose si è anche osservata per il rapporto Q10 ossidato/Q10 totale, che è calato significativamente rispetto al T0 sia alle 4 sia alle 8 settimane, indicando un contributo significativo dell'integrazione con ubichinolo al mantenimento del contingente di Q10 ridotto fisiologico, la versione dotata della massima funzione antiossidante.

L'importante influenza dell'ubichinolo sulla dilatazione endotelio-dipendente è stata anche supportata dalle correlazioni significative osservate tra i valori assoluti di FMD e i livelli di CoQ10 plasmatico (aggregando

tutti i valori misurati nello studio, $p<0,001$), tra le variazioni T2-T0 di FMD e di CoQ10 plasmatico ($p=0,022$), e tra le variazioni T2-T0 di FMD e stato ossidativo del Q10 ($p=0,014$) (**Fig. 1**); questo indica che i miglioramenti della funzionalità endoteliale sono risultati direttamente proporzionali sia all'aumento del Q10 plasmatico sia alla frazione di Q10 ridotto.

La misura di metaboliti dell'ossido nitrico (NOx) nel siero ha indicato livelli basali comparabili e statisticamente indistinguibili nei tre gruppi in studio; dopo le 8 settimane di trattamento si è osservato che nei due gruppi trattati con ubichinolo l'ossido nitrico nel siero era significativamente aumentato rispetto al placebo ($p=0,016$): ubichinolo 200 mg/die, $+9,13\pm 16,1$ µM; ubichinolo 100 mg/die, $+5,9\pm 11,9$ µM; placebo, $-4,9\pm 13,4$ µM. Lo studio delle correlazioni ha anche evidenziato un rapporto positivo significativo tra la concentrazione dei NOx nel siero e la misura della FMD ($p=0,049$).

Mentre la misura diretta delle LDL ossidate (oxLDL) nel plasma non ha mostrato differenze significative tra i diversi gruppi prima e dopo il trattamento, uno studio *in vitro* della suscettibilità all'ossidazione delle LDL plasmatiche, valutata in termini di lag time, ovvero il tempo necessario per l'avvio della perossidazione dopo l'esposizione ai radicali, ha permesso di riscontrare un ritardo significativo nella perossidazione nei campioni di soggetti trattati con 200 mg/die di ubichinolo. In questi campioni il ritardo nella perossidazione delle LDL correlava anche significativamente sia con la misura della FMD (sia in termini di valori assoluti, $p=0,001$, sia in termini di variazione nel corso dello studio, $p=0,031$) sia in modo inverso con la percentuale di Q10 ossidato ($p<0,0001$).

È stato infine possibile condurre un'analisi statistica cosiddetta "di mediazione" per valutare, in base alle correlazioni osservate, se l'effetto rilevato nei confronti del-

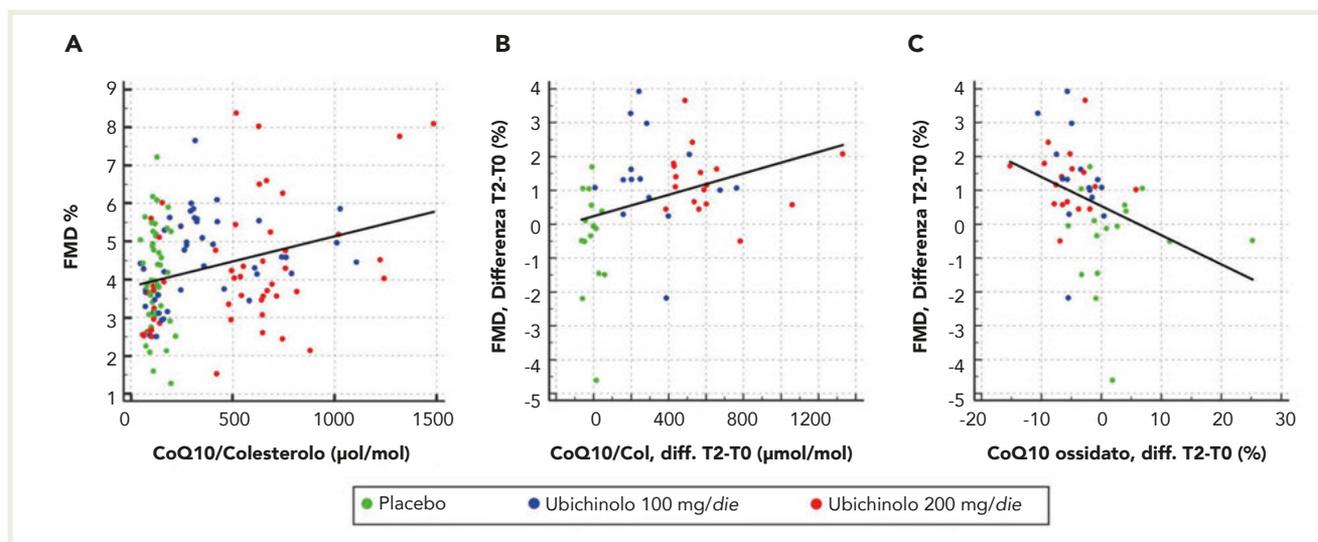


Figura 1 - (A) Grafico a dispersione che mostra la correlazione tra CoQ10 plasmatico e dilatazione flusso-mediata (FMD) per la totalità aggregata dei casi in studio (n=48 per ciascun *time-point*). (B,C) Grafici a dispersione che mostrano le correlazioni tra le variazioni tra T0 e T2 della FMD, del CoQ10 plasmatico (B), e della frazione del Q10 ossidato (C) ai diversi *time-point*

la disfunzione endoteliale da parte della somministrazione di ubiquinolo sia in parte mediato dalla protezione delle LDL dall'ossidazione. Il modello elaborato ha permesso di stimare che l'effetto "mediato" dalla protezione dalla perossidazione sia poco meno del 34% del totale, mentre la componente principale dell'effetto osservato sarebbe un'influenza "diretta" dall'ubichinolo verso la FMD.

In conclusione, lo studio qui riportato ha permesso di osservare che in soggetti con dislipidemia blanda o moderata l'ubichinolo ha migliorato la vasodilatazione endotelio-dipendente, come rivelato dall'analisi di dilatazione flusso-mediata, secondo dinamiche complesse che coinvolgono sia la disponibilità di NO, la molecola maggiormente responsabile del fenomeno della vasodilatazione, sia la protezione delle lipoproteine LDL dall'ossidazione.

Sicurezza

L'ubichinolo è un ingrediente sicuro: si tratta di una molecola endogenamente prodotta dall'organismo, il cui impiego è supportato anche da diversi studi di sicurezza. Il Ministero della Salute ha approvato l'utilizzo dell'ubichinolo negli integratori, al pari del CoQ10, fino a un dosaggio giornaliero di 200 mg.

Applicazioni e Modalità d'uso

L'ubichinolo, in virtù delle diverse forme in cui è disponibile, è impiegabile in molti tipi diversi di formulazione: nella versione pura in polvere si può formulare in softgel

(anche già disponibili e pronte dal produttore in dosaggi da 50 e 100 mg ubiquinolo) che assicurano un superiore isolamento dall'ossigeno atmosferico.

La versione in polvere microincapsulata (anche denominata P30, 30% min. ubiquinolo), poiché resistente all'ossidazione e ben dispersibile in acqua, consente invece l'impiego in capsule tradizionali o in bustine e sachet orosolubili.

Bibliografia

1. Santos LP, Umpierre D (2020) Exercise, Cardiovascular Health, and Risk Factors for Atherosclerosis: A Narrative Review on These Complex Relationships and Caveats of Literature. *Front Physiol* 11:840
2. Sabbatinelli J, Orlando P, Galeazzi R et al (2020) Ubiquinol Ameliorates Endothelial Dysfunction in Subjects with Mild-to-Moderate Dyslipidemia: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients* 12(4):1098

Per informazioni

tel 02 3925 326

francesco.zerilli@cofamispa.it

C.F.M. Co. Farmaceutica Milanese *in a nutshell*

C.F.M. Co. Farmaceutica Milanese distribuisce materie prime per l'industria farmaceutica, nutrizionale e cosmetica, proponendo ai propri clienti prodotti sicuri e ricercando per loro fonti e opportunità in qualsiasi parte del mondo. Il *know-how* tecnico, il sistema di assicurazione qualità certificato ISO 9001:2015 e la capillare rete di fornitori selezionati da anni in tutto il mondo fanno di C.F.M. un punto di riferimento per le aziende che cercano materie prime di qualità e un servizio veloce.



C.F.M. CO. FARMACEUTICA MILANESE SPA

L'attività e l'impegno di CFM sono da sempre orientati al servizio di qualità e sicurezza. La selezione e la qualifica in tutto il mondo di produttori che lavorano in stretta osservanza delle norme HACCP è per noi oggi ancora più importante: conduciamo audit e approfondite analisi di risk assessment per garantire ai nostri clienti la tranquillità e la sicurezza di forniture conformi alle normative vigenti. La nostra offerta è ampia e comprende prodotti diversi per origine e applicazione salutistica. Tra le ultime novità per i nostri clienti:



Lafti® L10 e B94 sono **ceppi probiotici** prodotti da **Lallemand**.

Lafti® L10 è un ceppo di *Lactobacillus helveticus* estensivamente studiato **nell'ambito dell'immunità**; in diverse sperimentazioni cliniche è risultato efficace nel **supporto del sistema immunitario** e nella **riduzione di episodi di natura respiratoria e di affezioni da raffreddamento e influenzali** in particolare in popolazioni **di atleti, anche d'élite**, e in studenti in condizioni di stress.

Lafti® B94 è un ceppo di *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* particolarmente **sinergico con diverse fibre prebiotiche** e indicato per il **trattamento di disturbi intestinali** nei bambini: in 5 studi clinici dedicati **Lafti® B94** si è rivelato in grado di **contrastare fenomeni di costipazione e diarrea occasionali** in bambini e teenagers e di ridurre incidenza e gravità di serie coliti necrotizzanti in neonati prematuri.



Japan Bio Science Laboratory

NSK-SD® è la **nattokinasi** dell'azienda leader Japan Bio Science Laboratory (JBSL).

La nattokinasi è una proteasi che esercita **effetti salutistici** considerevoli e scientificamente supportati in **ambito cardiovascolare**:

- **preserva la fluidità del circolo sanguigno e scioglie i trombi** attraverso **una notevole attività fibrinolitica**;
- è in grado di **ridurre significativamente la pressione sanguigna** in soggetti con blanda ipertensione.

L'ingrediente è un **estratto di soia fermentata** ottenuto a partire dal Natto, un alimento tradizionale giapponese; NSK-SD® è **approvata** dal 2017 secondo il regolamento Novel Food, con un dosaggio giornaliero di 100 mg, corrispondenti a 2000 FU dell'enzima.



ABAlife® è un innovativo **estratto dal frutto del fico**, prodotto dall'azienda **Euromed** ed indicato per il **controllo della glicemia**. È un ingrediente **standardizzato in acido abscissico (ABA)**, un composto naturale particolarmente abbondante nel fico ma conservato in natura in molti organismi diversi nei quali si comporta da molecola-segnaletto. Nelle piante **risponde a stati di stress ambientale** mentre negli animali, nei quali è pure fisiologicamente prodotto, ha un **ruolo nella regolazione del metabolismo degli zuccheri**.

Studi scientifici dedicati hanno mostrato che l'ABA è in grado, attraverso l'interazione con una via biochimica specifica, di **promuovere la captazione del glucosio ematico e di ridurre il picco glicemico e insulinemico** seguenti ad un carico di glucosio, risultando anche in un abbassamento dell'indice glicemico del carboidrato standard usato per il test da carico. L'acido abscissico è efficace già a dosaggi molto contenuti: la dose di ABA suggerita per massimizzare l'effetto è di **100 µg**, equivalente a circa **300 mg di estratto ABAlife®** per la referenza a maggiore concentrazione tra le diverse disponibili.

C.F.M. Co. Farmaceutica Milanese S.p.A.

Viale del Ghisallo, 20 - 20151 Milano (Italy) - Tel. +39 02 3925326 - Fax +39 02 3272303
cfm@cofamispa.it - www.cofamispa.it



Probiokid®

Una formula simbiotica a tre ceppi per bambini e neonati

Durante il primo anno di vita i bambini acquisiscono e sviluppano la microflora intestinale, e intorno ai tre anni questa raggiunge una certa stabilità. A questa età la microflora dei bambini somiglia già a quella di un soggetto adulto, anche in termini di differenziazione. Durante questo periodo di crescita, i fattori suscettibili di influenzare la qualità della microflora sono numerosi. Nel primo anno di vita i bambini sono inclini a infezioni comuni (come raffreddore, infezioni a orecchie, naso e gola oppure, ancora, infezioni intestinali), dal momento che il loro sistema immunitario è in fase di costituzione. Nei primi anni di socializzazione (asilo e scuola) queste ripetute infezioni, che hanno un impatto sulla qualità della vita di tutta la famiglia, sono motivo di preoccupazione per i genitori.

Il microbiota intestinale rappresenta la prima linea di difesa nell'intestino, in quanto costituisce una barriera protettiva nel lume intestinale e poi attraverso numerosi meccanismi biologici. *Lallemand Health Solutions* ha studiato gli effetti della formula Expert'Biotic™ **Probiokid®** a sostegno della salute immunitaria e intestinale di neonati e bambini.

Composizione e Specifiche tecniche

Probiokid® contiene tre ceppi probiotici: *Lactobacillus helveticus* Rosell®-52, *Bifidobacterium infantis* Rosell®-33 e *Bifidobacterium bifidum* Rosell®-71, oltre a 750 mg di frutto oligosaccaridi (FOS). La formula è concentrata a 3 miliardi di UFC, si presenta in bustine o stick da 1,5 g ed è disponibile come soluzione solubile oppure orodispersibile.

La selezione di aromi pensati per i bambini ne assicura un gusto piacevole. Probiokid® è una delle formule maggiormente documentate, progettate specificatamente per bambini e neonati.

Con 11 studi clinici su neonati e bambini, fra i quali annoveriamo anche 2 studi di sicurezza, Probiokid® ha ottenuto l'approvazione degli *health claim* per neonati e bambini, fra cui: "aiuta a rinforzare le difese naturali dell'organismo nei bambini"; "può supportare una favorevole flora intestinale in bambini di tre mesi e più"; "fonte di probiotici per bambini dai tre mesi in su".

Efficacia

Studi preclinici

L'effetto della combinazione Probiokid® è stato dapprima studiato in un modello *in vivo* (1). In questa sperimentazione si è osservato l'impatto immunomodulatore del simbiotico e dei singoli ceppi in modelli di risposta immunitaria mediata da linfociti Th1 o Th2. Si è concluso che la combinazione simbiotica è benefica in entrambi i tipi di infezione. A titolo di esempio, è stata mostrata una sinergia fra i tre ceppi probiotici e FOS sulla concentrazione di citochine IL-4 e IL-10.

Inoltre, i due ceppi *Bifidobacterium* di Probiokid® (*B. infantis* Rosell®-33 e *B. bifidum* Rosell®-71) sono stati testati in presenza di oligosaccaridi del latte umano (HMO) per verificarne l'utilizzo in formule simbiotiche per bambini. Gli HMO sono zuccheri complessi che si trovano solo nel latte materno. Essi costituiscono il terzo componente più abbondante nel latte materno dopo lattosio e lipidi. Trattandosi di zuccheri indigeribili dall'uomo, passano intatti attraverso lo stomaco e agiscono primariamente come prebiotici, favorendo la crescita di *Bifidobacteria* e batteri lattici in grado di metabolizzarli. L'HMO più abbondante presente nel latte materno, che rappresenta il 30% di tutti gli HMO, è 2'-FL (2'-fucosillattosio). Test *in vitro* hanno mostrato che alcuni ceppi specifici di *Bifidobacteria* esercitano una sinergia molto buona con HMO. In particolare, *B. infantis* Rosell®-33 e *B. bifidum* Rosell®-71 erano in grado di metabolizzare 2'-FL. Si tratta di nuovi elementi scientifici a supporto di una vasta gamma di ricerche volte a comprendere come mimare al meglio il latte materno.

Studi clinici

Supporto specifico per bambini

Nell'ambito di uno studio di sicurezza che ha riguardato 132 neonati entro i sei mesi nutriti con formula, Probiokid® ha contribuito a mantenere livelli fecali di immunoglobulina secretoria A (SIgA) più elevati ($p=0,0044$) al termine del periodo di somministrazione di quattro settimane, mentre nel gruppo placebo si è osservata una riduzione (2). Questo recente studio completa l'analisi precedentemente condotta nel 2007, dove nei 28 bambini osservati, di età compresa fra i 0 mesi e i 4 anni, è

stato individuato un notevole incremento dei livelli SIgA dal settimo giorno in avanti nei bambini che presentavano un livello iniziale inferiore. Durante i 14 giorni di assunzione, è stato osservato un mantenimento dei livelli normali di SIgA nei bambini con livelli SIgA iniziali normali (3). I singoli ceppi di Probiokid® sono stati documentati anche in bambini in salute con regime alimentare differente (nutriti al seno e/o con formula). In questo studio, che ha coinvolto 221 bambini in salute dai 3 ai 12 mesi di età, Probiokid® ha mantenuto un profilo del microbioma specifico per ciascun bambino (4).

Periodo invernale

In bambini in salute di età compresa fra i 3 e i 6 anni, Probiokid® ha ridotto del 25% il rischio di eventi legati alla salute durante i tre mesi invernali rispetto al placebo ($p=0,044$) (Fig. 1). Si è inoltre osservata una riduzione del 40% del numero di bambini che hanno perso almeno un giorno di scuola a causa di un potenziale evento legato allo stato di salute ($p=0,043$) (5).

Infezioni del tratto respiratorio e dispnea

In uno studio condotto su neonati e bambini di età inferiore ai 4 anni con infezioni del tratto respiratorio (*Respiratory Tract Infection*, RTI) e/o dispnea, Probiokid® ha contribuito a migliorare le immunoglobuline A (IgA) dopo soli tre mesi di assunzione, ripristinando i livelli normali di IgA dopo sei mesi nell'80% dei pazienti, senza alcuna ricaduta di alcun tipo di infezione durante il periodo di *follow-up* di sei mesi (6).

Inoltre, in un altro studio condotto su bambini di età inferiore ai 5 anni, si è osservata una significativa riduzione dell'incidenza di infezioni del tratto respiratorio (RTI) e dispnea nel giro di tre mesi di assunzione di Probiokid® ($p<0,05$), con effetti positivi persistenti anche dopo sei e persino nove mesi di assunzione ($p<0,01$). Si è osservato anche un significativo incremento di IgA e immunoglobuline G (IgG) sieriche nei tre mesi ($p<0,05$) (Fig. 2).

Nello stesso studio, i bambini con condizione atopica hanno registrato un miglioramento della loro condizione come riduzione dell'incidenza di dispnea nel periodo dei tre mesi di assunzione di Probiokid®; ciò suggerisce un ripristino dell'equilibrio immunitario (Th1-Th2), oltre a una significativa riduzione del marcatore immunitario per la condizione atopica (IgE) dopo nove mesi ($p<0,01$) (7).

Diarrea acuta

Nell'ambito di due studi sulla salute intestinale, bambini di età inferiore ai tre anni con

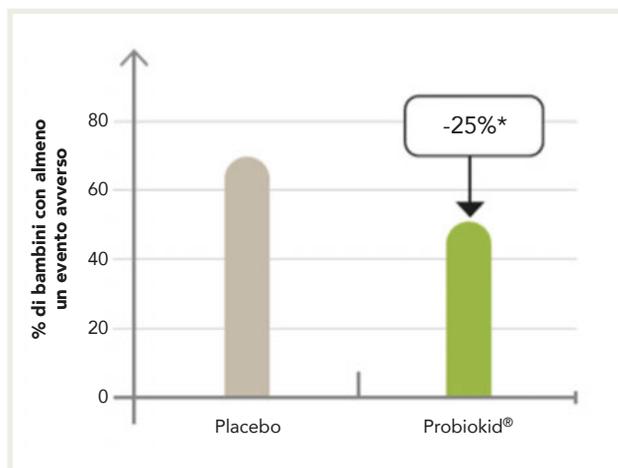


Figura 1 - Effetto di Probiokid® nei bambini durante la stagione invernale. * $p=0,044$

diarrea non infettiva hanno ricevuto Probiokid® e Smecta. I risultati mostrano un significativo miglioramento con Probiokid® rispetto a quanto osservato con la sola assunzione di Smecta ($p<0,05$). Nell'arco di 48-72 ore dopo il trattamento vi era un significativo miglioramento dei sintomi clinici e una riduzione della frequenza degli episodi di diarrea a meno di tre al giorno, e le feci risultavano meno acquose.

Gli studiosi hanno anche valutato l'impatto di Probiokid® somministrato in aggiunta a un agente antivirale a bambini di età inferiore ai 2 anni con diarrea da rotavirus. Si è osservata una significativa riduzione della durata della diarrea (meno 24,5 ore, $p<0,05$) rispetto al gruppo di controllo (8). Anche in un altro studio con protocollo similare, bambini di età compresa fra 1 e 5 anni hanno mostrato un significativo miglioramento del tasso di efficacia, definito come un miglioramento dei sintomi clinici; riduzione della frequenza della diarrea (meno di tre al giorno) e feci meno acquose rispetto a quanto osservato con la sola assunzione dell'agente antivirale ($p<0,05$).

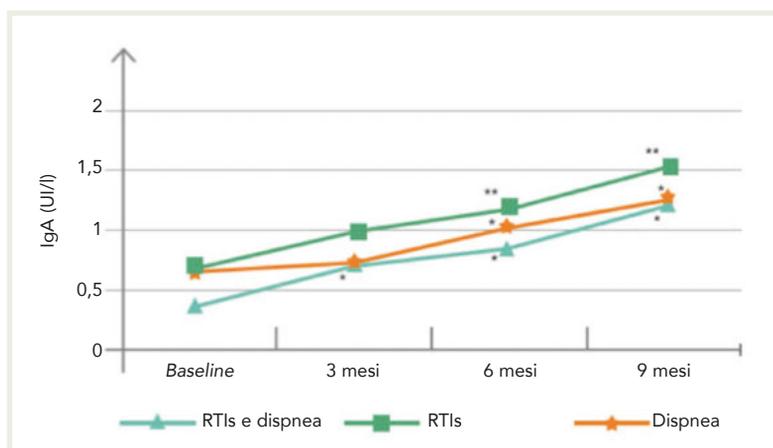


Figura 2 - Livelli di IgA in bambini che assumono Probiokid®. * $p<0,01$, ** $p<0,05$

Sicurezza

Sia la combinazione sia i singoli ceppi sono stati certificati *Generally Recognized as Safe* (GRAS) dalla *Food and Drug Administration* (FDA) statunitense per formule per bambini; ciò significa che il prodotto è sicuro e può essere usato come ingrediente in dette formule. La corposità delle prove cliniche e scientifiche raccolte ha dimostrato la sicurezza della formula Probiokid®, che ora può essere usata nella popolazione vulnerabile come i bambini. Inoltre, per i tre ceppi Probiokid® si è appena concluso il procedimento di approvazione della *National Health Commission* della Repubblica Popolare Cinese per l'utilizzo in alimenti per neonati.

Lallemand Health Solutions assicura i più elevati standard di sicurezza nella produzione di soluzioni probiotiche per bambini, sia per il mercato degli integratori alimentari sia per quello delle formule per neonati.

Applicazioni e Modalità d'uso

La formulazione probiotica Probiokid® può essere adeguata a specifiche esigenze di mercato (priva di allergeni e conforme Halal) e può dunque essere proposta nel prodotto finito in diverse forme di rilascio come bustine, *stick* e capsule apribili. Lallemand Health Solutions conduce studi di stabilità *in-house*, al fine di monitorare i ceppi e le loro specifiche combinazioni con ingredienti salutari, la performance del packaging e le temperature specifiche ottimali ai fini della *shelf life*.

Bibliografia

1. Cazzola M, Tompkins TA, Matera MG (2010) Immunomodulatory impact of a symbiotic in TH1 and TH2 models of infection. *Ther Adv Respir Dis* 4(5):259-270
2. Xiao L, Gong C, Ding Y et al (2019) Probiotics maintain intestinal secretory immunoglobulin A levels in healthy formula-fed infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Benef Microbes* 10(7):729-739
3. Chen L, Ouyang L, Liao W et al (2007) Mucous membrane immunity enhanced by taking Biostime probiotics. *Chinese Journal of Ecology* 19(2):137,138,141
4. De Andrés J, Manzano S, García C et al (2018) Modulatory effect of three probiotic strains on infants' gut microbial composition and immunological parameters on a placebo-controlled, double-blind, randomised study. *Benef Microbes* 9(4):573-584
5. Cazzola M, Pham-Thi N, Kerihuel J-C et al (2010) Efficacy of a

synbiotic supplementation in the prevention of common winter diseases in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study.

Ther Adv Respir Dis 4(5):271-278

6. Pantović F (2012) Serum immunoglobulin levels in children with respiratory infections who used a synbiotic dietary supplement. *PONS Med J* 10(1):7-11
7. Stojković A, Simović A, Bogdanović Z et al (2016) Clinical trial/experimental study (consort compliant): Optimal time period to achieve the effects on synbiotic-controlled wheezing and respiratory infections in young children. *Srp Arh Celok Lek* 144(1-2):38-45
8. Cui X, Wure G (2003) The Treatment of 62 Cases of Rotavirus Gastroenteritis by Biostime Probiotics Chinese. *J General Med* 5(1):53,54

Per informazioni

Anna Perelli, Area Sales Manager

Morgane Maillard, Marketing Manager

healthsolutions@lallemand.com

www.lallemand-health-solutions.com

Lallemand Health Solutions *in a nutshell*

Fondata nel 1934, Lallemand Health Solutions è un'azienda produttrice di probiotici integrata verticalmente e specializzata nella ricerca, sviluppo e produzione di formulazioni probiotiche *ready-to-market* e personalizzate.

I suoi prodotti sono pensati per le esigenze di popolazioni specifiche e segmenti salutari mirati che concernono la salute, la salute intestinale e le difese naturali di neonati e bambini; la salute delle donne, la salute dell'asse cervello-intestino, il metabolismo, la salute orale e lo sport. I probiotici sono prodotti in impianti all'avanguardia della tecnologia, certificati secondo gli standard qualitativi più elevati. Oltre 600 formule probiotiche sono attualmente commercializzate in oltre 60 Paesi nei 5 continenti. Dal laboratorio allo scaffale, Lallemand Health Solution vigila sulla produzione di soluzioni probiotiche, miscele e formulazioni personalizzate grazie alla sua *expertise*. Lo sviluppo di ciascun prodotto è affidato al lavoro di gruppi interni in materia di assicurazione qualità, affari regolatori, ricerca e sviluppo, affari scientifici, supporto tecnico, vendite e marketing.

L'Institute Rosell® for Microbiome and Probiotics by Lallemand costituisce il centro di ricerca e sviluppo di Lallemand Health Solutions, ed è situato presso il National Research Council of Canada a Montreal; questo centro sviluppa partnership con esperti scientifici di rilievo per studiare il microbioma umano e il modo in cui gli integratori probiotici possono essere utilizzati per migliorare o conservare la salute in specifici segmenti di popolazione o in specifiche aree della salute. Il gruppo di ricerca ha pubblicato oltre 330 pubblicazioni, fra cui 160 studi clinici.

LALLEMAND

LALLEMAND HEALTH SOLUTIONS

GUT
HEALTH

NATURAL
DEFENSES

BRAIN-GUT
AXIS

WOMEN'S
HEALTH

SKIN
HEALTH

ORAL
HEALTH

SPORT

QUALITY PROBIOTICS. COMPLETE SOLUTIONS.



Seniors

Women

Children
& teens

Men

Infants
& toddlers

Whole family

85

years of
know-how

60+

countries

40+

proprietary
strains

600+

formulas

1 in 8

employees
in R&D

330+

publications

healthsolutions@lallemand.com

www.lallemand-health-solutions.com



Per la normale funzione dell'apparato cardiovascolare

VALSOIA

Con la nuova linea di integratori, **Valsoia** ha deciso di entrare nel campo degli integratori alimentari. Facente capo a questa "famiglia" è **Cardio ok**, l'integratore alimentare vegetale, 100% naturale, a base di vite, olivo e vitamina B1, che aiuta la normale funzione dell'apparato cardiovascolare.

Informazioni nutrizionali		
Ingredienti	Per 1 compressa (mg)	%*VNR
Vitamina B1 (Tiamina)	1,1	100
Olivo e.s	100	-
Vite e.s	75	-

*VNR: Valore Nutritivo di Riferimento

la tiamina (Vitamina B1) contribuisce alla normale funzione cardiaca.

Ingredienti

Agenti di carica: cellulosa, fosfato dicalcico; olivo (*Olea europaea* L.) frutto e foglie e.s. tit. 2% in idrossitiroso e 6% in oleuropeina; vite (*Vitis vinifera* L.) semi e.s. tit. 95% in proantocianidine; antiagglomeranti: biossido di silicio, sali di magnesio degli acidi grassi; tiamina (cloridrato di tiamina).

Indicazioni

L'estratto di olivo contribuisce alla regolarizzazione della pressione arteriosa e alla normale circolazione del sangue; l'estratto di vite favorisce la regolare funzionalità dell'apparato cardiovascolare, mentre

Modalità d'uso

Si consiglia l'assunzione di una compressa al giorno quando si vuole aiutare a stabilizzare la pressione del sangue e, in caso di sensibilità cardiovascolare, nei periodi di maggiore stress. Il ciclo di assunzione consigliato è di 1 mese. In farmacia.

Per informazioni
www.valsoiaintegratorivegetali.it



FROM THE DEPTH OF THE SEA, THE BEST INGREDIENTS FOR INFANTS NUTRITION.

Gale&Cosm Divisione Nutraceutica distribuisce una gamma di materie che contribuiscono allo sviluppo e al mantenimento delle normali funzioni cerebrali e visive nella prima infanzia.

Il DHA o acido docosaesaenoico, è un acido grasso polinsaturo a lunga catena serie omega-3, dagli incredibili benefici per donne in gravidanza e per i più piccoli. La serie Oligin™ Algae Oil DHA è ottenuta a partire da fonti sostenibili di microalghe del genere Schizochytrium. L'intero processo avviene in pieno rispetto dell'ambiente. Ideale per dieta vegana e vegetariana.

Oligin™ Algae Oil DHA 35%
Oil/Winterized Oil
Oligin™ Algae Oil DHA 40%
Oil/Winterized Oil
Oligin™ Algae Oil DHA 50%
Oil/Winterized Oil
Oligin™ Algae Oil DHA 10%
Powder

I vantaggi?

- Materie prime altamente concentrate ad elevata purezza
- No odore sgradevole di pesce
- Estrazione solvent free



GALE&COSM
Beauty Ingredients



Per preparare le difese del nostro organismo all'autunno



AQUILEIA

Magari non tutti lo sanno, ma circa l'80% della popolazione italiana soffre di carenza di vitamina D, e anche il 50% dei più giovani, con età inferiore ai 16 anni, è nella stessa condizione.

L'azione benefica della vitamina D è da anni oggetto di ricerca per la capacità di influenzare il benessere dell'organismo a più livelli, grazie alle proprietà antiossidanti e di sostegno alla normale funzione del sistema immunitario. La carenza di vitamina C e D, infatti, può comportare sensazioni di affaticamento, spossatezza, dolori muscolari e maggior sensibilità alle infezioni da virus e batteri, motivo per cui è importante integrarle con un'alimentazione sana e variata, e una corretta esposizione alla luce solare.

Ci sono dei periodi dell'anno, o momenti di particolare stress, in cui queste buone norme possono non bastare a raggiungere il fabbisogno giornaliero e a preparare le difese dell'organismo, per questo il polo nutraceutico Uriach Italy, con la divisione **Aquilea**, ha concentrato i migliori alleati naturali del nostro sistema immunitario in **Aquilea Vitamina C+D**.

Informazioni nutrizionali		
Ingredienti	Per 1 stick-pack	%VNR*
Vitamina C (g)	1	1200
Vitamina D (µg)	50 (2000 UI)	1000

*VNR: Valore Nutritivo di Riferimento

rafforzamento del sistema immunitario. Contenuta soprattutto in frutta e verdura come kiwi, fragole, broccoli, peperoni e spinaci, la vitamina C gioca un ruolo importantissimo per la sintesi di collagene, inoltre rinforza i vasi sanguigni, la pelle, i muscoli e le ossa, e aiuta a ridurre la sensazione di stanchezza e affaticamento, sostenendo le nostre difese immunitarie.

Indicazioni

Aquilea Vitamina C+D, l'integratore alimentare in 28 stick-pack al gusto pesca a base di vitamina C e D, aiuta a sostenere il nostro sistema immunitario.

La vitamina D, il nutriente del sole presente anche nel salmone, nei tuorli d'uovo, nei funghi e nel latte (vaccino e di soia), oltre al mantenimento di ossa e denti sani, e al buon funzionamento dei muscoli, contribuisce al

Per informazioni
Agenzia SAY WHAT
Geraldina Soldadino
tel +39 3883938334
g.soldadino@saywhat.it

Ingredienti

Vitamina C (acido L-ascorbico); maltodestrine; succo di limone concentrato (*Citrus limon* L., frutto); aroma; edulcoranti: sucralosio, glicosidi steviolici; vitamina D (coleciferolo); antiagglomerante: biossido di silicio; colorante: rosso di barbabietola; estratto naturale di cartamo. Vitamina C (1 g), vitamina D (2000 UI).

Modalità d'uso

Si consiglia l'assunzione di 1 stick-pack al giorno disciolto in un bicchiere d'acqua (250 ml). Disponibile in farmacia.



probiotics
BY SACCO SYSTEM

probiotics.saccosystem.com



Probiotics
SaccoSystem

Save it on your smartphone!

Probiotic applications
Toll Manufacturing
Turn-key solutions
Quiz & Fun Facts
Strains Studies
Download Area
Webinars
and more!

SACCO
system



Per migliorare il benessere emotivo

NEURAXPHARM

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito lo stress come "l'epidemia del XXI secolo" per l'entità e la diffusione dei suoi effetti dannosi. L'esposizione prolungata a condizioni stressanti può minare la salute fisica e mentale: trovare modalità opportune per controllare lo stress diventa quindi fondamentale.

NeuraxBiotic Zen®, proposto da **Neuraxpharm**, nasce come alternativa naturale e sicura per aiutare a rilassarsi in modo fisiologico, grazie all'esclusivo probiotico *Lactobacillus plantarum* DR7 associato al magnesio.

Il *Lactobacillus plantarum* DR7 fa parte della categoria dei cosiddetti "psicobiotici", cioè probiotici in grado di favorire l'equilibrio della flora intestinale e che possono esercitare i loro benefici effetti anche a livello cerebrale, attraverso la modulazione dell'asse intestino-cervello. In uno studio clinico di 12 settimane condotto su soggetti adulti con livelli moderati di stress, il *Lactobacillus plantarum* DR7 si è dimostrato in grado di alleviarne i sintomi e di migliorare il benessere emotivo.

Informazioni nutrizionali		
Ingredienti	Per dose giornaliera (1 capsula)	%VNR*
<i>Lactobacillus plantarum</i> DR7 (CFU)	1 x 10 ⁹	-
Magnesio (mg)	56,25	15

*VNR: Valore Nutritivo di Riferimento

contenuti nel prodotto favoriscono l'equilibrio della flora intestinale. Il magnesio contribuisce al normale funzionamento del sistema nervoso e alla normale funzione psicologica, alla riduzione della stanchezza e dell'affaticamento, nonché al normale metabolismo energetico.

Modalità d'uso

Si consiglia l'assunzione di 1 capsula al giorno con un bicchiere d'acqua dopo i pasti, preferibilmente dopo la colazione, per almeno 3 mesi. In farmacia.

Indicazioni

I microrganismi probiotici

Per informazioni
www.neuraxpharm.it

C-fence

Vitamin-C
DC granules
for SR tablet



The optimal benefits
of Vitamin-C from
**a single dose with
12-hour coverage.**



Ideal dosage reduces wastage



Supports immunity continuously
for 12 hours from single dose



Strong antioxidant and high
free radical combating activity



Lower dosage due to
sustained release

For more information, please reach us at nutra@inventia.com.

In partnership with



VIVATIS PHARMA



nutriventia.
by inventia



safr'inside™

THINK POSITIVE



The only **encapsulated saffron** extract,
for the richest concentration in **safranal and crocins***.



Tech'care extraction™
PATENTED PROCESS
AND APPLICATIONS



Clinical results on
MOOD & STRESS

* by U-HPLC

In partnership with



VIVATIS PHARMA

Science inside,
claims outside



www.activinside.com

Benessere delle vie urinarie in compressa tristrato

KOLINPHARMA

Uno dei disturbi più comuni delle vie urinarie è la cistite. Nonostante il problema interessi principalmente il sesso femminile, lo si può riscontrare anche negli uomini, soprattutto con l'avanzare dell'età. La principale causa d'infezione delle vie urinarie è dovuta all'adesione e alla conseguente colonizzazione a livello vescicale del batterio *Escherichia coli*.

IVUXUR® di **Kolinpharma** è un integratore alimentare a base di Pacran® (estratto secco di mirtillo rosso), D-mannosio, uva ursina e zinco. Grazie all'innovazione tecnologica, IVUXUR® è ora disponibile anche in compresse tristrato.



Informazioni nutrizionali		
Ingredienti	Per dose giornaliera (1 compressa) (mg)	%VNR*
D-mannosio	500	-
PACRAN® (estratto secco di mirtillo rosso)	250	-
Uva ursina e.s di cui arbutina anidra	125 25	-
Zinco	6,25	62,5

*VNR: Valore Nutritivo di Riferimento

Indicazioni

IVUXUR® è un integratore alimentare a base di mirtillo rosso, D-mannosio, uva ursina e zinco, pensato per il benessere delle vie urinarie. Il mirtillo rosso e l'uva ursina sono utili per il benessere e la funzionalità delle vie urinarie; lo zinco, oltre a essere di aiuto al nor-

male funzionamento del sistema immunitario, contribuisce alla protezione delle cellule dallo stress ossidativo.

Ingredienti

Una compressa di IVUXUR® contiene: D-mannosio, agenti di carica: cellulosa, fosfato dicalcico, idrossipropilmetilcellulosa, carbossimetilcellulosa sodica reticolata, idrossipropilcellulosa; estratto secco di mirtillo PACRAN® (*Vaccinium macrocarpon* Aiton) titolato all'1,5% in proantocianidine (PACs), uva ursina (*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.) foglie estratto secco titolato al 20% in derivati idrochinonici totali espressi come arbutina anidra, agenti antiagglomeranti: sali di magnesio degli acidi grassi, biossido di silicio; bisglicinato di zinco, colorante: E172.

Modalità d'uso

Si consiglia l'assunzione di 1 o 2 compresse al giorno di IVUXUR®.

Disponibile in farmacia in confezione da 14 compresse tristrato da 1,45 g e nel formato 14 bustine da 3 g.

Per informazioni
www.kolinpharma.com

Per ricaricare corpo e mente

MYLAN

Quando sentiamo il bisogno di un aiuto per ricaricare corpo e mente possiamo utilizzare **Sargenor Plus** di **Mylan**, un integratore alimentare a base di arginina, vitamina C e magnesio.



Informazioni nutrizionali		
Ingredienti	Per dose giornaliera (1 compressa)	%VNR*
Arginina cloridrato (g)	2	-
equivalente ad arginina (g)	1,65	-
Vitamina C (mg)	90	113
Magnesio (mg)	100	26,7

*VNR: Valore Nutritivo di Riferimento

Indicazioni

Sargenor Plus è un integratore utile in caso di stanchezza e affaticamento fisico e mentale.

L'arginina è un aminoacido normalmente presente nel nostro organismo e in una

dieta equilibrata, dotato di importanti caratteristiche nutrizionali e biochimiche. La vitamina C contribuisce alla normale funzione del sistema immunitario; il magnesio contribuisce alla riduzione della stanchezza e dell'affaticamento.

Ingredienti

Arginina cloridrato, acidificante: acido citrico, correttori di acidità; carbonato acido di sodio, carbonato di sodio, magnesio ossido; agenti di carica: mannitolo, sorbitolo, acido ascorbico (vitamina C), aroma limone, edulcoranti: aspartame, acesulfame K, rosso di barbabietola (E162), E101; maltodestrina. Contiene una fonte di fenilalanina.

**Per informazioni
Echo Comunicazione
d'Impresa e R.P.
tel +39 059 271247
saccani@echocommunication.it**

Modalità d'uso

Si consiglia l'assunzione di 1 compressa effervescente al giorno da sciogliere in un bicchiere d'acqua, preferibilmente al mattino. In farmacia.

**I MIGLIORI INGREDIENTI
PHARMA, NUTRA E FOOD**

IL NOSTRO CONTRIBUTO
ALLA SALUTE E AL BENESSERE



VITAMINE
CAROTENOIDI
LIPIDI NUTRIZIONALI ALGALI E ANIMALI
ANTIOSSIDANTI
MIX VITAMINICI
ACIDI CITRICI
NUTRA SPECIALTIES
ESTRATTI VEGETALI TAILOR MADE
AROMI NATURALI
OLII VEGETALI



Il futuro è luminoso

Creare esperienze colorate e “clean-label” per i consumatori più esigenti di integratori alimentari

I consumatori di tutto il mondo sono alla ricerca di opportunità per connettersi tra loro e utilizzano il colore per raccontare storie su se stessi sia nel mondo reale sia in quello digitale. Il 92,6% degli acquirenti, inoltre, afferma che gli elementi visivi esercitano l'influenza maggiore sulla propria decisione di acquisto¹, ciò significa che la psicologia del colore e il ritorno sull'investimento sono intrinsecamente connessi.

Raccontare storie a colori

I colori hanno accumulato un insieme di associazioni, come il rosso ormai diventato il simbolo della passione o il verde che rimanda alla natura. Tali associazioni possono essere utilizzate anche per collegare il colore a determinate applicazioni per la salute e il benessere; ad esempio la lavanda favorisce il sonno, l'arancione stimola l'appetito e il giallo favorisce la digestione².

L'utilizzo del colore in contesti riguardanti la salute dei consumatori ha una lunga storia. Tuttavia, gli additivi alimentari un tempo considerati sicuri per il consumo sono ora oggetto di un esame più attento. I consumatori di oggi che agiscono e guidano le proprie scelte sulla base di determinati valori stanno dando un'importanza maggiore alla sicurezza. Tali preferenze riguardanti le etichette *clean-label* hanno guidato la crescente popolarità dei “coloranti alimentari”, una categoria di piante commestibili designata dall'UE che offre pigmenti estraibili delicatamente utilizzando un metodo non selettivo a base di acqua. Ciò significa che il colore deriva interamente dalla fonte di cibo commestibile.

Più luminosi per natura

Gli alimenti coloranti hanno ancora di più da offrire, poiché Lonza ha apportato innovazioni per trovare nuove applicazioni nelle proprie tecnologie basate sull'utilizzo di capsule. La linea di capsule alimentari colorate Capsugel® Vcaps® Plus consente ai proprietari di marchi di creare integratori luminosi che attirano anche i consumatori in cerca di soluzioni offerte da etichette *clean-label*. Si tratta di capsule vegetali, ora disponibili nel-

Capsugel® | Lonza

**Stephane Vouche, Marketing Manager,
Lonza Capsules & Health Ingredients**
www.lonza.com

Le opzioni *Blue Spirulina, Purple Carrot, Red Radish* e *Spicy Yellow*, composte da due ingredienti: l'ipromellosa (HPMC) e un alimento colorante a base di frutta o verdura commestibile che non richiede un numero E.

La tecnologia di capsule alimentari colorate Vcaps® Plus offre il fascino visivo per creare un'importante differenziazione del prodotto, nonché prestazioni elevate, lavorabilità e versatilità eccellenti per supportare una linea di riempitivi di capsule, tra cui formulazioni di polvere e di liquidi. Esempi dell'utilizzo del colore per raccontare storie negli integratori alimentari includono una capsula di Vcaps® Plus Purple Carrot abbinata a un riempitivo costituito da ingredienti a base di lavanda, per una formulazione sana di favorire il sonno/relax. Una capsula Vcaps® Plus Spicy Yellow potrebbe essere utilizzata per migliorare il fascino visivo di una soluzione a base di curcumina. Una capsula di Vcaps® Plus Red Radish può sfruttare l'associazione del colore rosso con i nutricosmetici, per una soluzione nutraceutica a base vegetale.

Un futuro a colori

Le capsule alimentari colorate Capsugel® Vcaps® Plus di Lonza stanno riscrivendo la narrazione degli integratori alimentari. I prodotti offrono una scelta di livello premium per i proprietari di marchi, garantendo che i vantaggi storici del colore nel marketing possano finalmente essere applicati nel contesto delle etichette *clean-label*, in un modo che riecheggi immediatamente nella mente dei consumatori.

Per maggiori informazioni, visitare www.capsugel.com

1 Morton J, Why Color Matters, <https://colorcom.com/research/why-color-matters>

2 Bosch SJ, Carna R, Edelstein E et al (2012) The Application of Color in Healthcare Settings, <https://www.ads.org.uk/wp-content/uploads/The-Application-of-Colour-in-Healthcare-Settings.pdf>





VARIATI

1926

naturally treasured

Variati spa is a well-established, privately owned company that has been producing and distributing active and functional ingredients for the nutraceutical industry, for 90 years. The highly qualified Variati team offers its expertise guaranteeing quality, experience and technical know-how to its customers and suppliers. Our understanding of ingredient innovation and formulation knowledge enable our customers to meet the latest market requests.

Variati develops winning solutions and create added-value for its business partners.



Exclusive distributor:

Diana Food, Fytexia, GC Rieber,
Grap Sud, Kemin, Iprona, IFSC,
Lallemand, Nutritis, Prosol, Solabia,
Bega bionutrients, Terry Labs

variati.it

Il Bregaglio Nutra team

BREGAGLIO
Personal Care 
 A company of ZSCHIMMER & SCHWARZ

Aria di novità in Bregaglio, storico distributore di materie prime per la cosmetica con sede a Biassono (MB). Nei mesi scorsi, infatti, ha preso forma

una nuova divisione nutraceutica nata dalla consapevolezza che il “benessere esterno” curato con i prodotti cosmetici si abbina sempre di più a un “benessere interno” supportato dagli integratori alimentari.

Abbiamo incontrato i componenti del nuovo “Nutra team”: **Katia Tudisco**, responsabile dell’assistenza tecnica e regolatoria, e **Andrea Poli**, responsabile commerciale. Entrambi dinamici e con tanta voglia di innovazione.



➤ **Come è nata la nuova Nutra Specialities Division?**

Crediamo che esista una forte connessione tra la salute e la sintonia con se stessi. La cura di sé, soprattutto oggi, è fondamentale non solo a livello estetico (attraverso l’uso di cosmetici che si prendono cura dell’aspetto esteriore), ma anche attraverso l’integrazione di preziosi elementi per via orale, siano essi assunti con l’alimentazione o tramite un supplemento: questa la strada per ottenere benefici in&out. Ci sono vari ingredienti per raggiungere lo scopo; da qui è nata la decisione di sviluppare materie prime selezionate per la produzione di integratori alimentari.

➤ **Quali sono gli ingredienti più innovativi e meritevoli di attenzione a questo proposito?**

Il mondo sottomarino nasconde tesori per la nutraceutica: alghe, microalghe e piante marine da cui possiamo ricavare minerali preziosissimi, oltre all’acido docosaesaenoico (DHA) e antiossidanti come l’astaxantina. Come altro esempio possiamo citare la polpa del frutto di Baobab, considerata un *superfood* per le innumerevoli proprietà.

➤ **Cosa vi piace di più della nuova avventura nutra di Bregaglio?**

Aver trovato una squadra affiatata e con tante competenze forti: come Nutra team siamo in due ma tutta l’organizzazione di Bregaglio ha messo in campo il proprio entusiasmo e si è lanciata nella nuova esperienza della nutraceutica. È un vero gruppo di lavoro, molto coinvolgente.

➤ **Come vi collocate nel mercato nutraceutico? Verso quali categorie di consumatori vi indirizzate?**

Pur essendo buoni ultimi nell’affrontare il mercato nutraceutico, lo slancio verso l’innovazione è stato più forte degli ostacoli. Avendo una consolidata presenza nel settore cosmetico e sapendo di avere a disposizione un bel portafoglio di materie prime a uso bivalente (cosmetico e nutraceutico) proveniente dai fornitori storici di Bregaglio, abbiamo trovato “naturale” ampliare la nostra offerta verso questo settore per noi nuovo. Inoltre, abbiamo molti clienti sensibili alla combinazione di benessere “in+out” e produttori di cosmetici e integratori.

Ci rivolgiamo a consumatori abituati ad acquistare cosmetici in sinergia con gli integratori. Pensiamo che questa tendenza non potrà far altro che aumentare e a nostro avviso il trend sarà anche allineato con il desiderio di alimentazione sana, equilibrata, fatta di ingredienti “bio” e a km zero.

Sta crescendo la consapevolezza che la salute è un bene assoluto e non barattabile, soprattutto per le generazioni più giovani che pongono molta attenzione al benessere a 360°. È un mercato dinamico, fonte di continua innovazione, in cui vogliamo portare il nostro contributo.

➤ **Questo periodo di pandemia ha influito molto sulle abitudini dei consumatori. Quali sono le richieste attuali dei clienti e quali le aspettative per il prossimo anno?**

La situazione creatasi da febbraio a questa parte sta mandando a nostro avviso un segnale molto chiaro: la cura della salute propria e collettiva è una priorità che fino a qualche mese fa era quasi data per scontata.

Oggi stiamo vivendo una fase probabilmente ancora molto vicina al periodo del *lockdown* per fare delle buone previsioni. Tuttavia, abbiamo avuto maggiori richieste di prodotti in grado di potenziare il sistema immunitario e gestire lo stress.

➤ **Quali sono le aspettative per il futuro?**

Abbiamo iniziato questa nuova avventura volendo dimostrare ancora una volta il nostro impegno, la nostra serietà e il nostro spirito di gruppo.

In Bregaglio siamo consapevoli che bisogna sempre spingersi oltre, e a questo proposito facciamo tesoro del pensiero di John Fitzgerald Kennedy che disse: "Il cambiamento è la legge della vita, quelli che guardano solo al passato o al presente sicuramente perderanno il futuro".

Per informazioni
Andrea Poli
nutra.bregaglio@outlook.it
tel +39 039 492133
www.bregaglio.eu

III edizione *Best Managed Companies* Deloitte

Giusto Faravelli tra le 59 aziende premiate

Giusto Faravelli è tra le vincitrici della III edizione del *Best Managed Companies*, iniziativa promossa da Deloitte per supportare e premiare le aziende italiane eccellenti per capacità organizzativa, strategia e performance.

Valutati da Deloitte sono stati 6 *pillar*: Strategia, Competenze e Innovazione, *Corporate Social Responsibility*, Impegno e Cultura Aziendale, *Governance* e Misurazione delle Performance, Internazionalizzazione.

Secondo Luca Benati, CEO di Giusto Faravelli: "La soddisfazione è grande! Essere tra le 59 realtà premiate a livello nazionale è un risultato a cui ambivamo, ma che sapevamo non essere facile da raggiungere: sono davvero tante le aziende che in Italia lavorano sotto il segno dell'eccellenza e la "concorrenza" è stata agguerrita.

Il processo di valutazione è stato lungo, impegnativo, anche particolare date le circostanze dettate dalla pandemia, ma avvincente. Ci ha infatti permesso di mettere ancora più a fuoco le caratteristiche che rendono Faravelli un'azienda di eccellenza, ma anche i punti su cui occorrerà impegnarsi maggiormente in futuro per migliorare sempre di più. Il merito di questo riconoscimento va a tutti i nostri collaboratori e al lavoro svolto sempre

con grande impegno e dedizione. Credo che possiamo essere tutti orgogliosi".

Ernesto Lanzillo, Private Leader per l'Italia, Grecia e Malta, e Andrea Restelli, Partner Deloitte e responsabile BMC, invece dichiarano: "Congratulazioni a Giusto Faravelli per questo importante riconoscimento. Le aziende premiate in questa terza edizione hanno dimostrato non solo eccellenza, ma anche grande capacità e resilienza nell'affrontare la crisi determinata dalla pandemia da COVID-19 in atto. La valutazione delle candidate si è infatti protratta più a lungo del previsto, proprio per permetterci di approfondire le modalità di gestione dell'emergenza da parte delle candidate.

Le 59 *Best Managed Companies* di questa edizione sono quindi lo specchio di un'Italia fatta di eccellenze che, facendo leva sui propri punti di forza e attraverso una gestione oculata, sta superando con successo un periodo di incertezza senza precedenti".

Per informazioni
silvia.ditommaso@faravelli.it

Fisiocrem è *main sponsor* del Sardegna Open 2020

Uriach Italy sostiene il benessere dello sport al debutto italiano del World Padel Tour

Fisiocrem, la linea dedicata al benessere dello sportivo parte del gruppo nutraceutico Uriach, è *main sponsor* del Sardegna Open 2020, prima tappa italiana del World Padel Tour che dal 6 al 13 settembre ha riunito a Cagliari i migliori protagonisti del padel a livello mondiale. Con la sponsorship dell'evento, Fisiocrem rino-

va la propria vicinanza al mondo del padel e rafforza il binomio nutraceutica e sport, supportando il benessere muscolare dei sempre più numerosi appassionati di questa disciplina. Roberto Cassanelli, Country Director di Uriach Italy, spiega: "Siamo molto felici di sostenere il World Padel Tour Sardegna Open 2020.

Fisiocrem è stato appositamente studiato per vivere tutto il bello dello sport e raggiungere la preparazione muscolare ideale prima di ogni allenamento e gara. Poter supportare naturalmente il benessere degli atleti in un evento di calibro internazionale al suo debutto italiano ci rende orgogliosi e rispecchia i valori di determinazione, passione e unione in cui crediamo”.

La Linea Fisiocrem comprende Fisiocrem Solugel e il nuovo arrivato Fisiocrem Spray Active Ice. Fisiocrem Solugel è la crema a uso topico, a rapido assorbimento, formulata per accompagnare ogni gesto atletico. Gli estratti 100% naturali di Arnica, Calendula, Iperico e Melaleuca contenuti in Fisiocrem aiutano a donare una sensazione di benessere ai propri muscoli, in preparazione all'attività fisica o dopo la stessa.

Fisiocrem Spray Active Ice è un dispositivo medico indicato per il trattamento dei dolori articolari e musco-

lari causati da contusioni, strappi, slogature, distorsioni, ematomi, traumi, crampi, torcicollo, mal di schiena o infiammazioni cervicali. Fisiocrem Solugel e Fisiocrem Spray Active Ice hanno ottenuto la Certificazione Play Sure Doping Free, che attesta che i prodotti sono privi di sostanze vietate dall'Agencia mondiale antidoping (WADA).

Per informazioni

Agenzia SAY WHAT

Geraldina Soldadino - g.soldadino@saywhat.it

tel +39 3883938334

Letizia Castiello - l.castiello@saywhat.it

tel +39 02 31911834

Zuegg

Mindful eating e superfood **alla conquista degli italiani**

Dallo yoga alla meditazione, dall'esercizio fisico ai *superfood* da portare a tavola: è l'approccio *mindfulness* che cerca il connubio tra benessere della mente e del corpo, e che a tavola si traduce nel cosiddetto *mindful eating*.

Sarà questa la nuova tendenza a tavola? I dati sembrano confermarlo, visti anche i numeri in crescita degli alimenti con proprietà salutistiche particolari come mirtilli, curcuma, zenzero ecc., i cosiddetti *superfood* che valgono il 10% dei consumi alimentari, con un giro d'affari di 1,4 miliardi di euro nel 2019 (con 762 milioni di euro di vendite per i *superfruit*, in crescita del +5,3% sul 2018).

Zuegg, storica azienda veronese da sempre attenta alle esigenze dei propri consumatori e promotrice di uno stile di vita sano e naturale, ha analizzato il fenomeno e con l'aiuto di Francesca Noli ha elaborato un decalogo per recuperare la connessione tra salute della mente e del corpo, passando dalle nostre scelte alimentari. Una guida in 10 step dal titolo *Be Mindful*, incentrata sull'importanza di inserire alimenti *superfood* come i mirtilli in un'alimentazione gustosa e consapevole. Un vero e proprio percorso di benessere attraverso il quale vengono

sviluppate tecniche di automonitoraggio, rinforzo positivo e gestione delle emozioni in relazione all'assunzione di cibo per promuovere uno stile di vita sano e in armonia con se stessi e con la natura.

In breve, ecco i punti del decalogo:

- i) ascolta il tuo corpo;
- ii) valuta il tuo livello di energia;
- iii) scegli il cibo e le bevande con consapevolezza;
- iv) siediti sempre quando mangi e bevi;
- v) invita i tuoi sensi a tavola;
- vi) sorseggia e mastica lentamente;
- vii) avverti l'impatto del tuo umore;
- viii) esprimi gratitudine;
- ix) investi nella tua crescita personale;
- x) coltiva i rapporti interpersonali.

Per informazioni

INC – Istituto Nazionale per la Comunicazione

Valentina Spaziani

tel +39 3495743907

v.spaziani@inc-comunicazione.it

Food Industry Monitor

Anche l'alimentare rallenta nel 2020, ma chi punta sulla salute avrà un recupero veloce

Il 2019 ha rappresentato un anno positivo per il settore alimentare, che registra performance di crescita pari al 3,1%, contro un PIL italiano cresciuto dello 0,3%.

Nel 2020 anche il food risentirà dell'impatto del Coronavirus, con un calo nella crescita del 5% circa: un dato però contenuto in relazione alle previsioni del PIL (-9,5%). Il 2021 sarà l'anno della ripresa, con un tasso del 7,7% per il comparto. La marginalità commerciale sarà influenzata relativamente, il ROS scenderà dal 6,2 al 5,9% nel 2020, per risalire al 6% nel 2021. Anche il tasso di indebitamento salirà dal 2,2 del 2019 al 2,7 nel 2020, per poi riabbassarsi a 2,4 nel 2021.

Nonostante la situazione economica, le esportazioni del settore food cresceranno mediamente dell'11% nel biennio 2020-2021.

Il *Food Industry Monitor*, quest'anno alla sesta edizione, è l'osservatorio di riferimento sul settore food realizzato dall'Università di Scienze Gastronomiche di Pollenzo in collaborazione con Ceresio Investors. L'osservatorio analizza le performance delle aziende italiane del comparto, l'evoluzione dei modelli di business e le tendenze di mercato nazionali e internazionali. L'edizione 2020 è dedicata al rapporto tra cibo, salute e innovazione.

Cosa cercano i consumatori, in Italia e all'estero

Le tendenze di mercato, analizzate su oltre 900 media specializzati nel periodo 2015-2019, vedono in testa il tema degli alimenti salutari, che ha avuto il maggiore incremento di citazioni. Mentre i media internazionali hanno mostrato crescente attenzione ai temi della sicurezza alimentare e dei processi di trasformazione del cibo, l'interesse italiano è concentrato sulle caratteristiche nutrizionali e sui temi della tradizione.

Carmine Garzia, relatore della ricerca, coordinatore scientifico dell'Osservatorio e docente di Management all'Università di Scienze Gastronomiche di Pollenzo (UNISG) spiega: "Questi dati si riferiscono ai media prima dell'emergenza Coronavirus, ma ci aspettiamo che le tendenze emerse abbiano un ulteriore rafforzamento dopo la pandemia".

Salute e ambiente sempre più qualità vincenti

Anche l'analisi dei modelli di business evidenzia che l'offerta è costituita per il 40% da alimenti salutari, cioè fatti con materie prime di origine biologica oppure ottenuti con processi di trasformazione poco invasivi, senza additivi e conservanti artificiali, e con benefici di tipo funzionale, ovvero cibi salutari negli effetti. Tuttavia, solo il 7% delle aziende enfatizza nella propria comunicazione il tema della salute e solo chi lo fa vince. Alessandro Santini, Head of Corporate Advisory di Ceresio Investors, precisa: "Le aziende che hanno saputo enfatizzare il tema salute hanno avuto tassi di crescita e redditività commerciale più elevati. Il differenziale è significativo: l'incremento di ROIC è del 25% superiore rispetto alle aziende che non fanno questo tipo di comunicazione". Gabriele Corte, Direttore Generale di Ceresio Investors, aggiunge: "Ugualmente notevole il tema della sostenibilità ambientale utilizzato dal 50% del campione. Ad esempio, oltre il 68% delle aziende utilizza packaging a basso impatto ambientale. Centrale il tema della tradizione, utilizzato in modo intensivo dall'80% delle aziende".

Le aziende si concentrano sull'innovazione di processo

Circa il 9% delle aziende ha registrato almeno un brevetto nel periodo 2010-2019. Il 62% dei brevetti riguarda innovazioni dei processi produttivi; il 38% dei nuovi brevetti riguarda le innovazioni di prodotto. Il comparto del caffè si conferma tra i più innovativi, con 4,1 brevetti per azienda in media.

Per informazioni

Carmine Garzia

Professore Associato di Economia Aziendale
Università degli Studi di Scienze Gastronomiche

Sede di Pollenzo

c.garzia@unisg.it

Un caffè per digerire meglio

Da ISIC nuovi dati a conferma del ruolo protettivo della bevanda più amata

La ricerca suggerisce che bere caffè può aiutare a ridurre il rischio di alcuni disturbi digestivi, inclusi calcoli biliari e pancreatite, e a dare beneficio alla motilità intestinale.

Un nuovo report dell'Institute for Scientific Information on Coffee (ISIC), dal titolo *Coffee and its effect on digestion*, riesamina le ultime ricerche sugli effetti del caffè sulla digestione ed evidenzia un effetto protettivo potenziale contro calcolosi e pancreatite. Il report mette in evidenza anche altri effetti benefici che il consumo di caffè può avere sul processo digestivo, inclusi coadiuvare la microflora e promuovere la motilità intestinale.

Il report è stato redatto dal Professore Carlo La Vecchia del Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università di Milano, che ha commentato: "Quella degli effetti del caffè sulla digestione è un'area in crescita. I dati evidenziano benefici contro i comuni disturbi digestivi come la costipazione, oltre a una potenziale riduzione del rischio di alcune malattie croniche del fegato, come la steatosi epatica non alcolica (NAFLD), dei calcoli biliari e della pancreatite".

I calcoli biliari sono un disturbo digestivo comune, causato dall'accumulo di calcoli nella cistifellea o nel dotto biliare, che colpisce approssimativamente il 10-15% della popolazione adulta, mentre il meccanismo che permetterebbe al caffè di proteggere contro la calcolosi è ancora sconosciuto. È stato osservato che il rischio del disturbo diminuisce con l'aumento del consumo giornaliero di caffè.

Una domanda comune fra i consumatori è se il caffè sia associato ad acidità o a malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE). L'acidità di stomaco è una forma lieve di reflusso acido che può colpire chiunque occasionalmente, mentre la MRGE è una condizione severa e cronica di reflusso acido che colpisce fino a 1 adulto su 5 ed è

caratterizzata da bruciore frequente, rigurgito di cibo o liquidi, e da difficoltà nella deglutizione. La maggior parte degli studi riesaminati suggerisce che il caffè non è una delle maggiori cause scatenanti di queste condizioni di MRGE. Il report ha anche riesaminato un'area di ricerca in crescita su salute e nutrizione, ovvero quella degli effetti del caffè sulla microflora intestinale.

Studi recenti suggeriscono che le popolazioni del batterio intestinale benefico *Bifidobacterium* spp. aumentano dopo l'assunzione di caffè. Si ritiene che le fibre alimentari e i polifenoli presenti nel caffè sostengano una crescita sana della microflora.

Ulteriori risultati della ricerca evidenziati nel report sono i seguenti:

- il caffè può stimolare la motilità intestinale;
- il consumo di caffè può stimolare la digestione favorendo il rilascio di succhi gastrici, bile e secrezioni pancreatiche.

Il caffè è uno degli alimenti più studiati e i suoi effetti sulla digestione rimangono un'area di ricerca in crescita. Questo report, oltre a evidenziare un gran numero di ricerche interessanti emerse negli ultimi anni, fornisce anche un approfondimento delle aree in cui ulteriori ricerche sarebbero di grande beneficio per capire meglio i meccanismi dietro alcuni degli effetti osservati.

Per informazioni

Ufficio stampa Consorzio Promozione Caffè – OPRG

Angela Sirago

angela.sirago@omnicomprgroup.com

tel +39 02 62411911

Mercato in forte crescita degli oligosaccaridi del latte umano

Jennewein Biotechnologie e Chr. Hansen uniscono le forze

Jennewein Biotechnologie ha accettato di unire le forze con Chr. Hansen Holding, una delle principali società di bioscienze con sede a Hoersholm/Danimarca, per guidare il mercato globale degli oligosaccaridi del latte umano (HMO). Chr. Hansen ha stipulato un accordo per acquisire tutte le azioni di Jennewein Biotechnologie, leader dell'innovazione e del mercato in questo settore in forte crescita. Chr. Hansen prevede di investire più di 200 milioni di euro fino al 2025 in nuovi asset di produzione, in modo da soddisfare la crescente domanda di HMO.

Gli HMO, strutture di carboidrati complesse presenti nel latte materno umano, sono usati oggi come ingredienti alimentari funzionali, principalmente nella nutrizione infantile e nella nutrizione clinica. Si prevede, inoltre, che i benefici funzionali per la salute degli HMO, come gli effetti prebiotici, la riduzione del rischio di infezione e il supporto dello sviluppo cognitivo siano di grande interesse in ulteriori mercati alimentari. Jennewein Biotechnologie è stata la prima a produrre HMO per fermentazione e a commercializzare questi carboidrati funzionali nei mercati chiave. Jennewein Biotechnologie ha costruito un portafoglio di Proprietà Intellettuale senza rivali, con oltre 200 brevetti concessi, una base clienti globale, un ampio portafoglio di prodotti e una forte *pipeline* di prodotti negli ultimi 15 anni.

I fondatori e amministratori delegati di Jennewein Biotechnologie, Stefan Jennewein e Klaus Jennewein, sottolineano: "Questa partnership rafforzerà ulteriormente la posizione di Jennewein Biotechnologie in questo mercato in forte crescita. Chr. Hansen e Jennewein Biotechnologie sono una soluzione perfetta per quanto riguarda la cultura, la tecnologia di produzione e il port-

foglio prodotti". Mauricio Graber, CEO di Chr. Hansen, afferma: "Sono davvero entusiasta che abbiamo raggiunto un accordo per l'acquisizione di Jennewein. Il mercato di HMO in rapida crescita è una nuova area che stiamo seguendo con forte interesse da alcuni anni. In verità stiamo facendo un investimento e un impegno a lungo termine nei confronti degli HMO che sono convinto porterà la creazione di valore a lungo termine ai nostri azionisti. Gli HMO si adattano perfettamente anche al nostro scopo di crescere un mondo migliore in modo naturale, poiché questi sono alcuni dei componenti nutrizionali più complessi della natura".

Erik Hoppe, CEO di Bioventure e Lead Investor di Jennewein Biotechnologie, invece afferma: "Con Chr. Hansen come nuovo proprietario, Jennewein Biotechnologie è in una posizione ideale per la crescita e l'espansione future. In qualità di partner di Jennewein sin dall'inizio e investitore di lunga data, siamo orgogliosi di aver preso parte a questa storia di successo".

Stefan Jennewein assumerà il ruolo di Chief Science and Technology Advisor e Klaus Jennewein andrà in pensione dalla società.

UBS ha agito come consulente finanziario e Hogan Lovells come consulente legale per Jennewein Biotechnologie e Bioventure in questa transazione.

Per informazioni

Bettina Gutiérrez

Press and Public Relations Jennewein Biotechnologie

tel +49 2224 98810797

Nutraceuticals®

Oli essenziali micro-incapsulati, per integratori alimentari

*EsSENze naturali pure al 100 %
distillate in corrente di vapore*

*Microcapsule di gelatina realizzate
con tecnologia italiana brevettata*

FlowActives
encapsulated products for alimentary use

Stabili all'ossigeno e alla luce

Alta tollerabilità, acido-resistenti

Granulometria: 200-400 µ

Adatti per capsule e stickpack



Lavanda Barreme: sonno, tono dell'umore

Menta piperita: sindrome dell'intestino irritabile

Ginepro: diuretico, antisettico urinario

Blend digestivo e carminativo

Blend antispastico e antinfiammatorio intestinale

Blend balsamico e antisettico respiratorio

NUTRACEUTICA s.r.l.

Via Idice 270/1, Monterenzio, BO - Italy
Tel. +39 051-929833 - Fax +39 051 929830
www.nutraceuticals.it - info@nutraceuticals.it

Nutraceuticals

Startup israeliana sostituisce gli imballaggi in plastica con i rifiuti alimentari

Imballaggi durevoli a base di rifiuti di canna da zucchero, privi di plastica e completamente compostabili

La quantità di rifiuti di plastica che fluiscono nell'oceano potrebbe triplicare entro il 2040 come parte degli 1,3 miliardi di tonnellate stimati previsti per soffocare il nostro ecosistema già teso, uccidendo la vita marina e inquinando la terra. Una recente indagine britannica ha scoperto che particelle di plastica microscopiche e potenzialmente pericolose sono diventate "parte dell'aria che respiriamo".

W-Cycle, una startup israeliana di FoodTech fondata nel 2017 ha sviluppato SupraPulp™, imballaggi privi di plastica realizzati con rifiuti di canna da zucchero che sono completamente compostabili, sicuri, ma abbastanza resistenti da essere utilizzati per cibi grassi, umidi o caldi. Gli alimenti confezionati con SupraPulp possono essere congelati e riscaldati in forno, in forno a convezione, in pentola a vapore o in microonde. Dopo l'uso, la confezione può essere smaltita come rifiuto organico.

SupraPulp™ è brevettato, testato sul campo ed è un sostituto ideale per contenitori in plastica, alluminio o schiuma. È composto al 100% da fibre di canna da zucchero rinnovabili chiamate bagassa, la materia fibrosa secca e polposa che rimane dopo che i gambi del-

la canna da zucchero o del sorgo zuccherino vengono tritati per estrarne il succo.

Joseph Siani, Direttore tecnico e Cofondatore di W-Cycle, commenta: "C'è una maggiore richiesta e pressione sui marchi per offrire prodotti che rispettino l'ambiente. Fornire una soluzione compostabile per piatti pronti e prodotti a base di carne ci consente di aiutare i produttori di alimenti e i consumatori ad abbandonare i contenitori di plastica e creare un ambiente più pulito. Insieme possiamo porre fine all'inquinamento da plastica. Attualmente stiamo commercializzando vassoi SupraPulp™ e cerchiamo distributori strategici, la domanda è eccezionale".

Per informazioni

W-Cycle	NutriPR
Nataly Turgeman	Liat Simha
VP Business Development	tel +972 9 9742893
nataly@w-cycle.com	liat@nutripr.com
www.w-cycle.com	www.nutripr.com
tel +972 54 4555845	Twitter: @LiatSimha

evra[®]

ESTRATTI VEGETALI RICERCA APPLICATA

*A selected line of herbal extracts
from our supply chain*

Antioxidant activity

Restorative effect

Cholesterol lowering

Hair growth support

Hypolipidemic effect



SOLANRED[®]

Red Eggplant of Rotonda PDO

Hair growth support



**ANNURCA APPLE
PDO**

Modulating cholesterol
blood level

Hypoglycaemic activity

Antioxidant activity

Cholesterol lowering

**CITRUS
BERGAMIA**



Antioxidant activity

Anti-inflammatory
activity

Neuro and
Photoprotective activity

VEGAN TOP[®]

Blend of 10 Made in Italy extracts



Higher carotenoid level

Source of vitamins

GOJIREDD[®]

Lycium Barbarum of Calabria



Our fields, our strenght

Elezioni FederSalus

*Maria Delfina Gandolfo è la nuova
Direttrice generale
dal 1° settembre 2020*

Per informazioni

Manuela Lisi - tel 06 54221967

m.lisi@federalus.it

Ufficio stampa FederSalus

Chiara Domizi - tel 02 57378309

cdomizi@webershandwickitalia.it

Federica Bologna - tel 02 57378402

fbologna@webershandwickitalia.it

La Dottoressa Gandolfo, dal 2014 Segretario generale dell'associazione aderente a Confcommercio Assopetroli-Assoenergia, ha ricoperto nel corso della sua carriera professionale diversi ruoli istituzionali, fra cui quello di International and Institutional Relations Officer per la Royal Canadian Mounted Police presso l'Ambasciata canadese a Roma (2001-2012) e di External Relations Officer dell'American Academy in Rome (2012-2014).

La nuova Direttrice generale ha maturato, inoltre, una lunga e significativa esperienza in Canada, dove è stata coordinatrice dell'ufficio stampa dell'Ambasciata d'Italia a Ottawa, e negli Stati Uniti, dove ha lavorato presso l'U-

niversità di Yale come Chief of Staff del Provost e Associate Head di Pierson College. Nata a Roma, Maria Delfina Gandolfo si è laureata in Lingue e Letterature Straniere presso l'Università di Genova e ha conseguito due Master in Filologia slava all'Università di Yale. Il Presidente Andrea Zanardi commenta: "Il Consiglio di FederSalus si unisce a me nel dare un caloroso benvenuto alla nuova Direttrice generale. Le auguriamo buon lavoro nella certezza che la sua leadership e le sue competenze manageriali rafforzeranno il ruolo di FederSalus come interlocutore presso le istituzioni a fianco delle oltre 220 aziende associate operanti nel settore degli integratori alimentari".

Il dibattito sugli idrossiantraceni e le iniziative di FederSalus

Nei mesi scorsi la Commissione europea ha pubblicato la proposta di Regolamento sui derivati idrossiantraceni contenuti negli integratori alimentari, avviando una consultazione pubblica su di essa. La proposta interessa l'aloè emodina e gli estratti in cui questa sostanza è presente, l'emodina e relativi estratti; gli estratti della foglia di aloè contenenti derivati idrossiantraceni, il Dantron e relativi estratti, il cui impiego potrebbe essere proibito. La proposta prevede, inoltre, uno scrutinio di quattro anni delle seguenti sostanze prima di decidere in via definitiva sul loro impiego: estratti dalla radice, rizoma di *Rheum palmatum* L., *Rheum officinale* Baillon e i loro ibridi contenenti derivati idrossiantraceni; estratti dalla foglia, frutto di *Cassia senna* L. contenenti derivati idrossiantraceni; estratti dalla corteccia di *Rhamnus frangula* L. e *Rhamnus purshiana* DC. contenenti derivati idrossiantraceni. Nella proposta non sono state invece fornite indicazioni rispetto alla modalità di gestio-

ne dei prodotti già presenti sul mercato. A seguito di questa misura della Commissione europea, FederSalus ha avviato immediatamente un dialogo con le istituzioni italiane per portare la questione alla loro attenzione, con una nota del 24 marzo, sottolineando la non conformità della proposta ai principi di proporzionalità e di adeguata gestione del rischio, proponendo l'inserimento di tutti gli estratti riportati nella parte 1 all'interno dell'Allegato C del Regolamento 1925/06 e il posticipo del termine del *feedback mechanism* fissato al 1° aprile 2020 per consentire a tutti gli operatori e *stakeholder* di partecipare proficuamente alla consultazione pubblica, secondo i principi espressi nella c.d. *better regulation* della Commissione UE.

Contestualmente l'European Federation of Health Products Manufacturers Associations (EHPM), di cui FederSalus è membro, ha ribadito l'approccio, a suo avviso sproporzionato, della Commissione europea su questo

fascicolo, alla luce della tradizione d'uso di queste piante che non ha individuato eventi avversi e dei limiti rilevati nel parere scientifico presentato dall'European Food Safety Authority (EFSA), alla base di questa proposta di regolamentazione. L'EHPM ha proposto il rinvio del termine delle consultazioni pubbliche per permettere alle aziende (in quel momento in piena emergenza COVID) di rispondere adeguatamente e l'adozione di misure più proporzionate per il raggiungimento dello stesso obiettivo sugli idrossiantraceni, come ad esempio mettere sotto controllo gli estratti di aloe e permettere alle aziende di fornire un'adeguata documentazione sulla sicurezza dei propri prodotti, commercializzati in sicurezza da anni.

Lo scorso 10 giugno si è tenuta la riunione del Comitato permanente della Commissione UE e degli Stati membri (Sezione *General Food Law*), durante la quale non è stato raggiunto un accordo sulla bozza del Regolamento che, se approvato, definirebbe la questione degli idrossiantraceni. In quell'occasione la Commissione europea ha riassunto i 70 commenti ricevuti nel corso della pubblica consultazione, alla quale anche FederSalus ha preso parte, relativi alle modalità e contenuti dell'*opinion* scientifica di EFSA; le questioni relative ai limiti e soglie delle sostanze, e le misure transitorie per i prodotti sul mercato contenenti queste sostanze. Dalla riunione è emerso che le osservazioni ricevute durante la pubblica consultazione avrebbero dovuto essere sollevate nella fase iniziale del processo; è stata inoltre segnalata l'impossibilità di stabilire un limite per un utilizzo sicuro di queste sostanze negli integratori alimentari. Il voto finale su questa proposta è previsto per il 5 ottobre prossimo, ma alla luce delle discussioni e delle posizioni degli Stati membri sarà probabilmente rinviato.

A tal proposito, FederSalus ha diffuso una nota ai propri associati, fornendo loro una serie di indicazioni per prepararsi tempestivamente ed efficacemente alle eventuali decisioni della Commissione europea che intende proibire queste sostanze. FederSalus, nella nota, ha invitato gli operatori a monitorare la presenza delle sostanze indicate e a valutare possibili soluzioni alternative in caso di presenza di sostanze sottoposte a un possibile bando; ha suggerito metodi analitici per il rilevamento e l'identificazione di tali sostanze; ha segnalato la necessità di archiviare dati analitici, di sicurezza e di sorveglianza post marketing che potrebbero essere utilizzati per un eventuale confronto con le autorità.

FederSalus prosegue incessantemente il dialogo con tutti gli *stakeholder*, le istituzioni nazionali e comunitarie per sostenere la sicurezza, la gestione proporzionale degli integratori contenenti gli estratti indicati e la mitigazione della decisione.

INGREDIENTI DI QUALITÀ PER INTEGRATORI ALIMENTARI



SOSTEGNO IMMUNITARIO CON VITAMINE E MINERALI VEGETALI

PHYSELIUM®

- Selenio vegetale
- per la funzione immunitaria e la protezione dallo stress ossidativo
- estratto di semi di Senape con composti di Selenio, min. 5000 ppm



NOVITÀ

VITAMINA B12 BIOLOGIC-ATTIVA

- ottenuta con un processo brevettato dai germogli della Quinoa
- supporto immunitario, carica energetica e nervi forti
- PANMOL® B12 EU500 copre il 500% del fabbisogno giornaliero

ACEROLA

- Vitamina C naturale dalle ciliegie di Acerola
- altamente biodisponibile
- per il sistema immunitario, riduce la stanchezza e l'affaticamento
- Estratto di Acerola min. 17% Vitamina C, biologico

Per informazioni anche relative ad altri articoli:
Signora Cinzia Antonazzo
antonazzo@pfannenschmidt.de
Tel. +49 40 555 866 63
www.pfannenschmidt.de

PFANNENSCHMIDT - HAMBURG



Reazioni avverse a integratori contenenti acido alfa lipoico

Analisi delle segnalazioni spontanee

Per informazioni
www.epicentro.iss.it

La consapevolezza che anche gli integratori alimentari possono provocare reazioni avverse, talora anche gravi, deve essere ben presente negli utilizzatori e nel personale sanitario. Va sottolineata a questo proposito l'importanza della segnalazione spontanea di sospette reazioni avverse al sistema di fitovigilanza coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (www.vigierbe.it).

Gli integratori alimentari a base di acido alfa lipoico sono sempre più frequentemente utilizzati, principalmente per lombosciatalgia, sindrome del tunnel carpale e a scopo dimagrante, anche se le informazioni legate alla sicurezza sono ancora poche. Un contributo rilevante è stato dato di recente dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che ha valutato le segnalazioni spontanee degli ultimi 20 anni raccolte dal sistema di fitosorveglianza tra marzo 2002 e febbraio 2020, e pubblicato i risultati sulla rivista *Clinical Nutrition* a luglio 2020 (1).

Da marzo 2002 a febbraio 2020, su un totale di 2147 segnalazioni, sono state raccolte dal sistema di fitovigilanza 116 segnalazioni relative a 212 sospette reazioni avverse a integratori alimentari a base di acido lipoico. Le segnalazioni hanno riguardato soprattutto donne (68%) e le reazioni più frequenti sono state a carico della pelle (44,9%) e del sistema gastrointestinale (10,8%).

- i) Causalità: il livello di imputabilità, cioè la probabilità di associazione delle reazioni segnalate con l'integratore, è risultata come *definita* (N=15), *probabile* (N=35), *possibile* (N=24), *improbabile* (N=5), e *non determinabile* (N=37).
- ii) Esordio precoce: nel 70% dei casi gli eventi si erano manifestati entro 1 mese di utilizzo dell'acido lipoico.
- iii) Gravità: quasi il 40% degli eventi sono stati indicati come gravi. Tra questi vi sono casi di iperinsulinemia autoimmune (N=10). Questa rara condizione, anche nota come sindrome di Hirata, è una gravissima reazione avversa che si manifesta con una severa ipo-

glicemia. Sebbene la sindrome di Hirata sia nota in Giappone, la sua diagnosi e la sua possibile associazione con l'assunzione di acido lipoico non è molto nota nei Paesi occidentali. L'alta prevalenza nell'Europa meridionale dell'antigene leucocitario umano DRB1*04:03, implicato nella suscettibilità genetica della sindrome di Hirata, insieme a un alto consumo di integratori in Italia e alla presenza di un sistema di segnalazione di sospette reazioni avverse a integratori alimentari possono essere fattori che hanno permesso di individuare tale segnale.

Risultati simili si sono ottenuti analizzando altri database internazionali di reazioni avverse (5641 report nel WHO-VigiBase) che hanno confermato i risultati italiani.

I clinici dovrebbero essere a conoscenza di questo possibile gravissimo evento sia nei pazienti diabetici (in particolare in quelli non trattati con sulfaniluree) sia nei pazienti non diabetici, qualora mostrino ipoglicemia durante l'uso di integratori alimentari a base di acido lipoico. La somministrazione di corticosteroidi ad alti dosaggi si è dimostrata efficace per il trattamento di tali pazienti.

Complessivamente lo studio del ISS raccomanda:

- i) un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio dei prodotti contenenti ALA da parte delle autorità regolatorie;
- ii) consapevolezza e monitoraggio da parte dei medici;
- iii) vigilanza continua del loro profilo di sicurezza attraverso i preziosi sistemi di segnalazione spontanea.

Bibliografia

1. Gatti M, Ippoliti I, Poluzzi E et al (2020) Assessment of adverse reactions to α -lipoic acid containing dietary supplements through spontaneous reporting systems. Clin Nutr doi:10.1016/j.clnu.2020.07.028



Sabeet[®]

I QUIT. IS SOMETHING YOU WILL NEVER SAY.

A natural vegetable source of inorganic nitrates, Sabeet[®] (beetroot extract, *Beta vulgaris*) from Sabinsa, has been clinically tested to increase endurance as a result of reduced oxygen consumption.* Sabeet is a rich source of potent antioxidants and nutrients empowering you to keep going. Sabeet is also completely water soluble and has acceptable taste for adding in sports nutrition products such as whey proteins and liquid dietary supplements. When it comes to your health, nutrition and fitness aspects, never quit, never miss a beet.

sabeet.com



© 2018-2020 Sabinsa | +49 6103 270 1111 | sabinsa.eu | info@sabinsa.eu | Since 1988

* These statements have not been evaluated by the EFSA. This product is not intended to diagnose, treat, cure, mitigate or prevent any disease.

Il mercato degli integratori alimentari pre e post lockdown

Per informazioni
federsalus@federsalus.it
www.federsalus.it

In occasione del webinar *Post lockdown. Come sta reagendo il mercato degli integratori alimentari?* promosso da FederSalus in collaborazione con GroupM e IQVIA, Maria Antonietta Costantino, Senior Consultant Consumer Health, Consulting & Services IQVIA, ha approfondito le dinamiche del mercato degli integratori alimentari evidenziando l'andamento durante i mesi del lockdown e nella fase due, estendendo l'osservazione fino al mese di giugno.

Un focus specifico è stato anche dedicato al ruolo assunto dall'e-commerce e all'analisi di *best practice* da adottare su Amazon curate da Giovanna Loi (Chief Digital Officer, GroupM) e Matteo Cesani (Head of Commerce, GroupM).

Prima di affrontare il mercato italiano degli integratori alimentari, l'analisi di IQVIA ha evidenziato similitudini nell'andamento del mercato farmaceutico dei Top 5 *player* europei (Italia, Francia, Germania, Spagna e UK).

In generale da inizio anno fino alla prima settimana di giugno, nei principali Paesi europei si è osservato un andamento negativo del farmaco etico in unità vendute, che può essere spiegato dall'interruzione delle ospedalizzazioni, delle visite e delle prestazioni ospedaliere non urgenti, con un conseguente impatto sulla domanda di farmaci etici. Il lockdown ha inoltre modificato radicalmente i rapporti tra le aziende e i professionisti della salute, accelerando lo sviluppo di modelli di interazione multi-canale, da remoto e digitale, con medici e farmacisti.

In controtendenza, l'ambito dei prodotti della libera vendita, mercato *Consumer Health* (CH), ha dimostrato una crescita importante nei Paesi considerati, ad eccezione della Germania. Alla base di questa tendenza possono evidenziarsi diversi fattori, come ad esempio la ridotta accessibilità al medico, che può aver favorito un maggior ricorso all'automedicazione, e un comportamento di acquisti di scorta all'inizio del lockdown, che ha riguardato in particolare le vitamine, i minerali e i prodotti per le difese immunitarie. Un altro fenomeno importante riguarda il ruolo che la farmacia ha assunto nei mesi di lockdown. La farmacia e il farmacista, infatti, sono stati considerati presidi unici e fondamentali a cui rivolgersi durante l'emergenza sanitaria. Il grafico riportato in *Figura 1* fornisce uno spaccato della situazione della farmacia italiana. Considerando la linea in azzurro chiaro che descrive l'andamento dei prodotti di libera vendita, mercato *Consumer Health*, si osserva un trend del 2,5% in volumi da inizio anno a fine maggio.

Con uno sguardo più approfondito sulla farmacia italiana, gli andamenti si sono differenziati nell'ambito della libera vendita: farmaci di automedicazione (OTC SM),

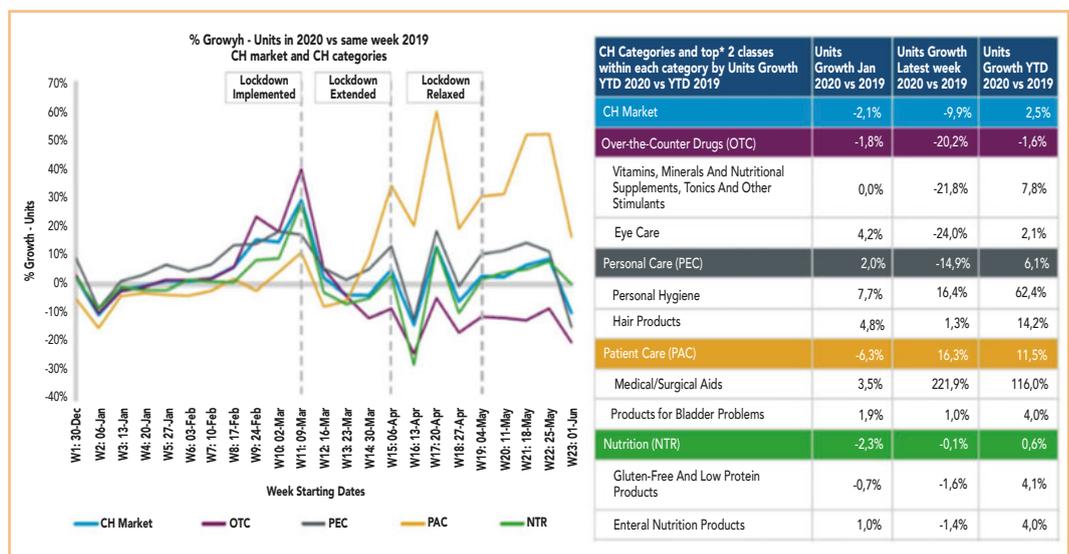


Figura 1 - La situazione della farmacia italiana durante il lockdown (IQVIA Consumer Health)

integratori alimentari (OTC FS), prodotti nutrizionali quali alimenti dietetici, lattini per l'infanzia, sostitutivi del pasto e prodotti per la nutrizione enterale (NUT); prodotti per la cura, l'igiene delle persona e dermocosmesi (PEC); prodotti per medicazioni, test diagnostici e altri prodotti parafarmaceutici (PAC), come evidenziato nel grafico di seguito.

In particolare, le linee di tendenza di farmaci di auto-medicazione e di integratori alimentari presentano delle similitudini con il picco delle vendite che si raggiunge in corrispondenza delle settimane cruciali dell'emergenza.

I consumatori italiani hanno infatti reagito alla situazione di emergenza da COVID-19 con due comportamenti: un incremento della frequenza degli acquisti dalla

nona (24 febbraio-1° marzo) all'undicesima settimana (9-15 marzo) dell'anno e una tendenza a fare la scorta a partire dall'undicesima settimana, quando per effetto del *lockdown* diminuisce la frequenza di ingresso in farmacia. Successivamente si assiste a un progressivo assestamento dei consumi.

Vitamine, minerali e immunostimolanti sono le categorie che hanno conosciuto un vero e proprio picco durante le prime settimane dell'emergenza sanitaria (**Fig.2**). Tale situazione ha inoltre favorito lo sviluppo del canale delle farmacie e parafarmacie online, che ha conosciuto negli ultimi quattro anni un tasso di crescita annuale medio del 42% e ha registrato nel primo trimestre dell'anno in corso un incremento del 64% (**Fig.3**).



Figura 2 - Market Insight – Andamento dei consumi (vitamine e minerali, immunostimolanti) fra la nona e l'undicesima settimana dell'anno (24 febbraio - 15 marzo 2020) (IQVIA Consumer Health)



Figura 3 - Panoramica delle farmacie e parafarmacie online durante il primo quadrimestre 2020 (IQVIA Consumer Health)



FaberFarma

Integratori alimentari conto terzi
Food supplements in contract manufacturing

**DALLO SVILUPPO
FORMULATIVO,
AL PRODOTTO
FINITO.**



**INTEGRATORI
ALIMENTARI
UN SERVIZIO A 360°
ANCHE PER PICCOLI LOTTI**



CONTATTACI PER UNA CONSULENZA GRATUITA:

+ 39 393 9948744

info@faberfarma.it

www.faberfarma.it

Istituto dell'Autodisciplina Pubblicitaria (IAP)

L'**Istituto dell'Autodisciplina Pubblicitaria**, costituito nel 1966, è l'organismo di controllo della comunicazione commerciale, cui aderiscono imprese utenti di pubblicità, agenzie di pubblicità e mezzi.

La sua attività si basa sul rispetto del Codice della Comunicazione Commerciale che ha lo scopo di assicurare che la comunicazione commerciale venga realizzata in modo onesto, veritiero e corretto.

Opera attraverso il monitoraggio e l'attività del Comitato di Controllo e del Giurì. Svolge la sua attività attraverso la segnalazione di consumatori o di loro associazioni e il monitoraggio svolto dai componenti del Comitato e dalla Segreteria dell'Istituto. Le funzioni di verifica della correttezza della comunicazione sono affidate al Comitato di Controllo che: sottopone al Giurì le comunicazioni commerciali ritenute non conformi, può invitare a modificare la comunicazione commerciale, emette ingiunzioni di desistenza e, su richiesta della parte interessata, esprime pareri preventivi su comunicazioni commerciali non ancora diffuse.

Il Giurì, invece, esamina la comunicazione commerciale che gli viene sottoposta, dal Comitato o da aziende, e si pronuncia con decisione definitiva ordinando di desistere immediatamente dalla sua diffusione, in caso di comunicazione commerciale contraria al Codice.

INGIUNZIONE N.25/20 DEL 25/05/2020

Prova ..., sfiziose chips di legumi ricche di proteine e con pochi grassi...

Il Presidente del Comitato di Controllo, visto il telecomunicato ... - *soggetto "Scuola"*, trasmesso su Real Time nel mese di maggio 2020, ritiene lo stesso manifestamente contrario all'art.11¹ del Codice di Autodisciplina della Comunicazione Commerciale.

Il telecomunicato, nel promuovere il prodotto ..., uno *snack* a base di legumi, mostra alcuni bambini a scuola all'aperto mentre sono intenti a mangiare un piatto di piselli senza alcuna voglia e con qualche difficoltà, mentre lo *speaker* recita:

Faticoso ricominciare a mangiare sano?

Finché non viene inquadrata un'altra bambina che in autonomia apre contenta un sacchetto dello *snack* pubblicizzato, mentre lo *speaker* cita la frase: *Prova ..., sfiziose chips di legumi ricche di proteine e con pochi grassi...*

Le disposizioni dell'articolo 11¹ del Codice sono state formulate al fine di favorire la divulgazione di modelli sani ed equilibrati di consumo alimentare, tenuta in particolare considerazione anche la situazione che caratterizza il bambino per le sue limitate competenze critiche e di decodifica dei messaggi. Lo spot, ad avviso del Comitato di Controllo, si pone in contrasto con le suddette disposizioni, in quanto vi è il rischio di proporre un modello alimentare scorretto, suggerendo che tale prodotto, nella forma più comoda e sfiziosa in cui si presenta, può essere considerato un adeguato sostituto dei legumi. La riferita scorrettezza del messaggio è evidente sia sul piano concettuale, perché il quantitativo di verdure presenti nel prodotto non è tale da consentire un rapporto di equivalenza tra il consumo di legumi e lo *snack* pubblicizzato, sia da un punto di vista nutrizionale, dato che l'assunzione di uno *snack* al posto di un piatto di legumi non corrisponde a un suggerimento alimentare equilibrato.

¹Art.11 Bambini e adolescenti

Fastidi alla schiena o al collo? Spesso è una questione di nervi!

Il Presidente del Comitato di Controllo, visto il messaggio stampa *Fastidi alla schiena o al collo? Spesso è una questione di nervi!* relativo al prodotto ..., rilevato su *La Repubblica* l'11 maggio 2020, ritiene lo stesso manifestamente contrario all'art.23bis² del Codice di Autodisciplina della Comunicazione Commerciale. Tale messaggio, volto a pubblicizzare l'integratore ..., è suscettibile di indurre in errore i consumatori sulle caratteristiche e gli effetti del prodotto pubblicizzato. Le perentorie ed enfatiche promesse vantate sono volte ad attribuire al prodotto proprietà che trascendono la sua natura. Il messaggio, infatti, lascia intendere un'efficacia inverosimile del prodotto, accreditando nel pubblico l'erroneo convincimento che il solo utilizzo dello stesso consenta di ottenere in modo semplice e veloce un

risultato certo in relazione a disturbi di collo e schiena. Il messaggio, in particolare, accredita l'ipotesi che l'assunzione di vitamine e minerali, cui possono essere attribuiti esclusivamente effetti di mantenimento di un normale funzionamento dei nervi (come riportato nel lato destro del messaggio stesso), possa essere di aiuto in condizioni patologiche, chiaramente richiamate dalle figure riferite al collo e alla schiena, quasi sempre indotte da compressioni dei tronchi nervosi da lesioni artrosiche, patologie del disco intervertebrale, contratture muscolari sui quali la miscela di vitamine e minerali contenuta nel prodotto in esame non può svolgere alcun effetto significativo. Si ricorda, infine, che l'ingannevolezza del messaggio deve essere valutata non solo per il contenuto dello stesso, ma anche in considerazione del pubblico cui è destinato, ossia persone particolarmente sensibili al tema della salute e, per questo motivo, portate a una decodifica più allettante e illusoria delle promesse del facile ottenimento di risultati particolarmente ambiti, con la conseguente amplificazione dei profili di ingannevolezza.

Colesterolo alto?

Il Presidente del Comitato di Controllo, visto il messaggio *Colesterolo alto?* relativo all'integratore alimentare ..., rilevato su *Chi* (data copertina 27 maggio 2020), ritiene lo stesso manifestamente contrario all'art.23bis² del Codice di Autodisciplina della Comunicazione Commerciale, in quanto la titolazione *Colesterolo alto?* e il *visual* del messaggio (un palloncino a forma di cuore con dei cerotti) attribuiscono impropriamente al prodotto proprietà ed effetti che trascendono quelli ammissibili

per un integratore alimentare, contribuendo in misura importante a orientare la decodifica del messaggio da parte del pubblico. Il prodotto pubblicizzato può infatti unicamente vantare un'azione di mantenimento dei livelli normali del colesterolo nel sangue e, pertanto, non può vantare alcun effetto nel caso di "colesterolo alto" che, sebbene in modo generico, individua una condizione patologica (evocata pure dalla grafica del prodotto che sta a testimoniare quantomeno la presenza di un problema). Tale citazione è peraltro scorretta anche in termini generali, in quanto suscettibile di trasferire sul prodotto un'aura di medicalità in contrasto con lo spirito e la lettera dell'art.23bis² del Codice.

²Art.23bis Integratori alimentari e prodotti dietetici

Il dolore alle articolazioni è diminuito... ora posso dormire serenamente tutta la notte

Il Presidente del Comitato di Controllo, visto il messaggio pubblicitario *Il dolore alle articolazioni è diminuito... ora posso dormire serenamente tutta la notte* relativo a un ..., rilevato su *Dpiù* (data copertina 22 maggio 2020) e sul *Giornale di Brescia* del 30 maggio 2020, ritiene lo stesso manifestamente contrario agli artt.2³ e 20⁴ del Codice di Autodisciplina della Comunicazione Commerciale. Il messaggio si articola principalmente sulla base della testimonianza di una signora che elogia le potenzialità e gli effetti del ... sul suo organismo e i suoi problemi articolari. Secondo la testimonianza, il prodotto pubblicizzato avrebbe migliorato l'efficienza delle sue articolazioni: "Ho iniziato a portarlo subito e il giorno dopo quando mi sono alzata dal letto il dolore alle ginocchia era diminuito. Dopo una settimana, i giramenti di testa sono diminuiti, così come i dolori reumatici", sembrerebbe che i tessuti delle articolazioni si siano rigenerati. "Il braccialetto biomagnetico ti basterà per anni e può sostituire i trattamenti fisioterapici costosi. Funziona ininterrottamente e la sua efficacia permane nel tempo". Tali perentorie ed enfa-

tiche promesse appaiono volte ad attribuire al prodotto pubblicizzato proprietà di natura terapeutica e curativa, funzioni che non possono essere attribuite a un oggetto come quello reclamizzato. Del tutto impropri e ingannevoli per i consumatori sono, pertanto, i riferimenti a funzioni di ripristino o di miglioramento nell'ambito di evidenti condizioni patologiche: accelerare la rigenerazione delle articolazioni, diminuire l'osteoporosi e i reumatismi, migliorare l'equilibrio rigenerando il vestibolo, aiutare a diminuire i giramenti di testa che accompagnano la cinetosi. Allo stesso modo sono fuorvianti i riferimenti a pareri di presunti esperti riportati nella comunicazione, che attribuiscono un'impropria aura di scientificità per avvalorare effetti non riconducibili all'efficacia del prodotto. Inoltre, con riferimento all'inserzione sul *Giornale di Brescia*, il messaggio fa riferimento a un'offerta non più disponibile, visto che terminerebbe il 28 maggio 2020, ma la pubblicazione del messaggio è del 30 maggio 2020. Si ricorda, infine, che l'ingannevolezza del messaggio deve essere valutata non solo per il contenuto dello stesso, ma anche in considerazione del pubblico cui è destinato, costituito da persone particolarmente sensibili al tema della salute (nel caso specifico il messaggio si rivolge a un pubblico di persone anziane) e per questo motivo portate a una decodifica più allettante e illusoria delle promesse del facile ottenimento di risultati particolarmente ambiti, con la conseguente amplificazione dei profili di ingannevolezza.

³Art.2 Comunicazione commerciale ingannevole

⁴Art.20 Vendite speciali

Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM)

L'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato è un'Autorità amministrativa indipendente che svolge la sua attività e prende decisioni in piena autonomia rispetto al potere esecutivo. È stata istituita con la legge n.287 del 10 ottobre 1990, recante "Norme per la tutela della concorrenza e del mercato".

L'Autorità è un organo collegiale e le sue decisioni vengono assunte a maggioranza. Il Presidente e i componenti dell'Autorità sono nominati dai Presidenti di Camera e Senato e durano in carica 7 anni, non rinnovabili.

I principali ambiti di intervento dell'Autorità sono:

- a) garantire la tutela della concorrenza e del mercato;
- b) contrastare le pratiche commerciali scorrette nei confronti dei consumatori e delle microimprese, tutelare le imprese dalla pubblicità ingannevole e comparativa, nonché vigilare affinché nei rapporti contrattuali tra aziende e consumatori non vi siano clausole vessatorie;
- c) vigilare sui conflitti di interesse in cui possono incorrere i titolari di cariche di Governo;
- d) attribuire alle imprese che ne facciano richiesta il rating di legalità.

Inoltre, le competenze dell'Autorità comprendono anche: la repressione degli abusi di dipendenza economica che abbiano rilevanza per la tutela della concorrenza e del mercato, la vigilanza sui rapporti contrattuali nella filiera agro-alimentare, l'applicazione della normativa nazionale relativa al ritardo nei pagamenti; il potere di vigilanza sulla commercializzazione dei diritti sportivi; i poteri consultivi previsti dal Codice delle comunicazioni elettroniche in materia di trasferimento delle radiofrequenze e di analisi dei mercati rilevanti dei prodotti e servizi relativi alle comunicazioni elettroniche.

PROVVEDIMENTO N.28253 15/06/2020

... a base di cheratina idrolizzata che serve per la ripigmentazione dei peli e dei capelli su tutto il corpo

L'Autorità garante della concorrenza e del mercato (AGCM) ha avviato un procedimento istruttorio nei confronti di ..., un professionista attivo nel commercio al dettaglio di qualsiasi tipo di prodotto effettuato via Internet, per aver pubblicizzato sul proprio sito web ... l'integratore alimentare denominato ... a base di cheratina idrolizzata che serve per la ripigmentazione dei peli e dei capelli su tutto il corpo, di cui si esaltava la capacità di ridonare il colore naturale ai capelli senza sostanze tossiche e senza controindicazioni, sostenendo che con l'uso continuativo del prodotto sarebbe venuta meno la necessità di fare uso delle tinte che sono tossiche. Al prodotto era stata inoltre attribuita la capacità di produrre effetti secondo una precisa tempistica (*Scurisce i colori dei capelli fino al 66% dopo 120 giorni di trattamento ma già dopo 30 giorni i risultati sono inequivocabili*) e la formula era vantata come innovativa sulla base delle sole conclusioni di studi clinici *in vivo* che consistono nella misurazione dei risultati in termini percentuali per una serie di parametri (efficienza totale, capelli più resilienti, meno perdita di capelli, più crescita di

capelli, più capelli colorati, più volume di capelli).

Al professionista in questione è stato inoltre contestato il fatto di aver messo in vendita sul proprio sito internet l'integratore a un prezzo promozionale ma con disponibilità limitata e invitando i consumatori a iscriversi alla lista di attesa per rientrare nei primi cento aspiranti acquirenti, il tutto in assenza delle prescritte autorizzazioni ministeriali. Dalla consultazione del Registro nazionale degli integratori alimentari del Ministero della Salute, nel quale vengono inclusi i prodotti che concludono positivamente la procedura di notifica, non risultava, infatti, che fosse stata espletata tale procedura, nonostante sul proprio sito il professionista affermasse che il prodotto fosse stato approvato dal Ministero della Salute riportando l'emblema della Repubblica italiana.

Dal momento che il professionista non ha fornito alcuna prova a favore della vantata efficacia dell'integratore alimentare contro l'invecchiamento precoce dei capelli e dell'innovatività della formula, nonché della scarsità dei pezzi disponibili per la vendita, tali indicazioni devono ritenersi inesatte ai sensi dell'art.27¹, comma 5, del Codice del Consumo.

I *claim* contestati sono da ritenersi ingannevoli in quanto idonei a indurre in errore i consumatori circa l'effettiva natura e la reale efficacia del prodotto, e ad orientare le scelte di acquisto degli stessi, sfruttando la loro accresciuta sensibilità verso le tematiche salutistiche e di cura della persona, con specifico riferimento al pro-

blema estetico dell'incanutimento dei capelli. In più, la scarsa disponibilità del prodotto, in assenza di giustificazioni, sembra idonea a trasmettere ai consumatori la necessità di concludere rapidamente l'acquisto, risultando dunque suscettibile di alterare il processo di acquisto libero e consapevole del consumatore medio in violazione dell'art.232, comma 1, lettera g) del Codice del Consumo.

Il fatto di non aver ottemperato all'obbligo di notifica conformemente all'art.10 del D.Lgs 21 maggio 2004

n.169 configura, inoltre, una pratica commerciale ingannevole in violazione dell'art.23², comma 1, lettera i) del Codice del Consumo.

Per quanto concerne la diffusione dei messaggi pubblicitari ingannevoli, tenuto conto della gravità e della durata della violazione, e del fatto che il professionista non abbia presentato alcuna argomentazione a sua difesa e delle condizioni economiche dello stesso, alla società è stata comminata una sanzione amministrativa pecuniaria pari a 25.000 euro.

¹Art.27 Tutela amministrativa e giurisdizionale

²Art.23 Pratiche commerciali considerate in ogni caso ingannevoli

Premio Internazionale Tecnovisionarie®

Elena Sgaravatti premiata per la categoria Green Biotech

Per informazioni

www.womentech.eu

Ufficio Stampa Tecnovisionarie

ufficiostampa@donnetecnologie.org

tel 02 30516019

Women&Tech – Associazione Donne e Tecnologie

segreteria@donnetecnologie.org

tel 02 30516019

Promosso da Women&Tech - Associazione Donne e Tecnologie, il Premio Internazionale Tecnovisionarie® viene attribuito ogni anno a donne che, nella loro attività lavorativa, hanno testimoniato di possedere visione e forte etica professionale, privilegiando l'impatto sociale, la trasparenza nei comportamenti e l'etica. "Interpretare l'economia circolare attraverso l'innovazione": è questo il filo rosso che attraversa la XIV edizione del Premio Internazionale Tecnovisionarie®, evento annuale promosso da Women&Technologies® - Associazione Donne e Tecnologie.

Gianna Martinengo, ideatrice del Premio e Presidente di Women&Tech, afferma: "Il Premio Tecnovisionarie®, anno dopo anno, si afferma come appuntamento di riferimento nel supporto al cambiamento culturale nel nostro Paese. Attraverso il Premio intendiamo riconoscere il merito femminile alle donne che, con la loro professionalità, creatività ed energia, aiutano il progresso economico, scientifico e sociale. Per questa edizione la Giuria ha analizzato le candidature pervenute numerosissime da una richiesta alla rete delle associate e ha selezionato le "Tecnovisionarie 2020" nei settori della ricerca, dell'innovazione, dell'impresa e della cultura".

Il riconoscimento centra il focus 2020 sulla circolarità; un tema dalle molteplici sfaccettature che fa di termini come "riuso", "riciclo" e "rinnovamento" la cornice di senso in cui inquadrare il futuro. Ma quando nasce quest'urgenza interpretativa? Come illustrano i dati raccolti dal Ministero dell'Ambiente, ogni cittadino dell'Unione europea genera una media di oltre 4,5 tonnellate di rifiuti l'anno. Quantità ingestibili, direttamente connesse a un sistema produttivo che spreca materia ed energia nella creazione di prodotti destinati alle discariche.

Coniugare innovazione e circolarità significa, quindi, individuare soluzioni per ridurre gli sprechi, rigenerare i prodotti e ripensare i materiali coinvolgendo l'intero modello di business in una trasformazione tecnologica e sociale. Significa soprattutto lavorare alla costruzione di una forte visione comune, sia all'interno dell'azienda sia tra aziende, *stakeholder* e comunità. Un bisogno di

apertura che dà il via a processi virtuosi, insiti nei piani delle startup e perseguiti con resilienza dalle imprese più evolute, in cui scienza e coscienza si sostengono l'un l'altra. A differenza di quanto avveniva solo pochi anni fa, questo approccio operativo è molto più di un proposito, configurandosi tra gli obiettivi primari della Commissione europea. Ma nel concreto c'è ancora molto lavoro da fare, molte competenze da ridefinire, e siamo tutti chiamati a fare la nostra parte.

Le 10 professioniste selezionate da Women&Tech sono imprenditrici, scienziate, accademiche che hanno deciso di canalizzare i loro sforzi verso una società più responsabile. Animate da altruismo, senso morale e spirito di condivisione, rappresentano settori diversi mostrando, ognuna a suo modo, cosa si può fare per generare cambiamento. Azioni semplici, articolate, complesse, tutte volte a trasformare le sfide di oggi in nuove opportunità.

Scelte da una giuria di prestigio composta da qualificati esponenti degli ambiti tematici delle diverse categorie di concorso, ecco le Tecnovisionarie che saranno insignite del Premio 2020:

- #Green Biotech: Elena Sgaravatti, President of Plantarei, Co-founder & SH, DemBiotech;
- #EcoPackaging: Lara Botta, Innovation Manager, Botta Packaging;
- #Wastewater treatments: Monica Casadei, Socia & Amministratore Delegato, Iride Acque;
- #GreenEnergy: Sabina Corbo, Socia & Amministratore Delegato, Green Network;
- #No-waste Leather: Eugenia Presot, Titolare, Conceria Pietro Presot;
- #Green Fashion: Federica Storace, CEO & Co-founder, Drexcode;
- Premio Speciale Europa: Ersilia Vaudo Scarpetta, Agenzia Spaziale Europea;
- Premio Speciale Pubblica Amministrazione: Elsa Fornero, Economista;
- Premio Speciale Ricerca e Scienza: Lucia Gardossi, Università degli Studi di Trieste;

-
- Menzione Speciale per la sostenibilità e il sociale: Cecilia Sironi, Presidente CNAI, Consociazione Nazionale Associazioni Infermieri

Media partner anche di questa edizione è il magazine *ELLE* diretto da Maria Elena Viola, il brand internazionale nato in Francia nel 1945 che da sempre segue e sostiene l'evoluzione del mondo femminile.

Una citazione anche al logo tutto nuovo ideato da Pat Carra nei temi del bianco e del rosso, in cui il termine "Tecnovisionarie" è racchiuso in una sorta di schermo su cui campeggia una piccola luna. Due mani indicano l'interno dello schermo, a confermare l'importanza dell'osservare ciò che realmente merita attenzione.

La collaborazione e la capacità di *networking* dell'Asso-

ciatione sono dimostrate dal supporto che tutte le associate assicurano e hanno assicurato. Il ringraziamento a loro dedicato è esteso anche a chi, in questa edizione, ha messo in campo energie e le proprie organizzazioni per il successo della manifestazione.

Il Premio internazionale Tecnovisionarie® è promosso da Women&Tech – Associazione Donne e Tecnologie, fondata da Gianna Martinengo per valorizzare il talento femminile nella tecnologia, nell'innovazione e nella ricerca scientifica, per promuovere progetti e azioni finalizzati alla lotta agli stereotipi e alla discriminazione di genere, e per contribuire all'orientamento dei giovani ai mestieri del futuro e verso modelli imprenditoriali sostenibili.

Master di II livello

Prodotti Nutraceutici: dalla ricerca e sviluppo al marketing



Il Master ha lo scopo di fornire una formazione post-laurea altamente qualificata nel settore della Nutraceutica, disciplina che studia i componenti alimentari aventi effetto nutritivo o fisiologico, che svolgono un ruolo benefico sull'organismo contribuendo al mantenimento dell'omeostasi e pertanto utili per la conservazione di un buono stato di salute e per la prevenzione delle patologie croniche.

Il termine "nutraceutica", sintesi delle due parole "nutrizione" e "farmaceutica", è stato coniato nel 1989 da Stephen De Felice, nutrizionista e biochimico americano membro della Foundation for Innovation in Medicine (New Jersey, USA). Con il termine "nutraceutico" vengono pertanto identificati specifici componenti di alimenti (di origine sia vegetale sia animale), sostanze e preparati vegetali e microrganismi, che per le loro proprietà funzionali si collocano tra l'alimento e il farmaco, e possono essere impiegati da soli o in miscela nella produzione degli integratori alimentari.

Da oltre un decennio il mercato degli integratori alimentari è in crescita a livello mondiale. Oggi il mercato italiano vale oltre 3 miliardi di euro, il che si traduce in circa 211 milioni di confezioni vendute, il 92% delle quali sono commercializzate tramite il canale farmacia, rappresentando la seconda categoria per valore generato dopo il farmaco su prescrizione (dati Federsalus, 2018). Questa consolidata tendenza positiva, da un lato ha indotto l'industria farmaceutica, nell'ambito di strategie di diversificazione della produzione, a inserirsi nel settore della Nutraceutica, un tempo appannaggio della sola industria alimentare; dall'altro ha portato alla nascita di nuove aziende produttrici o di distribuzione, sia di materie prime da impiegare quali ingredienti nella preparazione degli integratori alimentari sia di prodotti finiti. In questo contesto, sia l'industria farmaceutica sia quella alimentare sia quella dei prodotti salutistici richiedono sempre più figure professionali dotate di tutte le

competenze scientifiche e metodologiche necessarie per operare nell'ambito della Nutraceutica.

Il Master in Prodotti Nutraceutici: dalla ricerca e sviluppo al marketing, coordinato da Maria Daglia, ha lo scopo, pertanto, di:

- i) formare figure professionali qualificate nello sviluppo, formulazione, produzione e controllo degli integratori alimentari, atte a operare nell'industria farmaceutica, dei prodotti salutistici e alimentare;
- ii) formare figure professionali dotate delle conoscenze necessarie per l'adeguata informazione scientifica agli operatori sanitari (farmacisti, medici di medicina generale e specialisti, nutrizionisti e dietisti, ecc.);
- iii) fornire le competenze necessarie per la commercializzazione e la corretta presentazione al pubblico di tali prodotti attraverso i canali farmacia, parafarmacia ed erboristeria.

La figura professionale formata nel Master può trovare sbocco in:

- industrie farmaceutiche, dei prodotti salutistici e alimentari che producono o distribuiscono integratori alimentari, nonché materie prime;
- attività di tipo commerciale (farmacie, parafarmacie, erboristerie) che trattano prodotti nutraceutici;
- organismi pubblici deputati al controllo dei prodotti alimentari/nutraceutici;
- enti di ricerca pubblici e privati con interesse nel settore della Nutraceutica.

Il corso di studi avrà durata annuale e inizierà a febbraio 2021.

Per informazioni
segreteria.masternutraceutici@gmail.com
maria.daglia@unina.it

Indice settori Merceologici



CARTOTECNICA	II
➤ ABAR	
CONSULENTI	II
➤ ALDL CONSULTING	
INGREDIENTI	III
➤ A.C.E.F. ➤ Aethra Operating Unit of Deimos ➤ Esperis	
➤ Farmalabor ➤ Nutraceutica ➤ Prodotti Gianni ➤ Res Pharma	
➤ Shanghai Freeman Europe ➤ Variati ➤ VICTA Food ➤ Vivatis Pharma Italia	
MATERIE PRIME DI ORIGINE NATURALE	VIII
➤ Amita Health Care Italia ➤ Esperis ➤ Flanat Research Italia	
➤ I.DI.CO. ➤ Lehvoss Italia ➤ NatIng Italia ➤ Nutratrade	
➤ Sabinsa Europe ➤ Shanghai Freeman Europe	
PROBIOTICI	XII
➤ Probiotical ➤ Proge Farm ➤ Shanghai Freeman Europe	
SOCIETÀ DI SERVIZI CONTO TERZI	XIII
➤ Complife Italia ➤ Donini ➤ FaberFarma ➤ Gricar Chemical	
➤ IBSA Farmaceutici Italia ➤ INPHARMA ➤ Laboratorio Terapeutico M.R.	
➤ OFI ➤ Pharmaxima ➤ Truffini & Reggè Farmaceutici	

CARTOTECNICA

ABAR Spa

Via Pusiano, 4

20098 Sesto Ulteriano (MI)

tel 02 9883921 - fax 02 98839291

marketing@abarspa.com - www.abarspa.com



Abar Spa dal 1958 produce astucci, display, foglietti illustrativi e booklet per le principali aziende nutraceutiche, farmaceutiche e cosmetiche italiane ed estere.

Tecnologia e servizi offerti:

- 100% Controllo Qualità • Soluzioni di packaging personalizzate per ogni tipo di esigenza
- Stampa offset con inchiostri standard e UV, pigmenti, vernici lucide, opache e iriodine
 - Accoppiatura in PET argento • Serigrafia
- Applicazione di lamine a caldo, ologramma ed effetti metallizzati di qualsiasi dimensione, colore e lucentezza
- Finestrature in PET e PVC • Sistema Accubraille® • Sistema Easyfeeder® • Sistema Cartonpack®
- Applicazione del bollino farmaceutico, vignette, etichette, codici Matrix sequenziali e random
 - Industrializzazione dei brevetti

Certificazioni e attestati di conformità:

UNI EN ISO 9001:2015 -Certificato n. 395 • Certificazione FSC® n. CQC-COC-000097

Silver Medal 2019 Ecovadis CSR Rating

CONSULENTI

ALDL CONSULTING

Via Arno 23 - 20821 Meda

tel +39 3661506072

alessandro.piccolo@aldlconsulting.eu

www.alddlconsulting.eu

ALDL Consulting srls

ALDL Consulting opera nel mercato Italiano come distributore diretto di alcune materie prime naturali per il settore nutraceutico naturale e come agente per materie prime generiche di alta qualità.

Prodotti in distribuzione

Florabella® - Hydropeach™ - Staminus® - VasoDrive AP® - Alluvia® - Chitoglucan® - Ilichico GABA - Champex®
Bilbeiron™ - Apple Active DAPP® - Tomato Seeds Protein - Microactive®CoQ10 - Microactive® Resveratrol
Microactive® Curcumin - Microactive® Melatonin - Gamma Oryzanol - KSM66 Ashwagandha® - Collagene Nativo.

INGREDIENTI

A.C.E.F. Spa

Via Umbria 8/14 - 29017 Fiorenzuola d'Arda (PC) - Italy
tel +39 0523 241911 - fax +39 0523 241929
www.acef.it

**ACEF Nutraceutica****La più ampia selezione di ingredienti nutrizionali. Un unico distributore certificato.**

ACEF rappresenta da 80 anni un punto di riferimento nel campo della distribuzione di materie prime. Dal 1994 è specializzata nel settore nutraceutico con un'offerta di oltre 1.600 ingredienti, disponibili in differenti quantitativi grazie all'attività di ripartizione e confezionamento. La conoscenza approfondita del mercato, unitamente al supporto tecnico-regolatorio e al lavoro del laboratorio di Controllo Qualità interno, consentono di affiancare i clienti nella scelta di materie prime conformi ai più elevati standard qualitativi e nello sviluppo di progetti personalizzati.

I prodotti di ACEF Nutraceutica includono:

Vitamine e minerali, ingredienti funzionali, additivi alimentari e aromi, eccipienti, capsule vuote, estratti vegetali (secchi e fluidi), oli essenziali, oli vegetali, amminoacidi, proteine animali e vegetali, fibre e prebiotici, probiotici, enzimi.

I nostri partner: Arda Natura, Evolve, Matrix Fine Sciences, Phenbiox, MPI Nutripharma B.V.

Certificazioni: UNI EN-ISO 9001:2015, BIO per la Nutraceutica

**Aethra Operating Unit
of Deimos Srl**

Viale Emilia 92/94 - 20093 Cologno Monzese (MI)
tel 02 61293961



Aethra, *Operating Unit del Gruppo Deimos*, mette a disposizione dei propri clienti una lunga ed importante esperienza nel settore dell'industria nutraceutica, integrazione nello sport e alimentazione clinica. La vocazione internazionale e la conoscenza approfondita degli aspetti scientifici, tecnici e legislativi porta Aethra a proporre ai propri clienti materie prime ed ingredienti sempre innovativi, supportati da studi clinici, distribuiti in esclusiva per il mercato italiano e conformi ai più alti standard qualitativi italiani ed europei.

I nostri partner:

- Agrana • Aiya • Akay • Carbery • Chios Cooperative • CLS Technology • Covico • Energae • Eriè
- Gelita • Inoreal • Jungbunzlauer • Nektium • Puredia • Ribus • Robertet • Rode Pharma
- Roeper • TS-Biotech • VF Bioscience • Vital Solution • ZCTH

La gamma di prodotti include:

- Peptidi da collagene idrolizzato • Sieroproteine e peptidi idrolizzati del latte • Crisp proteici • Tè verde matcha
- Resina /Olio di mastiha • Astaxantina da biofermentatori • Betaglucani da fungo • Estratti vegetali standardizzati anche bio
 - Fibre vegetali e prebiotiche • Acqua di cocco evaporata • Proteine vegetali
- Sodio ialuronato, glucosamine e condroitine • Vitamine e Sali minerali • Stevia rebaudiana • Additivi alimentari
 - Maltodestrine • Ingredienti nutraceutici • Specialità supportate da studi clinici

Esperis Spa

Via Binda, 29 - 20143 Milano
tel 02 89122227-19-36 - fax 02 89122257
info@esperis.it - www.esperis.it



- Acido Jaluronico • Aromi Liquidi e in Polvere • Aloe Vera • Coloranti Naturali e Sintetici • Condroitin solfato • Eccipienti
 - Estratti Fluidi, Glicolici, Glicerici • Estratti Liposolubili e Secchi • Infuso e estratto di Polline
- Infuso e estratto di Propoli • Linoleato Etile • Linol-Linoleato Etile • Oli Vegetali Biologici • Oli Essenziali Biologici • Vitamine

INGREDIENTI

Farmalabor Srl**Stabilimento** Via Pozzillo II traversa a sx, 1

76012 Canosa di Puglia (BT)

tel 0883 1975111 - fax 800 085708

Sede di rappresentanza Via Palermo, 23 - Assago (MI)

info@farmalabor.it - www.farmalabor.it



Farmalabor è **azienda leader** nella distribuzione di materie prime ad uso farmaceutico, nutraceutico, alimentare e cosmetico. È presente a Milano con un ufficio commerciale e a Canosa di Puglia con due siti di produzione: uno dedicato alle **materie prime** ad uso **alimentare, nutraceutico, erboristico e cosmetico**; l'altro dedicato all'officina farmaceutica per i **principi attivi farmaceutici** (ormoni, sostanze psicotrope, antibiotici e multipurpose). Farmalabor può contare, inoltre, su diversi magazzini dedicati allo stoccaggio di **attrezzature per il laboratorio e materiali per il packaging**, per una superficie totale di 18.000 mq. Farmalabor offre una vastissima gamma di prodotti per uso farmaceutico, cosmetico, alimentare e nutraceutico tra cui:

- additivi alimentari
- minerali
- eccipienti
- oli essenziali
- estratti secchi titolati, fluidi, glicolici
- proteine
- tinture idroalcoliche
- vitamine
- macerati glicerici
- basi pronte ed ingredienti per uso cosmetico
- piante officinali
- principi attivi farmaceutici prodotti in GMP
- prebiotici e probiotici
- olii vegetali
- aromi e fragranze

Azienda certificata UNI EN ISO 9001:2015 e 14001:2015, GMP. Servizio di consulenza tecnica.

**Nutraceutica Srl**

Via Idice, 270/1 - 40050 Monterenzio (BO)

tel 051 929833 - fax 051 929830

info@nutraceutica.it - www.nutraceutica.it



Da 17 anni Nutraceutica Srl è un punto di riferimento nella distribuzione di materie prime innovative e di qualità per il settore *nutritional supplements* e *functional foods* in Italia, in Europa e in alcuni Paesi extra-UE. Vanta tra i suoi clienti società-top del comparto farmaceutico e nutrizionale e solide partnership con fornitori mondiali di prima fascia. Un'ampia disponibilità di spazi operativi su due stabilimenti di confezionamento con ambienti a microclima controllato e *clean room* di confezionamento garantiscono stoccaggio ottimale e rapida lavorazione per forniture ritagliate sulle esigenze del cliente, in tempi brevissimi. Supporto scientifico, innovazione, formazione e assistenza tecnica in tutti gli aspetti produttivi che interessano il cliente sono gli altri punti di forza che rendono unico il servizio offerto da Nutraceutica Srl.

Le principali linee di prodotti:

- **Life in Plants®** (oltre 400 estratti secchi di piante officinali, selezionati e controllati)
- **Fresh Plants®** (estratti secchi da pianta fresca, 100 % italiani)
- **NutraBio®** (estratti secchi e fluidi con certificazione biologica)
- **Bioflavonoidi** (Rutina, Troxerutina, Diosmina, Esperidina, Naringina, Quercetina)
- **Powder oils** (oli in polvere, Pesce, Krill, Chia, Moringa Oleifera, Sacha Inchi, DHA, EPA e altri)
- **Probiotici** (Lactostab®, Eubioral®, Eubioskin®, Probiogyn®, Nutrabiotic®)
- **Complessi enzimatici da maltodestrine** (Enzi-mix®, Fibrazyme®, Isozyme®, ProHydrolase®, Lattasi, Proteasi, Lipasi e altri enzimi)
- **Propolis e derivati dell'alveare**: complessi polifenolici standardizzati di propoli BNatural srl ESIT®, GREIT®, EPE®, oil, Pappa Reale, Polline, Miele in polvere.
- **Nutraceutici, Proteine e amminoacidi, Prebiotici e fibre, Alghe e micro-alghe**
- **Specialità** (Pelagon P-70®, Olivattiva estratto d'olivo al 40 e 70 % oleuropeina, AstaReal® the Astaxantin of choice, Kre-Alkaly®, DNF-10®, Fiit-NS®, Mangoselect®, Lutepure®, Melon-up®, Oxyne®, Oleactive®, Mastinat®, Richberry 6000®, Sine-trol®, Sinetrol® Active Living, ZMA®, Vitamin D3V® vitamina D3 vegan da fitosteroli, Nutra D3 Vegan® vitamina D3 da lichene, Phytodroitin®, Superba Krill Oil®, Superba Boost® Capsule).

Prodotti Gianni Srl

Via Marco Fabio Quintiliano, 30 - 20138 Milano

tel 02 50971

farmaceutico@prodottigianni.com

www.prodottigianni.com



Prodotti Gianni Srl è un'azienda familiare storica che distribuisce da oltre 70 anni principi attivi e ingredienti funzionali per l'industria nutraceutica, farmaceutica, alimentare e cosmetica; inoltre fornisce materiali e reagenti destinati alla Ricerca Scientifica.

Competenza, affidabilità, supporto ed innovazione sono la formula che permette la realizzazione di prodotti nutraceutici efficaci ed innovativi.

Siamo attrezzati con due laboratori applicativi e tecnici specializzati pronti a rispondere ad ogni esigenza.

Dal 1948 intrecciamo rapporti duraturi con case prestigiose, tra le quali possiamo annoverare:

- **AJINOMOTO** azienda giapponese specializzata nella produzione per via fermentativa di amino acidi di altissima qualità.
- **KIMICA** produttore giapponese di una vasta gamma di alginati, sia per tipologia che per viscosità.
- **NP NUTRA** azienda californiana specializzata in ingredienti biologici tra cui proteine vegetali ed ingredienti registrati.
- **THE TIERRA** produttore messicano di inulina da agave e sciroppo d'agave biologici.
- **INGREDION** azienda americana leader nel settore degli amidi.
- **PERLEN PACKAGING** produttore svizzero di PVC/PVdC/PCTFE film per packaging primario e secondario.

Sono disponibili molti altri ingredienti tra cui: estratti secchi titolati, fibre vegetali, aloe, ingredienti attivi nutraceutici, vitamine, minerali e **specialità custom made**.

Prodotti Gianni our competence your value: la competenza di Prodotti Gianni è il valore aggiunto che fa la differenza.

Certificazioni: ISO 9001:2015 - IFS Broker ver. 3 e IFS Logistics ver. 2.2 in corso

Autorizzazione Operatore Biologico - RSPO Licence: Roundtable on sustainable Palm Oil

U.S. FDA Registration

**Res Pharma Srl**

Via G.Pastore, 3

20056 Trezzo s/A (MI)

tel 02 90994.1

f.sinibaldi@respharma.com – www.respharma.com



Res Pharma opera sul mercato Italiano dal 1989 come distributore di ingredienti per i settori nutraceutico, alimentare e farmaceutico. È distributore autorizzato per l'Italia di DSM Nutritional Products, Greentech, Citrique Belge e Duas Rodas.

Azienda Certificata UNI EN ISO 9001:2015 e 14001:2015

VITAMINE

CAROTENOIDI

LIPIDI NUTRIZIONALI ALGALI E ANIMALI

ANTIOSSIDANTI

MIX VITAMINICI

ACIDI CITRICI

NUTRA SPECIALTIES

ESTRATTI VEGETALI TAILOR MADE

OLII VEGETALI

AROMI NATURALI

INGREDIENTI

Shanghai Freeman Europe B.V.

Lange Kleiweg 52H
 2288GK Rijswijk, The Netherlands
 tel +39 340 3944240
 info.europe@shanghaifreemen.com
 Contatto diretto: saskari@shanghaifreemen.com
 www.shanghaifreemen.com



Shanghai Freeman è una società fondata nel 1995 ed attiva nella distribuzione/produzione di:

Vitamine • Salute delle articolazioni • Estratti vegetali • Prebiotici & Probiotici • Specialties • AA
 • Oli essenziali • Eccipienti • Proteine • API

Shanghai Freeman è una società internazionale con 25 anni di esperienza. L'Azienda **fornisce e produce materie prime**, supportando i partner dell'industria Nutraceutica, Alimentare, Mangimistica, Cosmetica e Farmaceutica nello sviluppo delle soluzioni migliori per i loro prodotti.

La sede principale di Shanghai Freeman è situata a Shanghai, ma l'Azienda vanta una presenza globale grazie alle sue filiali dislocate in **Europa** (Paesi Bassi), **Stati Uniti** (East & West Coast), **Australia** e **Giappone**, con uffici e magazzini. Shanghai Freeman **fornisce soluzioni tecniche, market intelligence e ingredienti di elevata qualità**.

La missione di Shanghai Freeman è la distribuzione ingredienti della migliore qualità a **prezzi più competitivi**. L'obiettivo sul lungo termine è il continuo miglioramento degli ingredienti proposti, in termini di performance, gusto e benefici nutrizionali.

Servizi e punti di forza

- Prodotti convenzionali e su misura • Supporto tecnico • Trasparenza della catena di approvvigionamento
- Market Intelligence • Qualità • Audits periodici • Visite allo stabilimento

**Variati Spa**

Via Guido Rossa, 10
 20863 Concorezzo (MB)
 tel 039 611581
 info@variati.it - www.variati.net



Variati è azienda leader nella distribuzione di ingredienti e principi attivi naturali nel settore nutraceutico, **certificata UNI EN ISO 9001:2015**

- **Urophenol™ e Cranpure™**: Linea completa di estratti di Cranberry - Diana Food
- **Glucophenol™ Neurophenol™ Orophenol™**: Linea completa di estratti fenolici - Diana Food
- **ChondrActiv™**: Collagene idrolizzato, condroitin solfato e acido ialuronico - Diana Food
- **BrassiCare™**: Estratto di broccolo standardizzato - Diana Food
- **Bega Bio™ Lactoferrin**: Lattoferrina 96% (autorizzazione Novel Food) - Tatura Bega Bionutrients
- **Probiotici** - ceppi standard e premium (DDS-1, LRC, BNR-17) ad elevata carica e stabilità - UAS LABS
- **Fermenti tinalizzati Harmonium®** - Lallemand
- **Ribocare® e Ribodiet®**: Nucleotidi puri ed estratto di lievito ricco in Nucleotidi - Prosol
- **Bioecolians®**: Gluco-oligosaccaridi - Fibra prebiotica con nuovo studio clinico
- **Aloe Vera NaturLock™**: Aloe standardizzato in polisaccaridi ad alto peso molecolare - Terry Labs
- **VivoMega™ DHA 70UltraTG**: Olio di pesce ad alto contenuto in DHA (≥700mg/gr); IFOS 5 Star - GC Rieber
- **ExGrape Seed Extract**: soluzione naturale per le articolazioni - Grap Sud
- **Sinetrol®**: blend di polifenoli da agrumi e guaranà indicato per la gestione peso - Fytexia
- **DNF-10®**: idrolisato di lievito ricco in polipeptidi per la riduzione del senso di appetito - Fytexia
- **Oxynea® 5-a-day**: blend di polifenoli da frutta e tè verde ad elevato valore ORAC - Fytexia
- **Gastro-AD®**: ingrediente naturale per il contrasto delle ipersecrezioni gastriche - Lallemand LBI

VICTA Food Srl

Via G. Parini, 30
31021 Mogliano Veneto (TV) - Italy
tel +39 041 5936375
www.victa.it



Fondata nel 2007, **Victa** è l'Agente esclusivo per l'Italia di alcune aziende europee produttrici di ingredienti ed additivi per l'industria alimentare e nutraceutica: materie prime competitive per funzionalità, qualità e valore economico. La priorità di Victa è distinguersi per efficienza, competenza e dedizione, interpretando i singoli bisogni e le esigenze del mercato e fornendo celeri ed efficaci soluzioni tramite i propri partner, fortemente vocati al servizio, al supporto tecnico e alla soluzione su misura.

Qui di seguito, la lista delle nostre rappresentate e i loro ingredienti:

COSUCRA Inulina e FOS da cicoria; proteine, fibre e amidi da pisello.

LIPOFOODS Minerali (ferro, calcio, zinco e magnesio) ed attivi botanici (fitosteroli, caffeina, curcumina) micro incapsulati.

NUWEN Micro e macro alghe; estratti marini per il settore delle bevande, della nutraceutica, della cosmesi, ecc.

BTSA Miscele di tocoferoli, antiossidanti naturali, da soia non OGM e da girasole; soluzioni di tocoferoli in miscela con altri antiossidanti come estratti di tè verde e rosmarino, ascorbil-palmitato, ecc. Vitamina E Naturale. Omega-3 da pesce, alghe, lino.

DIVI'S Carotenoidi (Betacarotene, Licopene, Luteina, Astaxantina). Vitamina A, D2, D3 a diverse concentrazioni e su differenti supporti.

STERNCHEMIE Lecitine di soia non OGM, di girasole e di colza, fluide e in polvere (pure o e supportate), anche biologiche.

Latte di cocco in polvere, disponibile anche nella versione vegana.

NOVASTELL Lecitine granulari di soia e da girasole per uso dietetico; Lecitine frazionate, fosfolipidi.

PROVA Estratti, aromi naturali e naturali-identici di vaniglia, cacao, caffè, caramello, frutta a guscio e altre note dolci (burro, latte, ecc).

LUCTA Aromi dedicati, naturali e naturali-identici per l'industria della carne, piatti pronti, snack salati e condimenti.

**Vivatis Pharma Italia Srl**

Via Marsala 34 - Torre A
21013 Gallarate (VA)
tel/fax 0331 782975
g.cerana@vivatis.it

**VIVATIS PHARMA**

Vivatis Pharma è una società specializzata nella fornitura di servizi farmaceutici. Oltre alla nostra sede ad Amburgo operiamo con filiali in Spagna, Italia, Francia, Polonia e Cina. In forza della nostra presenza internazionale, offriamo opportunità di marketing, di ricerca di nuovi ingredienti e le migliori opportunità di vendita ai nostri clienti e partner.

Il nostro segno distintivo: elevate conoscenze settoriali ed esperienza nel nostro settore.

La competenza scientifica e commerciale del nostro team garantisce un servizio di assistenza affidabile per i nostri partner; inoltre garantiamo un supporto completo attraverso la nostra rete di contatti internazionale.

La nostra massima priorità è essere flessibili, efficienti e applicare un approccio trasparente al business. Tutto ciò ha reso a Vivatis un successo costante su tutti i mercati. Il nostro compito quotidiano è sostenere questi risultati per noi e per i nostri partner.

La crescita costante del business ci permette di creare, oltre che nuove opportunità, anche un efficiente previsionale di crescita, sia come servizi e prodotti offerti sia come nuove risorse da inserire nell'immediato futuro al fine di essere sempre più tempestivi nelle risposte ed efficaci nelle nostre azioni, con un occhio di riguardo al miglioramento costante della *supply chain* e alla *customer satisfaction*.

Vivatis si propone come partner multi servizio e multi fornitura alle aziende del settore farmaceutico e del settore nutrizionale.

**MATERIE PRIME
DI ORIGINE
NATURALE**

Amita Health Care Italia Srl

Via Como, 45-47
20020 Solaro (MI)
tel 02 96798808 - fax 02 9692417
amifood@amitahc.com - www.amitahc.com



AMITAHC, partner consolidato nel settore della distribuzione di ingredienti, è un gruppo internazionale specializzato nel settore dell'health care. Offre una gamma di ingredienti Nutraceutici efficaci per tutte le formulazioni.

Un team qualificato, motivato e *customer-oriented*, impegnato quotidianamente nel proporre prodotti, servizi e *concepts* innovativi **per migliorare la qualità della vita**. Scienza, progresso e benessere ricoprono un ruolo di primaria importanza e hanno dato forma nel corso degli anni ai *core values* del gruppo. SEE THE FUTURE: Safety, Ethics, Eco-sustainability.

Flessibilità, Dinamicità ed Affidabilità contraddistinguono la divisione Nutraceutical & Food che, grazie alla proposta di ingredienti efficaci e funzionali di partner consolidati e all'attività di riconfezionamento certificata, è in grado di soddisfare le esigenze di ogni tipologia di realtà commerciale.

I nostri partner:

ALBAN MULLER: lo specialista del naturale: METABOLAMI da *Punica granatum*, principio attivo da tecnologia brevettata ed ecosostenibile.

FLANAT RESEARCH: azienda italiana con approccio circolare alla bio-economia, sviluppa e produce ingredienti funzionali naturali supportati da evidenze scientifiche.

PEVESA: produttore spagnolo di proteine idrolizzate ed isolate di origine vegetale per via biotecnologica, sostitutive del pasto ad alta digeribilità ed alto assorbimento.

PROTEIN: società spagnola, leader europea, specializzata nella produzione di proteine di collagene idrolizzate (Colpropur®), prontamente solubili ed insapori.

ROELMI HPC: esperto in innovazione per ingredienti attivi nutraceutici ottenuti grazie a tecnologie all'avanguardia. Efficacia testata.

TAIWAN DEEP OCEAN WATER Co: produttore di acque marine dall'Oceano Pacifico, ricche in minerali ed oligoelementi (D-Mineralz®), con tecnologia brevettata di estrazione a 662 metri di profondità. Fonte di Magnesio.

Le nostre linee:

Phytodry, PhytoZero, Amieffect Sialic, Nutrienzyme, Bromelami Retard®, amitaFiber, Prodotti BIO, Oli essenziali, Amminoacidi Kyowa.



Esperis Spa

Via Binda, 29 - 20143 Milano
tel 02 89122227-19-36
fax 02 89122257
info@esperis.it - www.esperis.it



- Acido Jaluronico • Aromi Liquidi e in Polvere • Aloe Vera • Coloranti Naturali e Sintetici • Condroitin solfato • Eccipienti
- Estratti Fluidi, Glicolici, Glicerici • Estratti Liposolubili e Secchi • Infuso e estratto di Polline • Infuso e estratto di Propoli
- Linoleato Etile • Linol-Linoleato Etile • Oli Vegetali Biologici • Oli Essenziali Biologici • Vitamine

**FLANAT Research Italia Srl**

Via G. di Vittorio, 1 - 20017 RHO (MI)

tel 02 7862 6716

nutra@flanat.com – www.flanat.com

FLANAT Research: a nurtured by nature company

FLANAT Research opera in Italia da oltre un decennio e grazie alla propria esperienza nei *botanicals* si propone come "Solution Provider" nella realizzazione e nello sviluppo di materie prime innovative ed ingredienti attivi di derivazione botanica. La nostra strategia "seed to shelf" è garanzia totale di controllo dell'intera filiera produttiva dalla coltivazione alla produzione di ingredienti destinati agli Integratori Alimentari, ai prodotti cosmetici e veterinari.

FOCUSED ON SCIENCE

La qualità e la sicurezza dei nostri ingredienti attivi è garantita da una mirata attività di ricerca scientifica che parte dalla selezione e dal miglioramento nutrizionale della varietà botanica identificata per la sua funzionalità. La Ricerca e Sviluppo, con un laboratorio in costante evoluzione grazie ai continui investimenti tecnologici, è il fulcro delle attività di caratterizzazione degli ingredienti selezionati e della loro efficacia grazie alla messa a punto di rigorosi protocolli finalizzati alla sperimentazione pre-clinica e clinica. Il network di partners nazionali ed internazionali, di cui FLANAT è un riferimento attivo, ci permette di mantenere ed implementare le nostre conoscenze scientifiche ponendo sempre il benessere del consumatore e le sue esigenze di salute al centro dei nostri progetti. La nostra idea di ricerca scientifica è finalizzata alla realizzazione di progetti che conducano al miglioramento e alla valorizzazione quali-quantitativa degli ingredienti attivi botanici. Grazie all'attiva partecipazione a progetti ed HUB di ricerca ed innovazione, FLANAT Research ha ampliato la propria specializzazione nella progettazione e sviluppo di nuovi ingredienti. Tra le nostre specialità funzionali supportate da studi scientifici:

Moradyn®: estratto secco ottenuto da una varietà proprietaria di mais viola. Ingrediente attivo standardizzato con un fitocomplesso ricco in antocianine.

Profalmyn®: olio vegetale ricco in acido α -linolenico (ALA) e OMEGA 3/6/9 e Vitamina E. Efficace nel trattamento veterinario.

Flavoenol®: estratto secco di semi d'uva standardizzato in proantocianidine (PACs) proantocianidine oligomeriche (OPCs) e polifenoli.

Panaxolyde®: estratto secco delle bacche di ginseng (Panax ginseng C.A. Meyer) standardizzato in ginsenosidi, polisaccaridi e acido D-galatturonico.

Allycys®: estratto di aglio nero fermentato naturalmente e senza l'utilizzo di solventi chimici, standardizzato in S-allilcisteina.

**I.DI.CO. Sas di A. Dufour & C.**

Via I. Frugoni, 5/2

16121 Genova

tel 010 565000 - fax 010 8687619

info@idicosas.it - www.idicosas.it



Distributore di materie prime di origine naturale per Integratori Alimentari, Bevande e Alimenti Funzionali nutraceutici e cosmetici, e per cosmetica topica. I nostri estratti naturali sono ad alta qualità certificata e ad attività documentata scientificamente sia da laboratori autorizzati che da primarie università. Il catalogo prodotti, tutti certificati Kosher ed Halal, comprende:

- Fitosteroli derivati dal tronco del Pino marittimo - Phytopin®
- Polifenoli OPC derivati:
 - dalla corteccia del Pino Marittimo Francese delle Landes - Oligopin® / Cosmythic®
 - Nuovo sito internet dedicato: www.theoriginalpinebarkextract.com
 - dai Semi di Uva Bianca di Bordeaux - Vitaflavan®
 - Nuovo sito internet dedicato: www.vitaflavan.com

Casa rappresentata:

PurExtract (DRT) - Francia

Aderente al programma mondiale "Responsible Care®", dotata di sistemi integrati QHSE a dimostrazione di un impegno concreto relativo ai temi dell'ambiente, della sicurezza e della salute.

Dal 2008 membro dell'associazione "la Chimie du Végétal", che ha il compito di favorire, in Francia ed in Europa, lo sviluppo di una chimica fondata sull'utilizzo di risorse vegetali rinnovabili.

In materia di sicurezza alimentare l'azienda è certificata UNI EN ISO 22000

**MATERIE PRIME
DI ORIGINE
NATURALE**

LEHVOSS Italia Srl

Viale Italia 2 - I-21040 Origgio (VA)

tel 02 9644 6411

laura.caimi@lehvoss.it - www.lehvoss-nutrition.com



LEHVOSS Italia distribuisce la gamma di prodotti nutrizionali GeeLawson: materie prime naturali sia a marchio registrato che generiche per l'utilizzo in integratori alimentari, *functional food* e *animal feed*, oltre alla varietà di minerali gestiti dalla casa madre. LEHVOSS Italia fa parte di LEHVOSS Group sotto la direzione di Lehmann&Voss CO.KG di Amburgo.



Nating Italia Srl

Via Molinari 45/47 - 26845 Codogno (LO)

tel 0377 1963374

info@natingitalia.it - www.natingitalia.it



ESTRATTI VEGETALI MADE IN ITALY SENZA MALTODESTRINA

Nating è un'azienda italiana produttrice di **estratti vegetali** e **frutta/verdura spray** per il settore nutraceutico, alimentare, farmaceutico.

- **Estratti vegetali** convenzionali ma anche **con studi preclinici (diabete e indice glicemico)** senza l'impiego di maltodestrina
- **Estratti per celiaci e vegani**
- **Estratti biologici**
- **Estratti secchi, fluidi, glicerici**

Il processo produttivo **Nating DEFS®** abbina metodiche di germinazione e fermentazione, che vengono integrate da rigorosi controlli standardizzati Nating.

Il metodo **Nating DEFS®** apporta negli estratti vegetali nating la presenza di macro e microelementi, macronutrienti ed oligoelementi essenziali propri di un regime dietetico sano, come evidenziato dalle recenti linee guida e ricerche scientifiche.

Un flusso di processo garantito dal nucleo produttivo nating grazie al sistema performante di camere climatiche professionali (**PCR® Professional Climatic Room**) valorizza la qualità degli **estratti vegetali** ed **ingredienti naturali Nating**.

Nating è certificata **GMP, ISO 22000, ISO 9001, Vegan, Kosher e Bio**.



Nutratrade Srl

Via Principessa Mafalda, 61

20024 Garbagnate Milanese (MI)

tel 02 83961752

info@nutratrade.it - www.nutratradesrl.com



Nutratrade srl: in 2020 we become manufacturer

Nutratrade srl ha sempre avuto una chiara e ben delineata filosofia: offrire un'altissima qualità a un prezzo concorrenziale.

Questi due fattori hanno permesso a questa giovane società di crescere notevolmente in un arco di tempo molto breve, fino ad arrivare a distribuire i propri prodotti in tutta Europa oltre che in Usa, Canada ed Emirati Arabi, inaugurando, nel giugno 2019, anche una sede ufficiale in Cina per lo scouting di materie prime di origine asiatica.

Nel 2020, Nutratrade aprirà un'altra sede in Europa per di distribuzione dei propri ingredienti, così da poter coprire a 360° tutto il continente.

Ponendo la massima attenzione all'evolversi del mercato, Nutratrade sta sviluppando materie prime sempre più elaborate e nel corso del 2020 avvierà una propria produzione interna per garantire un made in Italy di altissima qualità.

Sabinsa Europe GmbH

Monzastrasse 4 - 63225 Langen- Germany
 tel +49 6103 2701111 - fax +49 6103 2701127
 info.europe@sabinsa.com
 www.sabinsa.com



Sabinsa Corporation, fondata nel 1988, fornisce estratti vegetali standardizzati innovativi e di elevata qualità, fitonutrienti, probiotici, enzimi, estratti di spezie, minerali, specialties e fine chemicals destinati all'industria degli integratori alimentari, dei functional foods, all'industria farmaceutica e cosmetica.

Negli ultimi venti anni, Sabinsa ha immesso sul mercato oltre 100 estratti botanici standardizzati ed ha ottenuto dalla FDA numerosi protocolli clinici approvati IND per i suoi prodotti. Oltre 100 studiosi lavorano full time alla ricerca in India e negli Stati Uniti per sviluppare nutrienti benefici brevettati per il mercato mondiale.

I servizi specializzati Sabinsa includono sviluppo prodotto, supporto tecnico, laboratori di test, assistenza nella valutazione clinica e nell'attuazione dei protocolli.

La società detiene numerosi ingredienti a marchio registrato, fra cui:

Bacopin®, BioPerine®, Boswellin®, Citrin®, Cosmoperine®, Curcumin C3 Complex®, Curcumin C3 Reduct®, DigeZyme®, Fabe-nol®, FenuFibers®, Fenusterols®, ForsLean®, Gugulipid®, Gymnema Sylvestre GS4®, LactoSpore®, LactoWise®, Momordicin®, Pic-croliv®, Resvenox®, Sabeet®, Saberry®, Salaretin®, Selenium SeLECT®, Silbinol®, Venocin®.

**Shanghai Freeman Europe B.V.**

Lange Kleiweg 52H - 2288GK Rijswijk, The Netherlands
 tel +39 340 3944240
 info.europe@shanghaifreemen.com
 Contatto diretto: saskari@shanghaifreemen.com
 www.shanghaifreemen.com



Shanghai Freeman è una società fondata nel 1995 ed attiva nella distribuzione/produzione di:

Vitamine • Salute delle articolazioni • Estratti vegetali • Prebiotici & Probiotici • Specialties • AA
 • Oli essenziali • Eccipienti • Proteine • API

Shanghai Freeman è una società internazionale con 25 anni di esperienza. L'Azienda **fornisce e produce materie prime**, sup-portando i partner dell'industria Nutraceutica, Alimentare, Mangimistica, Cosmetica e Farmaceutica nello sviluppo delle soluzio-ni migliori per i loro prodotti.

L'Azienda è al vostro fianco per aiutarvi a creare l'estratto vegetale più adeguato, sia esso convenzionale o altamente persona-lizzato.

PROBIOTICI

Probiotal Spa

Via E. Mattei, 3 - 28100 Novara (NO)

tel +39 0321 465933

support@probiotal.com

www.probiotal.com



Probiotal è un'azienda familiare nata nel 1985 per dedicarsi interamente alla ricerca e produzione di batteri probiotici per la salute e la qualità della vita. L'unità produttiva è stata creata per soddisfare i livelli di qualità richiesti in ambito farmaceutico ed i laboratori di ricerca e sviluppo sono all'avanguardia e focalizzati sui più innovativi settori di applicazione. L'esperienza e la visione eccezionali di Probiotal le hanno permesso un posizionamento tra i leader mondiali nell'ambito della ricerca, oltre che di garantire un'eccellente qualità, efficacia e stabilità dei prodotti.

Le tecnologie innovative, le oltre 70 famiglie di brevetti depositati riguardanti i probiotici, l'ampia gamma di oltre 60 ceppi diversi studiati per varie funzionalità e l'integrazione verticale dallo studio e fermentazione del ceppo alla realizzazione del prodotto finito rendono Probiotal una realtà unica nel suo settore. Infatti, l'azienda può fornire sia il principio attivo che il prodotto finito, anche sviluppato a partire da una idea del cliente.

Probiotal investe ogni anno fino al 10% del fatturato nella ricerca e genera attivamente numerosi studi clinici che hanno permesso la realizzazione di integratori alimentari e dispositivi medici, avendo dimostrato efficacia non solo in gastroenterologia, difese immunitarie e ginecologia, ma anche nei settori più innovativi quali la dermatologia, le allergie, la salute cardiovascolare, il dimagrimento, la performance dello sportivo, e nel miglioramento dell'umore e della qualità del sonno !

I prodotti di alta gamma Probiotal possono essere attestati «allergen-free» per un ottimo livello di tolleranza anche nei bambini, possono essere microincapsulati per una sopravvivenza dei ceppi 5 volte superiore a quella dei ceppi non-microincapsulati, e sono proposti con possibilità di combinazioni e customizzazione infinite delle formule e forme farmaceutiche, per adattarsi alle specifiche esigenze dei clienti.



Proge Farm Srl

Largo Donegani 4/A

28100 Novara

tel 0321 693011 - fax 0321 693050

progefarm@progefarm.it - www.progefarm.it



Proge Farm è un'azienda farmaceutica che sviluppa, registra e commercializza farmaci, *medical devices* e integratori alimentari originali basati su **ceppi probiotici brevettati**, prodotti nel proprio stabilimento.

Alle aree terapeutiche classiche per i probiotici, quali la ginecologia e la gastroenterologia, si sono recentemente aggiunte nuove applicazioni, derivanti dalle molte collaborazioni con autorevoli Istituti di Ricerca. Ciò ha portato allo sviluppo di formulazioni e prodotti in aree innovative quali ad esempio la dermatologia. Gli studi clinici eseguiti ed attualmente in corso hanno confermato l'attività dei ceppi in tali aree. Prestigiosi partner commerciali vengono supportati non solo con la licenza e la fornitura di prodotti già registrati, ma anche con studi clinici, *expertise* regolatorio e di farmacovigilanza. Questa competenza a tutto campo, unita all'estrema flessibilità nel rispondere alle richieste dei vari clienti, rende l'azienda il punto di riferimento nel mondo dei probiotici di qualità.

Shanghai Freeman Europe B.V.

Lange Kleiweg 52H - 2288GK Rijswijk, The Netherlands
 tel +39 340 3944240 - info.europe@shanghaifreemen.com
 Contatto diretto: saskari@shanghaifreemen.com
 www.shanghaifreemen.com



Shanghai Freeman è una società fondata nel 1995 ed attiva nella distribuzione/produzione di:

Vitamine • Salute delle articolazioni • Estratti vegetali • Prebiotici & Probiotici • Specialties • AA
 • Oli essenziali • Eccipienti • Proteine • API

Shanghai Freeman è una società internazionale con 25 anni di esperienza. L'Azienda **fornisce e produce materie prime** supportando i partner dell'industria Nutraceutica, Alimentare, Mangimistica, Cosmetica e Farmaceutica nello sviluppo delle soluzioni migliori per i loro prodotti.

Shanghai Freeman è al vostro fianco per trovare i migliori prebiotici, probiotici e premix con soluzioni altamente personalizzate e pensate per il vostro specifico progetto.

SOCIETÀ DI SERVIZI CONTO TERZI

Complife Italia Srl

Via Guido Rossa, 1 - 20024 Garbagnate Milanese (MI)
 tel +39 02 9902 5138
 info@complifegroup.com - www.complifegroup.com



Dalla fusione di FARCOS S.r.l. e FARCODERM S.r.l. nasce COMPLIFE, società con vari laboratori specializzati nelle analisi in ambito cosmetico e nutraceutico.

Centro di Saggio operante in BPL. Certificato ISO 9001:2008. Laboratorio accreditato ACCREDIA LAB n°1318 L - ISO 17025:2018 (consultare elenco delle prove accreditate su www.accredia.it). Iscritta al Registro Regione Lombardia dei laboratori che effettuano analisi nell'ambito delle procedure di autocontrollo alimentare (n°030015309008).

Seguiamo il prodotto del cliente in ogni fase:

- ideazione (claims e test clinici a supporto)
- messa a punto (sicurezza, stabilità chimica e microbiologica, studi di efficacia, PIF)
- produzione (controllo qualità chimico e microbiologico, servizio prelievo campioni, indagini dell'ambiente di produzione)
- consulenza regolatoria in ambito cosmetico, biocidi, P.M.C., nutraceutico e medical device

**Donini Srl**

Via Ecce Homo, 15 - 37054 Nogara (VR)
 tel 0442 88922
 info@doninisrl.it - www.doninisrl.it



- Stabilimento di produzione e confezionamento in conto terzi di integratori alimentari, dietetici e nutraceutici.
- Produzione di liquidi orali, polveri e capsule.
- **Forme liquide:** sciroppi, gocce, soluzioni idroalcoliche e idrogliceroalcoliche, flaconcini monodose, spray orali, *stickpack*, buste fino a 60 ml tipo fibra liquida.
- **Forme solide:** caspule di gelatina e vegetali confezionate in *blister*, polveri e granulati in bustine monodose e accoppiate.
- Moderno impianto di *flash* pastorizzazione.
- Studio e sviluppo di nuove formulazioni.
- Assistenza tecnico-scientifica e regolatoria.
- Studi di stabilità.
- Allestimento dossier tecnici.
- Laboratorio interno analisi microbiologiche e chimico - fisiche con HPLC.
- Flessibilità lotti di produzione.
- Produzione di *pilot batches* e *scale up* industriale.

**SOCIETÀ
DI SERVIZI
CONTO TERZI**

Faberfarma

Divisione di Farmalabor srl
Via Piano San Giovanni, 47 - 76012 Canosa di Puglia (BT)
tel 0883 1975117 - fax 800 085708
info@faberfarma.it - www.faberfarma.it



Faberfarma è la divisione di Farmalabor srl autorizzata allo **sviluppo**, alla **produzione** e al **confezionamento** di **integratori alimentari** (ai sensi dell'art. 6 comma 3 del Reg. CE 852/84 e del D.lgs 111/92 s.m.i.).

Offre un servizio completo **"Full Service e Tailor-Made"**, dallo sviluppo formulativo alla consegna del prodotto finito, **anche per piccoli lotti di produzione**.

È in grado di produrre e confezionare in *blister* o *flacone*:

- **comprese**
- **capsule tipo 0 e 00**
- **soft gel**
- **spray orali**
- **bustine**
- **stick**
- **liquidi**
- **flaconcini monodose**
- **oli ed emulsioni**

Utilizza materie prime di qualità, gestite da Farmalabor srl nel rispetto delle linee guida **GMP (Good Manufacturing Practices)** e delle norme **UNI EN ISO 9001:2015** e **UNI EN ISO 14001:2015**.

Inoltre, offre un servizio di produzione e confezionamento di prodotti cosmetici



Gricar Chemical Srl

Lavorazioni conto terzi - Full service manufacturing
Via San Giuseppe, 18/20 - 20861 Brugherio (MB)
tel 039 882144 - fax 039 884343 - www.gricar.net
salute@gricar.net - contatto diretto g.carenzi@gricar.net



Full service partnership nella produzione conto terzi - 360° di competenza e 50 anni di esperienza

Gricar dal 1970 è specializzata nella formulazione e produzione di integratori alimentari, dietetici, fitoterapici, *novel foods*, cosmetici e dermatologici offrendo ai propri clienti un servizio di full service partnership attraverso i reparti di Ricerca e Sviluppo, Regolatorio, Produzione e sviluppo grafico e packaging. Il sistema produttivo, estremamente flessibile, permette la realizzazione da piccoli a grandi lotti per le varie esigenze aziendali e per tutti i canali merceologici: Farmacia, Erboristeria, Grande Distribuzione e Nicchia Selettiva.

Integratori: Ovaline, compresse rivestite e non, capsule, capsule Vegetali • Bustine, stick monodose orosolubili in forma solida e liquida • Sciroppi, soluzioni alcoliche e analcoliche da 10 ml a 1000 ml • Flaconcini monodose • Spray orali e nasali.

Medical Device: Classe I - IIA - IIB.

Cosmetici: Creme, Creme gel, soluzioni in tubo, barattolo, vaso, *Skin Care*, *Hair Care* e *Toiletries*.

Ricerca e Sviluppo: Oltre 1000 nuove formulazioni ogni anno su misura per le esigenze del cliente.

Materie prime certificate all'origine e di provenienza Europea.

Regolatorio: Consulenza Normativa Italia, Europa e paesi extra CEE, Notifiche e pratiche ministeriali, Registrazione - Cosmetici sui portali Europei ECAS - CPNP Creazione PIF cosmetici. Realizzazione *Dossier Medical Device*.

Certificazioni (accreditate accredia e iqnet):

UNI EN ISO 9001:2015 - UNI EN ISO 13485:2016 - GMP CERTIFICATE

IBSA Farmaceutici Italia Srl

Sede Legale: Via Martiri di Cefalonia 2, Lodi - Italy
 Sede commerciale e Business Development: Via della Filanda 30, Lodi
 tel 0371 6171 - fax 0371 617244
 Business.Development@ibsa.it - www.ibsa.it



Grazie alla sua lunga esperienza, la capacità industriale e le tecnologie proprietarie, **IBSA** si propone come partner ideale per l'innovazione, in grado di fornire un servizio completo dal concept di prodotto alla produzione su larga scala sia per i mercati europei che extra UE.

Il Dipartimento *Licensing & Business Development* può essere l'interfaccia per un "servizio completo":

1. Concept di prodotto e pre-formulazione
2. Sviluppo formativo e di processo
3. Sviluppo e convalida del metodo analitico
4. Indagine pre-clinica
5. Lotti pilota e in scala
6. Lotti clinici
7. Studi e test di stabilità
8. Assistenza scientifica e regolatoria

In particolare, nell'ambito della nutraceutica, IBSA si propone con due specifiche tecnologie innovative, adatte a soddisfare tutte le esigenze formulative:

- l'esclusiva **tecnologia Softgel**, che consente ad una soluzione oleosa o ad una sospensione di essere incorporata in una capsula di gelatina insapore e inodore, disponibile in una vasta gamma di formati e colori differenti;
- il **Film Orodispersibile**, che costituisce un nuovo concetto per la somministrazione orale di farmaci e altri ingredienti attivi, essendo in grado di sciogliersi sulla lingua in pochi secondi senza la necessità di acqua né di deglutizione.

Sito produttivo Lodi

Certificazioni: GMP, ISO 9001:2015, ISO 13485:2016

Sito produttivo Cassina de' Pecchi

Certificazioni: GMP, ISO 9001:2015, ISO 13485:2016

Autorizzazione all'impiego delle sostanze psicotrope e alla produzione di integratori alimentari

**INPHARMA Spa**

Sede operativa: Via Enrico Mattei snc
 27022 Casorate Primo (PV)
 tel 02 86877234 - fax 02 86877236
 info@inpharmaspa.com - www.inpharmaspa.com



INPHARMA Spa è specializzata nella progettazione e produzione di **Integratori Alimentari, Alimenti a Fini Medici Speciali e Dispositivi Medici**, offrendo prodotti di alta qualità personalizzati secondo i bisogni dei clienti.

Il nostro team di professionisti è in grado di seguire tutte le fasi di progettazione, partendo da un'idea per arrivare al prodotto finito.

Possiamo produrre prodotti finiti in **polveri** confezionati in bustine e **liquidi** confezionati in flaconi di diversi volumi da 5 ml ad 1 litro di volume. Le polveri possono essere confezionate anche in tappi dosatori di cui abbiamo 4 diverse tipologie **SDC®**, **3 Phase Bormioli**, **PONT TWINCAP** e **VICAP®**.

Il nostro stabilimento, sito in Casorate Primo (PV) ha una vasta area produttiva, un laboratorio di R&D e di Controllo Qualità interno e un magazzino a temperatura controllata.

L'azienda è l'unica realtà italiana in ambito nutraceutico ad aver acquisito il seguente pacchetto di certificazioni di qualità: **UNI EN ISO 9001, 13485, 14001, 18001, GMP food, IFS and BRC**.

Laboratorio Terapeutico M.R. Srl

Via D. Veneziano, 13
50143 Firenze
tel 055 714724 - fax 055 708371
info@mr1930.it - www.mr1930.it



Azienda fondata nel 1930 con più di cinquant'anni di esperienza nella produzione cosmetica e nutraceutica.

Produzione e confezionamento conto terzi.

Ricerca e sviluppo di nuovi prodotti.

Assistenza regolatoria.

Piccole produzioni personalizzate.

Integratori alimentari autorizzati dal 1999.

Solidi: compresse, capsule, bustine, liofilizzati, polveri.

Liquidi: sciroppi, flaconi, flaconcini monodose, tappo tranciante, contagocce.

Cosmetici autorizzati dal 1986.

Creme, balsami, dentifrici, pomate, shampoo, bagnoschiuma, tonici, emulsioni, oli, liquidi, ecc.



OFI Spa

Officina Farmaceutica Italiana
Via A. Verga, 14 - 24127 Bergamo
tel 035 402929 R.a. - fax 035 403344
dircom@ofi.it - www.ofilab.com



Da oltre **70 anni** OFI è una delle aziende di riferimento nello Sviluppo e Produzione per Conto Terzi di:

- **Integratori Alimentari** nelle forme liquide, solide e polveri
- **Dispositivi Medici** di Classe I, IIa, IIb, III
- **Prodotti Dermocosmetici**

OFI è in grado di operare in logica di **Full Service**, offrendo una gamma completa di soluzioni di packaging: *Stickpack* monodose, flaconcini con tappo dosatore, capsule, compresse (Aut.Min.San.), bustine, pilloliere, *blister*, flaconi, ecc.

OFI offre anche servizi di **Regolatorio Internazionale** e Consulenza Ministeriale, Supporto Marketing, Studi e Test a supporto, Assistenza Pre e Post vendita.

OFI segue il cliente in tutte le fasi di vita del prodotto:

- Ricerca e Sviluppo (*Claim* e Test specifici a supporto, consulenza Marketing, Servizi di Regolatorio per tutto il mondo, Fascicoli tecnici, Allestimento Dossier, ecc).
- Assicurazione qualità (Sicurezza, stabilità chimico fisica e microbiologica di materie prime, semilavorati e prodotti finiti, studi di efficacia, stesura PIF, ecc).
- Produzione (Flessibilità Produttiva, Completa Tracciabilità, 3 siti produttivi di 12.000 metri quadri, offerta completa di soluzioni di packaging, ecc).
- Assistenza Post vendita e supporto Ministeriale e Normativo/ Regolatorio Mondiale.
- Sostenibilità dei processi aziendali e dei prodotti.

Certificazioni: UNI EN ISO 9001, 14001, 22716, 13485, Certificato di Eccellenza, GMP, OHSAS 18001, ICEA e Cosmos Organic, FDA Approved and Registered, Responsible Care, HALAL e KOSHER



Pharmaxima

Uffici e sede operativa
Via Volta 2-A - Trezzano sul Naviglio 20090 (MI)
tel 02 98994042
info@pharmaxima.it

PHARMAXIMA è un'azienda altamente innovativa che si occupa di formulare, brevettare e produrre per conto terzi integratori alimentari, alimenti a fini medici speciali e *medical devices*. Dispone di prodotti "Ready to Market" e assiste il cliente in tre aree:

INNOVATIVE INGREDIENTS

Pharmaxima è in costante contatto con i propri partner ed è in grado di selezionare e proporre gli ingredienti attivi con il maggior grado di sicurezza e migliore efficacia.

CMO

Pharmaxima è dotata delle più moderne tecnologie produttive ed è in grado di produrre per conto terzi prodotti solidi orali, liquidi bevibili o *medical devices*. Nel suo stabilimento di recente costruzione ed in linea con i più avanzati standard produttivi e di qualità, Pharmaxima realizza:

forme solide:

- **granulati in bustine o in stickpack orosolubili, capsule e barattoli**

forme liquide:

- **flaconi multidose come sciroppi, gocce, spray orali, spray nasali, anche senza conservanti, e medical devices sterili per uso oculare (colliri), collutori, spray periorculari sterili, flaconcini monodose e one-shot drink, stickpack liquidi e in gel**

LICENSING

Pharmaxima propone prodotti finiti con evidenze cliniche a disposizione per la rete commerciale del cliente.

Pharmaxima è certificata



Truffini & Reggè Farmaceutici Srl

Via Privata Oslavia, 18
20134 Milano
tel 02 26412402 - fax 02 2158657
truffini@truffini.it - www.truffini.it



Truffini & Reggè, fondata nel 1917, è specializzata nello sviluppo e fabbricazione di Integratori Alimentari, Alimenti a Fini Medici Speciali, Dispositivi Medici e Presidi Medico-Chirurgici.

Truffini & Reggè ha sviluppato negli anni speciali processi e tecnologie all'avanguardia (con brevetti in proprietà esclusiva), creando una rete di relazioni con organizzazioni del mondo scientifico e con centri di ricerca applicata.

Il sistema integrato TTS - (Truffini & Reggè Tailored System) ha permesso a Truffini & Reggè di creare una pipeline di **Integratori Alimentari e Dispositivi Medici "Ready to Market"** orientati ai bisogni del mercato sviluppando internamente dossier e *Technical files*, contribuendo così al successo delle aziende partner.

L'Azienda si è certificata secondo **ISO 9001, ISO 13485 e ISO 22000** ed ha ottenuto il certificato di ispezione per la conformità alle **GMP (Good Manufacturing Practice = Procedure di buona fabbricazione)**, secondo gli standard **FDA (Food and Drug Administration - USA)**, applicate al settore degli integratori alimentari.

LE NOSTRE RIVISTE...

COSMETIC TECHNOLOGY

Riferimento indispensabile per il settore della cosmetica e del personal care, esamina la funzionalità e la sicurezza dei nuovi ingredienti cosmetici, le materie prime, gli aggiornamenti sulle novità, le attività regolatorie nel mondo, le tendenze di mercato e le tecnologie di produzione e packaging.

Disponibile anche on-line sul sito www.ceceditore.com

Periodicità: bimestrale

Uscite: n. 6

Formato: cartaceo e online

L'INTEGRATORE NUTRIZIONALE

Rivista tecnico-scientifica del settore nutraceutico e dell'integrazione alimentare. La Rivista pubblica lavori scientifici eseguiti sugli integratori alimentari per valutare la loro efficacia e il loro meccanismo d'azione, oltre che la loro sicurezza.

Oltre ad offrire interessanti informazioni sulle tendenze di mercato e sullo sviluppo di nuovi prodotti per l'integrazione, dal 2014, sono state introdotte nuove sezioni dedicate ai Dispositivi Medici, ai prodotti finiti e ai derivati botanici.

Disponibile anche on-line sul sito www.ceceditore.com

Periodicità: bimestrale

Uscite: n. 6

Formato: cartaceo e online

ERBORISTERIA DOMANI

Erboristeria domani si contraddistingue per l'approccio tecnico-scientifico, il rispetto per le culture e le tradizioni portatrici di conoscenza, la sua presenza dinamica nel mondo professionale e sul mercato, la capacità di essere parte attiva nella vita e nelle scelte del settore. Impegnata nella difesa delle figure professionali, si rivolge ai lettori specializzati (erboristi, farmacisti, medici, ricercatori) e a tutti gli operatori della filiera delle piante officinali, dalla coltivazione al prodotto finito, oltre che al mondo accademico.

Disponibile anche on-line sul sito www.erboristeriadomani.it

Periodicità: bimestrale

Uscite: n. 6

Formato: cartaceo e online

ABBONATI SUBITO

Tariffa Abbonamenti

Italia/Estero annuo (cartaceo + online) € 80.00

Italia/Estero biennale (cartaceo + online) € 150.00

Italia/Estero annuo (online) € 40.00

Italia/Estero biennale (online) € 70.00

Modalità di pagamento:

- carta di credito su www.ceceditore.com

- B/B Banca Popolare di Sondrio

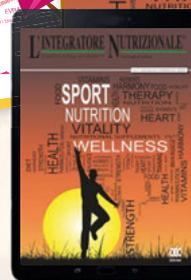
IT 88 T 05696 01630 000009520X29



CEC Editore
Via Primaticcio, 165
20147 Milano
tel +39 02 4152 943
info@ceceditore.com



www.ceceditore.com



Versione online
gratuita su
www.erboristeriadomani.it

NEW



CONTATTACI PER RICEVERE
LA TUA COPIA OMAGGIO

La formula per il vostro successo



Fagron si distingue per la capacità di proporre soluzioni innovative per le realtà industriali che lavorano nel settore nutrizionale, offrendo ai propri partner anche servizi di supporto formulativo e regolatorio. La dimensione e le sinergie internazionali permettono di anticipare nuove tendenze del mercato e trasformarle in opportunità.

INNOVAZIONE

Il team R&D seleziona attentamente le novità del mercato per proporre materie prime nutrizionali innovative.

FAGRON BRANDS

Materie prime nutrizionali brevettate, uniche sia per processo produttivo, sia per composizione e con indicazioni salutistiche autorizzate.

QUALITÀ

Dalla selezione del produttore alla consegna del prodotto al cliente la qualità Fagron è garantita in tutte le fasi della supply chain.

CONSULENZA

Grazie a un team di esperti Fagron fornisce supporto formulativo e regolatorio al lancio di nuovi prodotti.



NatIng

MASTERS OF NATURE



Produciamo estratti vegetali

con o **senza maltodestrina**, per il settore alimentare e dietetico.

linee speciali

con l'impiego di **carrier funzionali**, rigorosamente **Made in Italy**

BuckNat[®]

arricchisce gli estratti con più vitamine del gruppo B, **anallergico e gluten free**.

Amachol[®]

ricco in fibre, proteine, vitamine, minerali e amminoacidi,
totalmente privo di colesterolo e gluten free.



esclusivi fitocomplessi vegetali

CaffShock[®]

blend 100% solubile, naturalmente ricco in caffeina, acido clorogenico e polifenoli.

VitaredB Complex[®]

naturalmente ricco in Vitamine del gruppo B e titolato in polifenoli e polisaccaridi.

OpunCherry[®]

un aiuto naturale al mantenimento del peso e al drenaggio dei liquidi corporei.



Garantiamo l'alta qualità

degli estratti anche nella linea **Nating Green Bio**.



Scopri di più

 www.natingitalia.it  [company/nating-italia](https://www.linkedin.com/company/nating-italia)  +39 0377 19 63 374



CAMBIO DI STAGIONE E RUOLO DEGLI INTEGRATORI NEL RINFORZO DELLE DIFESE IMMUNITARIE E NEL MANTENIMENTO DI TONO ED ENERGIA

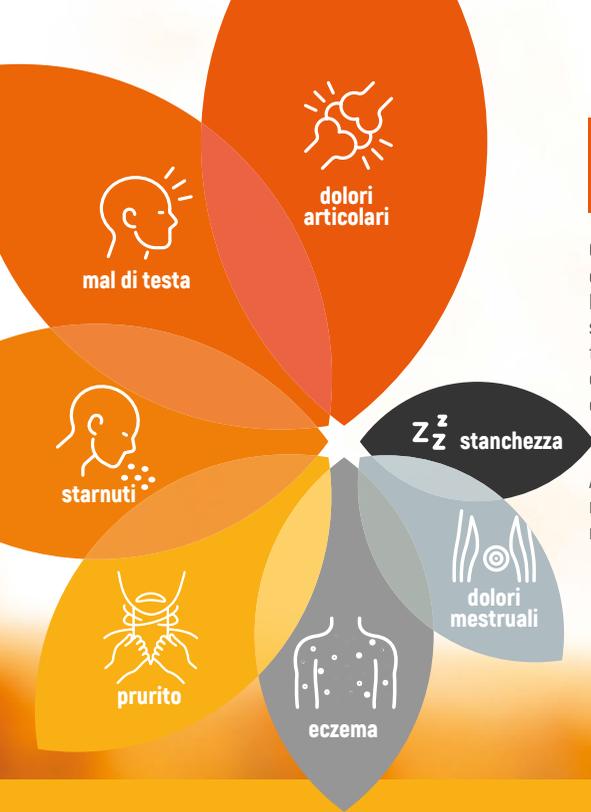


Con l'autunno la Natura si prepara a una fase di riposo: le ore di buio aumentano, le piante rallentano la loro crescita e molti animali vanno in letargo. Solo l'Uomo, grazie alla luce artificiale, ha imparato ad andare contro questa regola, arrivando addirittura a incrementare l'intensità delle sue attività, al rientro dalla pausa estiva. Tuttavia, i vari organi e apparati del nostro corpo "ricordano" che invece dovrebbero seguire il ritmo delle stagioni, ed è quindi inevitabile che - forzati a mantenersi in massima efficienza - patiscano il cosiddetto "cambio di stagione".

Anche se gli effetti sulla salute non sono stati completamente chiariti, sappiamo che le brusche variazioni climatiche - come avviene nel passaggio dai mesi caldi a quelli freddi - possono indebolire l'organismo, con la comparsa di sintomi fisici e/o psicologici, e renderlo più vulnerabile al rischio di infezioni virali e batteriche.⁽¹⁻⁶⁾

Dr. Alessandro Colletti, Responsabile macroregionale SINut (Società italiana di Nutraceutica); attività di ricerca in farmacologia applicata ai nutraceutici, Università degli Studi di Torino
Dr. Francesco Maria D'Amore, Farmacista, Bisceglie (BT)
Dr. Iacopo Bertini, Dottore di ricerca - Biologo Nutrizionista - Erborista, Frosinone (FR)
Prof.ssa Michela Barichella, Dietologo e responsabile UOS Dietetica e Nutrizione, Milano (MI)
Dr. Paolo Giovanni Vintani, Farmacista, Barlassina (MB)
Dr. Pierluigi Diano, Medico di medicina generale, internista e pneumologo, Milano (MI)





EFFETTI DEL CAMBIO DI STAGIONE SULLA SALUTE UMANA

Come rilevato anche dall'esperienza comune, alcuni studi confermano che le variazioni climatiche possono dar luogo alla riacutizzazione di diversi disturbi fisici. Tra i sintomi posti maggiormente in relazione con i cambi di temperatura e umidità, sono riportati:^[1] dolori articolari, mal di testa, starnuti, prurito, eczema, dolori mestruali, stanchezza.

Anche l'equilibrio psicologico risente molto dei cambiamenti climatici. In particolare, l'**umore depresso** tende a manifestarsi con la stagione fredda.^[1]

MECCANISMI ALLA BASE DEI DISTURBI LEGATI AL CAMBIO DI STAGIONE

La **temperatura esterna** può determinare disturbi all'**omeostasi dell'organismo**, ossia la tendenza naturale che hanno tutti gli organismi viventi al raggiungimento di una relativa stabilità, in particolare della regolazione termica. Ogni cambiamento della temperatura ambientale induce quindi **reazioni immediate di stress psico-fisico**.^[1]

Gli **ormoni** sono altrettanto coinvolti. Le donne sembrano essere più sensibili alle condizioni meteorologiche rispetto agli uomini; per esempio, i giorni freddi e umidi sembrano influenzare maggiormente, in negativo, i dolori mestruali. Sebbene il meccanismo responsabile non sia ancora del tutto chiarito, è probabile che **gli estrogeni e/o il progesterone aumentino la soglia di sensibilità al dolore** mentre il testosterone eserciti un effetto inibente.^[1]

Anche **la luce solare** ha una notevole influenza sulla sensazione di benessere, con un effetto principalmente

sulla **sensazione di stanchezza**.^[2] In particolare, la riduzione della durata della luce solare - seppure compensata "forzatamente" dalla luce artificiale - può indurre una sensazione di maggiore stanchezza, accompagnata da **sonnolenza diurna**, dovuta a una minore disponibilità di **melatonina**, l'ormone che regola i ritmi di sonno e veglia. È infatti la luce solare che induce la ghiandola pineale a produrre questo ormone, che viene poi attivato di notte, grazie al buio.^[3] Le variazioni della secrezione di melatonina possono avere risvolti importanti anche sulla **funzione immunitaria**.^[4]

Difatti, la stagionalità è anche strettamente collegata con la diffusione di alcune **infezioni virali**, quali quelle influenzali e quelle da **coronavirus**. Per entrambi i tipi di virus, i picchi maggiori di epidemia si osservano nei passaggi stagionali estate-autunno e inverno-primavera.^[5-7]



RUOLO DEGLI INTEGRATORI NEL RINFORZO DELLE DIFESE IMMUNITARIE E NEL MANTENIMENTO DI TONO ED ENERGIA

Anche alla luce della recente pandemia globale caratterizzata dalla sindrome respiratoria acuta grave da *coronavirus 2 (Sars-CoV-2)*, è stato analizzato il possibile ruolo di sostanze non farmacologiche – come integratori, probiotici e nutraceutici – per “rinforzare le difese” dell’organismo nei mesi freddi.

Premesso che i principi nutritivi di seguito riportati sono solitamente garantiti attraverso una sana alimentazione e un corretto stile di vita, in alcuni casi può essere opportuno assumerli con una adeguata integrazione alimentare.⁽⁶⁾

NUTRIENTI

Per la prevenzione delle infezioni autunnali, è particolarmente importante l’assunzione di sostanze con azione antiossidante e di supporto al sistema immunitario.⁽⁶⁾

VITAMINA C Vitamina idrosolubile in grado di fornire elettroni, agendo come antiossidante e come cofattore enzimatico, in particolare, per la produzione di cortisolo, catecolamine e vasopressina. La vitamina C è inoltre fondamentale per il sistema immunitario sia innato sia adattativo: rinforza la barriera epiteliale ed endoteliale, mantiene la vasodilatazione e riduce il rilascio di fattori pro-infiammatori. **Di fatto, l’integrazione di vitamina C ha mostrato di contribuire a ridurre il rischio, la gravità e la durata di diverse malattie infettive.⁽⁸⁾**

VITAMINA D È ben noto il ruolo di questa vitamina nel metabolismo osseo, ma negli anni ha mostrato effetti benefici anche nella prevenzione di varie patologie, incluse quelle infettive. È stato infatti rilevato che, dopo il legame con il suo recettore nucleare, il metabolita attivo della vitamina D (calcitriolo), esercita effetti anche sulla risposta immunitaria e infiammatoria. A riprova della sua importanza, **una carenza di vitamina D è stata chiaramente associata a una maggiore suscettibilità alle infezioni respiratorie.⁽⁸⁾**

AMINOACIDI ESSENZIALI La ridotta mobilità spesso indotta dal clima freddo (con particolare riferimento agli anziani) – per non parlare degli eventuali periodi di isolamento per emergenze sanitarie – rendono l’organismo più vulnerabile alle infezioni. Si innescano infatti dei processi che inducono perdite di proteine e aminoacidi, fondamentali per mantenere il metabolismo energetico dei mitocondri – contrastando infiammazione e stress ossidativo – e per produrre gli anticorpi. Per questi motivi può essere utile un’integrazione di aminoacidi essenziali, per sostenere i processi energetici e la sintesi proteica muscolare. **Questo tipo di integrazione può essere particolarmente utile nel recupero di tono ed energia nella fase di convalescenza post-influenzale.⁽⁹⁻¹³⁾**

ALTRI NUTRACEUTICI Oltre alle sostanze citate, la vitamina E, i carotenoidi e alcuni minerali (zinco, manganese, rame, selenio) e i polifenoli (flavonoidi, acidi fenolici, stilbeni, lignani) presentano **un’azione sinergica antiossidante e antinfiammatoria, particolarmente utile contro le infezioni virali respiratorie.⁽⁸⁾**

PROBIOTICI

Sebbene manchino ancora solide prove, molti studi supportano il possibile ruolo di diversi probiotici (soprattutto Lattobacilli e Bifidobatteri) contro le infezioni virali.⁽⁸⁾

GINSENG

L'uso del *Panax ginseng* e del *Panax quinquefolius* nella medicina tradizionale cinese risale a circa 5000 anni fa grazie alle sue numerose proprietà benefiche e curative. L'estratto di ginseng fa parte delle cosiddette sostanze "adattogene", che da sempre sono un valido contributo per ripristino del tono, dell'umore e per combattere l'astenia, soprattutto stagionale. Negli ultimi anni, un'ampia evidenza della letteratura scientifica mondiale ha supportato gli effetti benefici di ginseng in vari ambiti della salute. In questo articolo, ci limiteremo agli effetti utili per i problemi relativi al cambio di stagione.^[14]

AZIONE ANTINFETTIVA

Studi recenti hanno riportato effetti benefici del ginseng nella prevenzione delle infezioni del tratto respiratorio superiore. **L'effetto anti-infettivo del ginseng può essere attribuito sia al rafforzamento delle funzioni immunitarie sia all'inibizione diretta della replicazione virale.**^[14]

AZIONE IMMUNOSTIMOLANTE

Uno degli effetti più benefici del ginseng è la **modulazione della risposta immunitaria**. Studi *in vivo* e *in vitro* hanno riportato che sia *P. ginseng* sia *P. quinquefolius* stimolavano la proliferazione dei linfociti B e aumentavano l'interleuchina (IL) -2, IL-10 e la produzione di interferone- γ . *P. quinquefolius* ha inoltre aumentato il numero di cellule *natural killer*.^[14] Risulta quindi che il **ginseng è in grado di contrastare l'immunosoppressione indotta dallo stress**.^[15]

AZIONE ADATTOGENA

In generale, il ginseng contribuisce a incrementare la resistenza a situazioni di affaticamento fisico e a situazioni sfavorevoli, quali febbre, digiuno e stress. Il meccanismo di questo effetto chiamato "adattogeno" sembra risiedere nel fatto che **il ginseng aumenta la produzione di corticosteroidi da parte dell'organismo, grazie a un'azione indiretta sull'ipofisi** (una ghiandola posta alla base del cervello).^[15] A ciò si aggiunge un effetto anti-fatica del ginseng.^[16]

Per ulteriori approfondimenti si veda il precedente focus sugli integratori alimentari "GLI INTEGRATORI ALIMENTARI A SUPPORTO DI TONO ED ENERGIA" pubblicato sullo speciale de L'integratore Nutrizionale / Maggio-Giugno



PAPAYA

Il frutto di papaya (*Carica papaya*) è particolarmente ricco di **vitamine A, C ed E, vitamine del complesso B, come acido pantotenico e acido folico, e minerali, come magnesio e potassio, nonché fibre alimentari.** Nei semi si trovano **composti fenolici, come benzil isotiocianato, glucosinolati, tocoferoli (α e δ), β -criptoxantina, β -carotene e carotenoidi.**⁽¹⁷⁻²⁰⁾

AZIONE ANTIOSSIDANTE

Sia la polpa sia le altre parti della pianta (foglie e semi) presentano **azioni antiossidanti, grazie soprattutto a vitamina C, polifenoli e carotenoidi.** In particolare, alcuni studi hanno evidenziato che la papaya è un'ottima fonte di beta-carotene, che previene i danni causati dai radicali liberi.

AZIONE ANTINFETTIVA

Gli estratti del frutto maturo e acerbo di papaya **inibiscono in vitro la crescita di batteri Gram positivi e Gram negativi,** tra cui *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* e *Shigella exneri*.

AZIONE IMMUNOSTIMOLANTE

Prove in vitro suggeriscono che la papaya fermentata possa **aumentare la sintesi di ossido nitrico e la secrezione del fattore di necrosi tumorale (TNF)-alfa nei macrofagi,** suggerendo un effetto immunostimolante.

AZIONE ENERGETICA

La papaya, grazie al contenuto di **vitamine B e carboidrati di facile assorbimento,** costituisce un **ottimo energetico per periodi di stress e affaticamento.**

Va tuttavia rilevato che gli estratti di papaya hanno diverse modalità di preparazione, pertanto **gli estratti di papaya non sono tutti uguali.** Per esempio, la papaya fermentata ottenuta da un particolare processo di asciugatura denominato FBD (*Fluid Bed Drying*) è in grado di ridurre l'esposizione al calore dell'estratto, contribuendo così a preservarne i principi funzionali. Va poi considerato che il processo di biofermentazione, oltre a mantenere le proprietà antiossidanti del succo, è in grado di generare un nuovo pool di sostanze naturali, non presenti nel frutto fresco, quali polisaccaridi, polifenoli e altre sostanze, che possono implementare l'effetto antiossidante e immunomodulante.⁽²¹⁻²²⁾



IL RUOLO DEL FARMACISTA NEL COUNSELING AL CONSUMATORE

Durante i periodi di cambio di stagione, il cliente-paziente richiede spesso un "qualcosa" che possa aiutarlo a "tenersi su" e ad affrontare la stagione fredda. Nel quotidiano lavoro al banco, il farmacista può consigliare l'integratore più opportuno, coadiuvando l'eventuale terapia farmacologica prescritta dal medico.

Il multivitaminico-multiminerale rappresenta la soluzione più pratica ed efficace per consentire a tutti il raggiungimento del fabbisogno di questi micronutrienti essenziali, meglio se abbinati a un ripristino del microbiota (anche detto "flora batterica") intestinale, attraverso l'assunzione di pre- e pro-biotici specifici.

Al consumatore più attento e disponibile al consiglio, il farmacista può proporre l'utilizzo di rimedi fitoterapici ed erboristici con la finalità di stimolare le difese immunitarie. È importante far comprendere il valore degli integratori alimentari per la salute poiché, se assunti correttamente, possono contribuire a una riduzione del rischio infettivo e a un supporto efficace dell'eventuale periodo convalescenziiale.

Inoltre, quando la forma influenzale e simil-

influenzale ha colpito e completato il suo decorso, per supportare il recupero psico-fisico, sarà opportuno abbinare al multivitaminico-multiminerale di base, una integrazione con aminoacidi tra cui creatina, L-arginina e L-carnitina.

Efficace è anche l'associazione tra multivitaminici e papaya fermentata, che grazie alla sua azione antiossidante, immunostimolante ed energetica, possono favorire il recupero.

Il tonico per eccellenza rimane il *Panax ginseng*; questo principio di origine naturale è in grado di rafforzare i sistemi immunitario, endocrino e nervoso, migliorando così le capacità fisiche e mentali, e l'adattamento allo stress. Il ginseng deve essere somministrato con attenzione nei soggetti ipertesi, che soffrono di ulcera gastrica, insonnia e ansia, ed è sconsigliato nei soggetti con predisposizione o presenza di aritmie cardiache. Altre avvertenze sull'uso del ginseng riguardano le possibili interazioni con farmaci come warfarin (anticoagulante), fenzelina e clomipramina (antidepressivi) e l'imatinib (antineoplastico biologico inibitore della tirosin chinasi).



CONCLUSIONI

Il passaggio dai mesi caldi a quelli freddi rappresenta un periodo di particolare stress per tutto l'organismo, con ripercussioni sia sull'energia fisica sia sul tono dell'umore, a cui si accompagna una maggiore vulnerabilità al rischio di infezioni virali e batteriche.

Sappiamo oggi che il cosiddetto "cambio di stagione" può essere contrastato con l'apporto di determinati principi nutritivi. Il ruolo di essi è stato particolarmente approfondito negli ultimi anni, anche sotto l'impulso dell'emergenza sanitaria determinata dalla pandemia da coronavirus "Sars-CoV-2". In particolare, è stato evidenziata l'importanza dei **nutrienti che offrano effetti antiossidanti e antinfiammatori, e con azioni di supporto al sistema immunitario.** In tale novero rientrano sicuramente le vitamine C, D ed E, gli aminoacidi essenziali, i carotenoidi, alcuni minerali (zinc, manganese, rame, selenio), i polifenoli (flavonoidi, acidi fenolici, stilbeni, lignani) e i probiotici.

Il consiglio del medico e del farmacista è fondamentale per orientare ognuno all'assunzione adeguata di tali sostanze seguendo una sana alimentazione o tramite integratori alimentari - anche a base di estratti vegetali particolarmente ricchi di tali elementi, come il Ginseng e la Papaya -, specificamente studiati per il rinforzo delle difese immunitarie e il mantenimento di tono ed energia.

BIBLIOGRAFIA:

1. Lee M, Ohde S, Urayama KY, Takahashi O, Fukui T. Weather and Health Symptoms. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8):1670.
2. Denissen JJ, Butalid L, Penke L, van Aken MA. The effects of weather on daily mood: a multilevel approach. *Emotion*. 2008;8(5):662-667.
3. Emens JS, Burgess HJ. Effect of Light and Melatonin and Other Melatonin Receptor Agonists on Human Circadian Physiology. *Sleep Med Clin*. 2015;10(4):435-453.
4. Nelson RJ. Seasonal immune function and sickness responses. *Trends Immunol* 2004;25(4):187-192.
5. Pan M, Yang HP, Jian J, et al. Association of meteorological factors with seasonal activity of influenza A subtypes and B lineages in subtropical western China. *Epidemiol Infect*. 2019;147:e72.
6. Ferroni E, Jefferson T. Influenza. *BMJ Clin Evid*. 2011;2011:0911.
7. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, et al. Harrison. *Principi di Medicina Interna*. 19ª edizione. Casa Editrice Ambrosiana, 2017.
8. Infusino F, Marazzato M, Mancone M, et al. Diet Supplementation, Probiotics, and Nutraceuticals in SARS-CoV-2 Infection: A Scoping Review. *Nutrients* 2020;12(6):1718.
9. Magne H, Savary-Auzeloux I, Migné C, et al. Contrarily to whey and high protein diets, dietary free leucine supplementation cannot reverse the lack of recovery of muscle mass after prolonged immobilization during ageing. *J Physiol* 2012;590(8):2035-49.
10. Solerte SB, Gazzaruso C, Bonacasa R, et al. Nutritional supplements with oral amino acid mixtures increases whole-body lean mass and insulin sensitivity in elderly subjects with sarcopenia. *Am J Cardiol* 2008;101(11A):69E-77E.
11. Associazione Nazionale Specialisti in Scienza dell'Alimentazione (ANSISA). Indicazioni nutrizionali per pazienti affetti da Covid-19. 26/03/2020. <https://www.ansisa.it/wp-content/uploads/2020/04/Progetto-Task-Force-Supporto-Psicologico-Cognitivo-a-Operatori-Sani-tari-Covid-19-2.pdf>.
12. Segala A, Nisoli E, Valerio A. Aminoacidi essenziali, omeostasi mitocondriale e prevenzione della fragilità nell'anziano. *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica* 2019;11:3-8.
13. Aquilani R, Baiardi P, Zuccarelli GC, et al. Costo delle infezioni in una residenza sanitaria assistenziale. *Analisi del costo/efficacia della supplementazione con aminoacidi: Mondo Sanitario* 2012;11:13-17.
14. Mancuso C, Santangelo R. Panax ginseng and Panax quinquefolius: From pharmacology to toxicology. *Food Chem Toxicol*. 2017;107(Pt A):362-372. doi:10.1016/j.fct.2017.07.019
15. Capasso F, Grandolini G, Izzo AA. *Fitoterapia. Impiego razionale delle droghe vegetali*. Cap. 27. Piante medicinali adattogene e immunostimolanti. Springer Ed. 2006.
16. Arring NM, Millstine D, Marks LA, Nail LM. Ginseng as a Treatment for Fatigue: A Systematic Review. *J Altern Complement Med* 2018;24(7):624-633.
17. Santana LF, Inada AC, Spontoni do Espírito Santo BL, et al. Nutraceutical Potential of Carica papaya in Metabolic Syndrome. *Nutrients* 2019; 11 (7): 1608, doi: 10.3390 / nu1071608.
18. Sekeli R, Hamid MH, Razak RA, Wee CY, Ong-Abdullah J. Malaysian Carica papaya L. var. Eksotika: Current Research Strategies Fronting Challenges. *Front Plant Sci* 2018;9:1380.
19. Papaya. Monograph. *Natural Medicines*. Last reviewed on 6/17/2019 and last updated on 12/10/2019. <https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/databases/food,-herbs-supplements/professional.aspx?productid=488>
20. Pandey S, Cabot PJ, Shaw PN, Hewavitharana AK. Anti-inflammatory and immunomodulatory properties of Carica papaya. *J Immunotoxicol*. 2016;13(4):590-602.
21. Santo G, Milanese C, Durando L, et al. Attività antiossidante e contenuto fenolico in diversi integratori a base di papaya fermentata: valutazione e confronto. *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche* 2015;174(9):357-64.
22. *Energia Difesa Immunitaria*. Foglietto illustrativo



FAI SCUDO CON **ENERGYA**TM DIFESA IMMUNITARIA



PRONTO
ALL' USO

SOLUBILE
IN ACQUA



**FUNZIONE
IMMUNITARIA:
VITAMINE C,
D e ZINCO**

Gli integratori non vanno intesi come sostitutivi di una dieta variata, equilibrata e di un sano stile di vita



ANGELINI

ISSUE 34
MAY 2020

A Horphag Research
Publication

THE REPORT

LOOK, FEEL AND LIVE BETTER



Men's Health & Wellness

Pycnogenol® & Robuvit®: Key Nutrients
to Take Your Health to the Next Level

New Research

Pycnogenol® Reduces Dry
Mouth Symptoms

Innovative Product Launches

For joint, sports, healthy aging,
menopause and more

Plus!

PRODUCT SPOTLIGHT

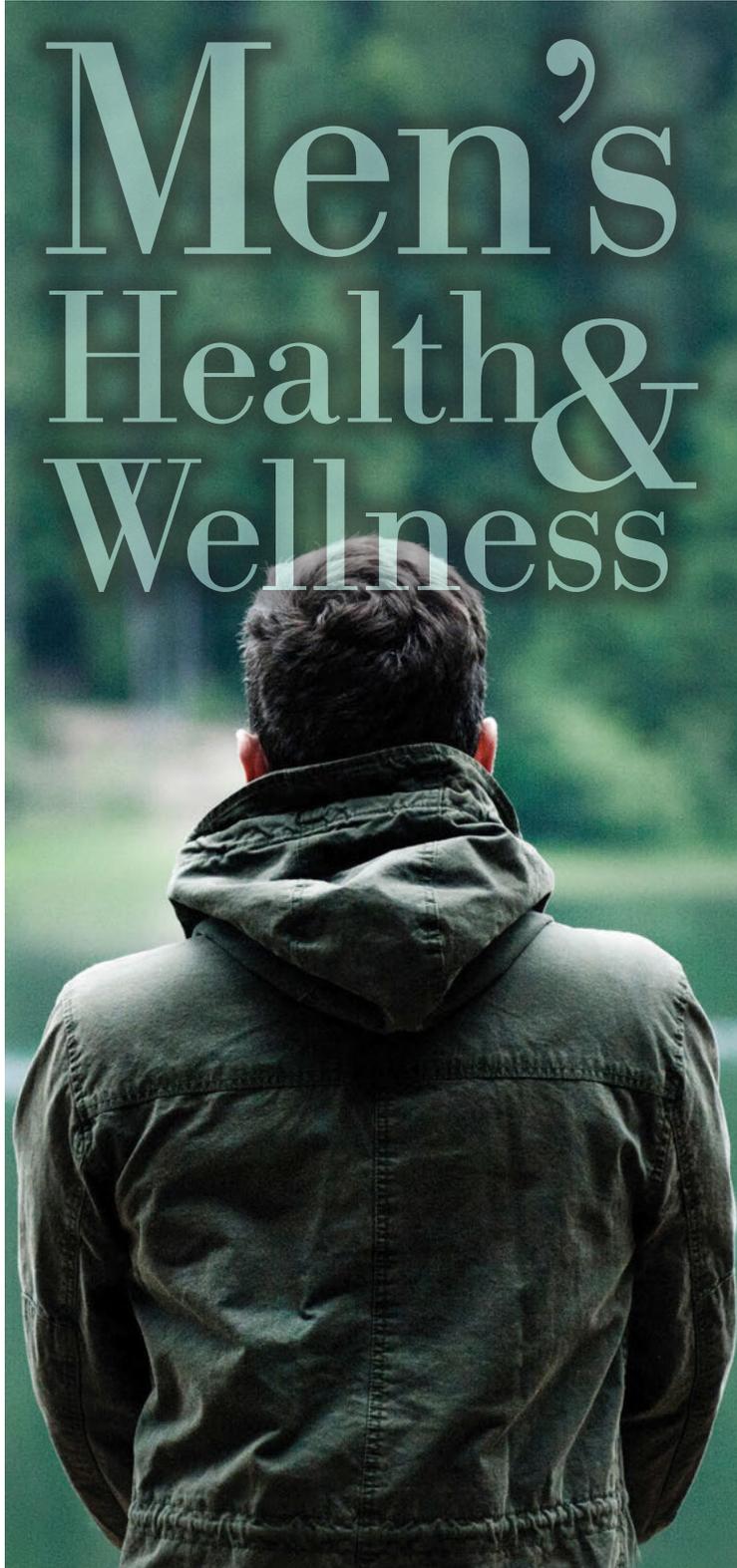
NEW RESEARCH

GLOBAL MEDIA
COVERAGE



PYCNOGENOL®





Pycnogenol® & Robuvit® Key Nutrients to Take your Health to the Next Level

Is your definition of health cycling for three plus hours over a weekend? Perhaps your favorite activity is lifting weights at the gym or playing on a competitive soccer team. Are you at your best when you prepare a special meal for friends or family? Whatever your definition of wellness is, a collection of newly minted men's health research inspired us to take a fresh look at Pycnogenol® and our new French oak wood extract ingredient, Robuvit® for male wellness.

Sexual Wellness

Pycnogenol® is renowned for its powerful antioxidant properties, ability to promote nitric oxide production and enhance vascular health and circulation. It is through these key mechanisms of action the foundation has been laid for new research on erectile function.

Thirty million men in the U.S. are affected by erectile dysfunction and 1 in 4 new cases of ED occur in men under the age of 40. Newly published research in the *Bratislava Medical Journal* shows daily use of Pycnogenol® helps strengthen erectile function and address common concerns related to type 2 diabetes.

"Erectile dysfunction often correlates to other health issues, including stress and lack of sleep, and may be an indicator of a serious underlying condition such as hypertension and diabetes. This study shows the benefits of Pycnogenol® for addressing erectile function as well as underlying conditions," said Dr. Steven Lamm, medical director of the NYU Langone Preston Robert Tisch Center for Men's Health, a leading expert on sexual health, and author of *The Hardness Factor*.

Fifty-three participants, divided into two groups of individuals with ED alone and individuals with ED combined with type 2 diabetes, supplemented with 120mg of Pycnogenol® daily over the course of three months and reported significant improvements. This included a 45% improvement of erectile function in the diabetes participant group and 22% improvement in the ED-only participant group. The diabetes participant group recorded a 20% reduction of LDL cholesterol levels while the ED-only participant group saw a 14% improvement.

Prostate Health

Benign Prostate Hypertrophy (BPH), also known as enlarged prostate, is a common condition that affects nearly 90% of men by the age of 80. As such most of us likely know someone affected by this condition.

feature story continued

In a study published in *Minerva Medica*, Pycnogenol® was shown to improve multiple urinary BPH symptoms with significant results after 8 weeks. The study tested 75 men between the ages of 55-75 and found Pycnogenol® reduced uncomfortable symptoms related to enlarged prostate including a significant improvement of residual bladder volume by 51%, significant improvement of bladder emptying by 42%, a reduction in frequency of urination by 37% and an improvement of urinary straining by 31%.

“Symptoms of enlarged prostate are often painful and can interfere with daily activities – even disrupting sleep,” says Dr. Steven Lamm. “Most of my patients experience urgency of urination, weak flow and inability to fully empty their bladder. This initial study shows measurable benefit from Pycnogenol® within 60 days – a natural option without side effects.”

Robuvit®, a French oak extract and the latest release from Horphag, fills a unique role for men as a caffeine-free vitality ingredient unlike any other in the marketplace.

The French oak tree, prized for centuries for its therapeutic and astringent benefits, has been used to fight off fever and other common ailments. The wood is also used for barrels to age wines, sherry and spirits. Robuvit® is an exclusive source of ellagitannins and roburins, a class of beneficial oak flavonoids. Once ingested, the gut converts ellagitannins into bioactive metabolites, known as urolithins. Urolithins play a key role in mitochondrial function and are shown to improve liver health, increasing assembly of bioactive proteins for more energy as well as greater muscle function.

Natural Energy

Nearly 25% of Americans are regularly affected by fatigue – not merely feeling tired or excessively yawning– many individuals struggle with exhaustion after a good night’s sleep. An estimated one million people suffer from Chronic Fatigue Syndrome (CFS), a condition which can persist for months. Multiple clinical studies have documented Robuvit®’s ability to manage symptoms of general fatigue and CFS like exhaustion, headaches and loss of memory.

Urolithins developing from Robuvit® generate more cellular powerhouses, mitochondria, to overcome fatigue. For CFS sufferers, increased levels of oxidative stress can be one of the major precursors of the condition and Robuvit® is shown to reduce oxidative stress levels.

Sports Performance

Effective nutrition supplements are no longer being sought only by elite athletes. Fitness enthusiasts and weekend warriors are also seeking cutting edge products to help them reach their goals. Robuvit® has a growing research portfolio for boosting energy and enhancing performance, most recently demonstrated in a study of triathletes.

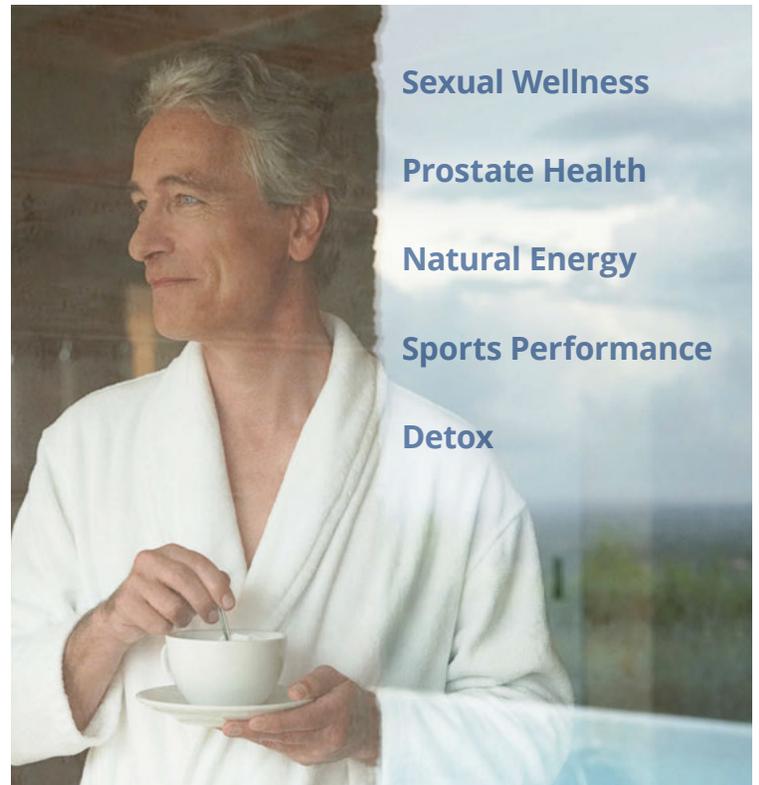
Urolithins from supplementation with Robuvit® enhance mito-

chondrial efficiency by providing ATP to muscles in abundance. Published clinical research in *Minerva Cardioangiologia* evaluated the effects of Robuvit® on performance and endurance in triathletes over a two-week training period. Athletes in the study reported heightened endurance and less recovery time needed between races, which allowed for improved overall time, pace and more sustained levels of energy throughout a triathlon. Researchers found that as a result of taking Robuvit® daily, athletes experienced less pain and general discomfort than they would normally after a triathlon. Furthermore, the study found Robuvit® reduces oxidative stress and increases the generation of ribosomes, accelerating the repair of training-related muscular damage.

Detox

The conversation surrounding detox has increased in the last few years and is no longer merely reserved for those dealing with a holiday hangover. The liver is our body’s detox engine. It removes toxins from the blood stream, breaks down alcohol and drugs and processes nutrients to be absorbed in the body.

Robuvit® supports the increase of liver enzymes required to effectively neutralize toxins in the body. Interestingly, a study on Robuvit® showed that daily supplementation helped to boost the liver’s ability to break down toxins like alcohol. Study participants also recorded reduced hangover effects after a night of drinking when supplementing with the extract.



Sexual Wellness

Prostate Health

Natural Energy

Sports Performance

Detox

product spotlight

Innovative Joint Health Formulation

TendiJoint FORTE, manufactured by Fidia Farmaceutici, is an innovative joint health formulation available in Italy and designed to keep tendons fit for optimal movement and posture.

Comprised of superior ingredients including 20mg of Pycnogenol®, Type I Collagen, 100mg of Vitamin C, mucopolysaccharides and manganese, this nutrient rich combination works together to promote joint health. Pycnogenol® offers potent antioxidant function and provides protective action against oxidative stress on cellular structures. Vitamin C is particularly useful in the physiological formation of collagen and works synergistically with Pycnogenol® to contribute to the protection of cells from oxidative stress. Manganese contributes to the normal formation of connective tissue.



Groundbreaking Exclusive Supplement

Market America introduces groundbreaking **Thymenol™**, an exclusive supplement that supports cellular health and offers cardiovascular and mental well-being benefits.

Two powerful ingredients, ThymoQuin™* black cumin seed extract and Pycnogenol®, were combined to create **Thymenol™** and work in synergy to deliver a high quality health supplement that delivers. Pycnogenol® is one of the most clinically researched ingredients in the natural health space, supporting healthy cellular aging and normal reproductive health, among other benefits.

The uniquely designed supplement offers multiphase release. **Thymenol™** is available on www.shop.com.

*ThymoQuin™ is a trademark of TriNutra, Ltd.

+These statements have not been evaluated by the Food and Drug Administration. This product is not intended to diagnose, treat, cure, or prevent any disease.



New Women's Wellness Brand

Kindra is a new women's wellness brand focused on the needs of the menopausal woman. It offers collection of estrogen-free products which features **The Core Dietary Supplement**.



The Core Dietary Supplement helps to manage seven common menopause symptoms including hot flashes, fatigue, mood swings, night sweats, brain fog and disrupted sleeping and stress. The formulation includes 100mg of clinically tested Pycnogenol® which supports healthy blood circulation to manage menopause symptoms.

Kindra was launched in partnership with Procter & Gamble and M13, a venture studio based out of Santa Monica, CA. For more information visit www.ourkindra.com.

Sports Performance & Recovery Product

Yamamoto Nutrition launches sports performance and recovery product **Enerfuel**, a combination of new generation carbohydrates and specialized ingredients available in Italy.



Enerfuel brings together innovative carbohydrates cyclohextrins and isomaltulose, which guarantee rapid energy availability to the body and helps individuals train with greater intensity and for longer periods of time.

The carbohydrates join ingredients L-citrulline, L-taurine, beta alanine, propionyl L-carnitine, Cognizin® citicoline and WATTS'UP® hesperidin bioflavonion complex. GlyceroMax™ is added to ward off dehydration and cramps and medicinal mushroom hericium improves cognitive

skills and concentration. Setria® L-glutathione is the most powerful of our body's antioxidants to protect against exercise induced oxidative stress and 80mg of Pycnogenol® completes the formulation with its powerful antioxidant action. Pycnogenol® has been studied extensively for sports nutrition and was found to boost muscle performance, increase endurance and hasten post-exercise recovery by alleviating cramping and muscle pain and stimulating blood flow to muscle tissue.

The granulated powder mixture is peach flavored and dissolves in water.

product spotlight | research | in the news

HGH Anti-Aging Formula Re-Launches

HGH Shield Pycno® by Martfile Corporation re-launches its popular anti-aging formula that boosts Human Growth Hormone (HGH) production naturally, having a major impact on beauty and overall health and wellness.

A decade after its initial release of its top selling HGH Shield product, they have reformulated with the addition of 100 mg Pycnogenol® to produce a powered up renewed product with a new name, **HGH Shield Pycno**®. The supplement is formulated to include HGH amino acids L-arginine, ornithine, lysine and GABA along with 100mg of Pycnogenol®, vitamin C, vitamin E, B vitamins and zinc, among others. The amino acids play an important role in supporting HGH production along with the health of the skin and body. Pycnogenol® is a powerful polyphenol that supports women's health through a variety of life stages and is also known for its ability to improve blood flow characteristics helping the body to enhance endurance and muscle performance.

The product is available for purchase online through the Martfile Corporation homepage as well as Amazon and Rakuten online shopping sites.



Highest Dosage Robuvit® Product Available

Coyle Japan has developed the highest dosage **Robuvit**® product available on the market today and is a featured member of their NOI brand series line-up.

The product, **NOI Robuvit**®, contains 400mg of Robuvit® in a recommended dose of four capsules – a daily dosage that is backed by many of Robuvit®'s clinical studies. Robuvit® is a proprietary French oak wood extract that contains a standard amount of polyphenol compounds called roburins shown to work on a cellular level by supporting production of metabolites, enhancing the function of mitochondria for better health. For centuries, great civilizations coveted the oak tree for its medicinal benefits and the wood was also used to build barrels to age wines, sherry and spirits. Clinical research has supported Robuvit®'s unique benefits for boosting energy, enhancing physical performance and natural detox. The product is available online through the Coyle shopping page as well as major online retailers in Japan.



Pycnogenol® Relieves Severity of Dry Mouth Symptoms

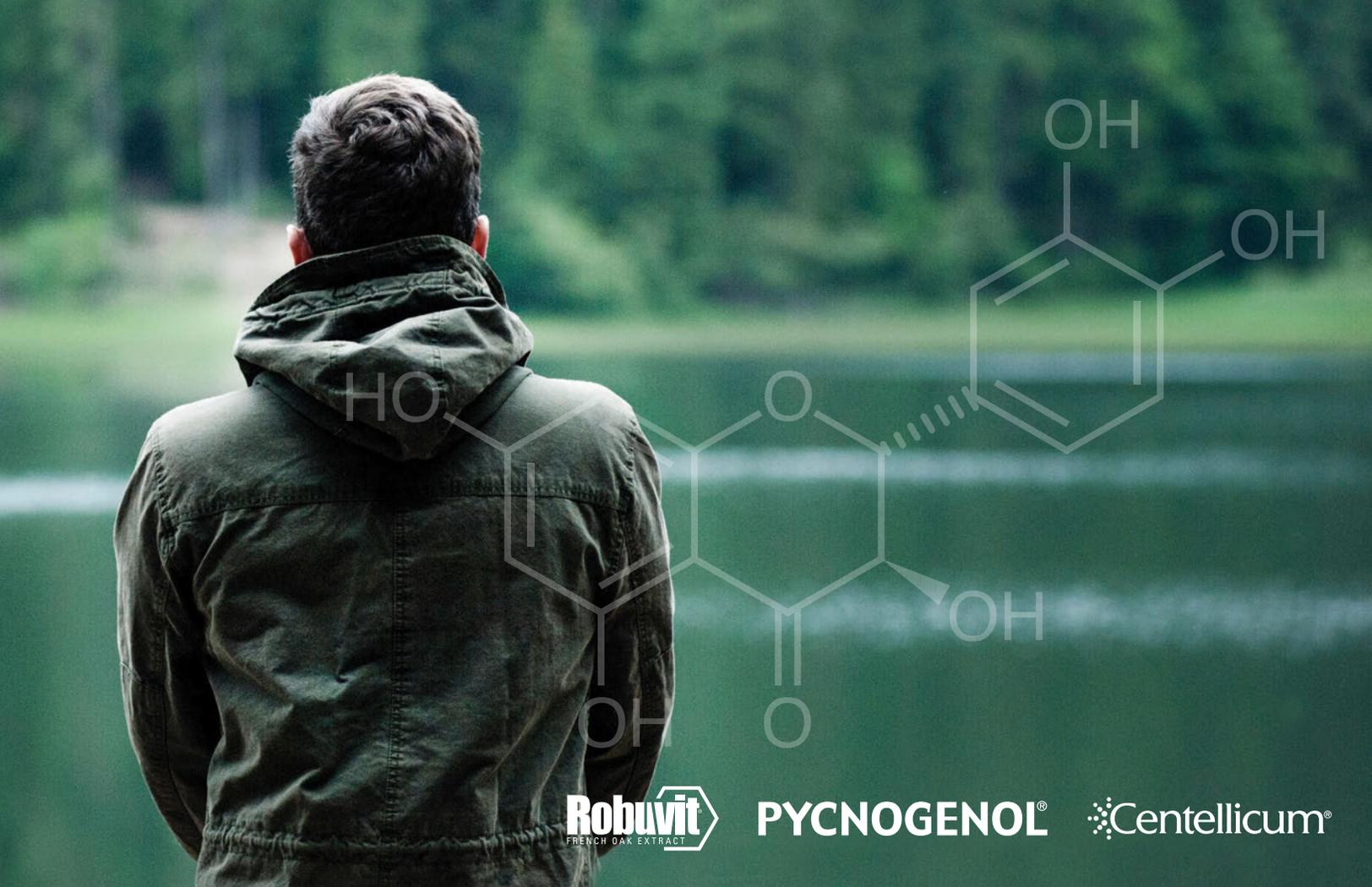
Newly published research shows daily supplementation with Pycnogenol® can enhance saliva production and alleviate dry mouth symptoms. The study found that two groups of individuals – non-diabetics and those with diabetes – who supplemented with 150mg of Pycnogenol® daily for two weeks reported improvements in symptoms. The non-diabetic test group recorded

82% improvement of saliva production and significantly reduced mouth dryness by 66%. The diabetic group reported 70% improvement of saliva production and reduced mouth dryness by 63% compared to 6% improvement in the control group. Scientists credited Pycnogenol®'s powerful antioxidant and anti-inflammatory benefits for the results.

In the News...

As we ring in a new decade, we are pleased to share exciting media coverage on Pycnogenol® and Robuvit® in influential global publications including *Psychology Today*, *Daily Mail*, *Men's Health*, *POPSUGAR*, *Daily Express*, *MSN* and more. Media coverage is an important part our global communication initiative to educate con-

sumer and trade audiences on the health benefits of our branded ingredients and increase awareness. For the latest Pycnogenol® and Robuvit® news and information, follow @mypycnogenol and @robuvit on Instagram or visit our Facebook page.



PYCNOGENOL®



welcome

As I sit here writing this from my home in the Switzerland, I can't help but remark- like many of you have - how much has changed in the last month due to the coronavirus.

It's apparent now more than ever the importance of supporting our communities and staying connected during this unprecedented time. At Horphag Research, our colleagues continue to safely deliver solutions to our customers and partners as they help navigate the road ahead.

This issue focuses on new Pycnogenol® research for men's health, adding to our already robust portfolio of wellness benefits. Robuvit® is gaining traction with innovative formulations in many countries showcasing benefits for natural energy, performance and detox.

Look after yourselves and your loved ones.

Best Regards,

Victor Ferrari
Chief Executive Officer
Horphag Research

featuring...

- Men's Health & Wellness
- 2020 Research
- Product Spotlight
- Corporate Announcements

follow us on...



Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, is a registered trademark of Horphag Research Ltd and is protected by U.S. patents #5,720,956 and #6,372,266 and other international patents.