

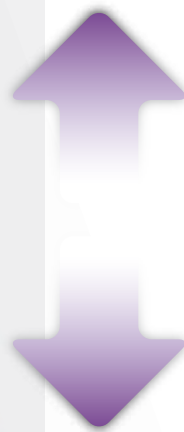
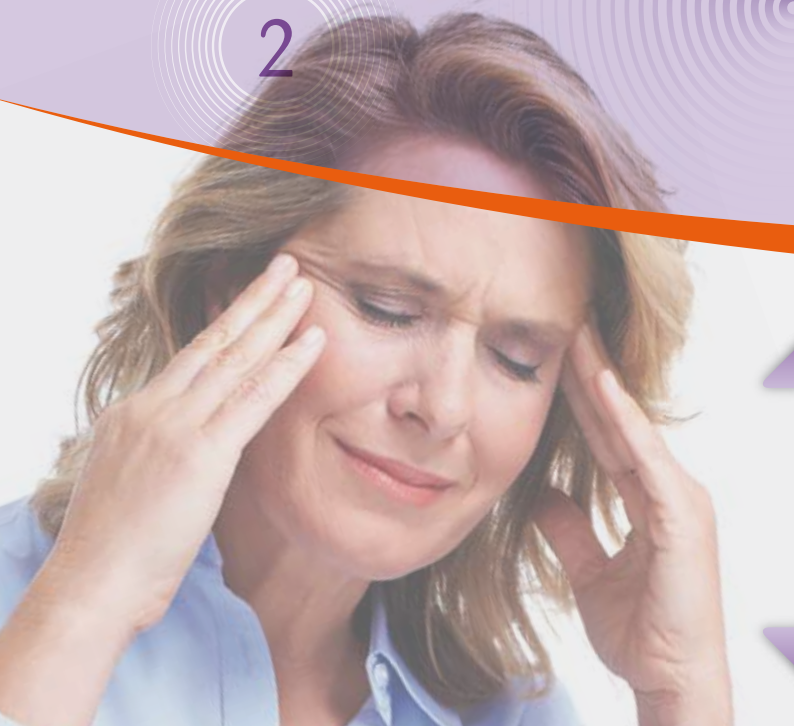
PARTENA®



Una razionale associazione per
la profilassi emicranica, la modulazione
nocicettiva e la riduzione degli stati
di tensione muscolare



F B
H E A L T H



VULNERABILITÀ

TRIGGERING

PAIN MODULATION

La **cefalea** è un disturbo doloroso della testa (talora associato a dolorabilità di faccia e/o collo). È la più comune tra le sindromi dolorose. In Italia colpisce circa dieci milioni di persone in modo episodico, due milioni in modo cronico. Le cefalee primarie si possono dividere in tre gruppi principali:

- **Emicrania**
- **Cefalea di tipo tensivo (CTT)**
- **Cefalea a grappolo o Cluster headache**

L'**emicrania**, malattia presente nel 18% delle donne e nel 6% degli uomini, si manifesta ad attacchi ricorrenti, con intensità medio-forte, associati a sintomi neurovegetativi quali nausea, vomito, fotofobia, fonofobia, separati da intervalli liberi (periodi di benessere), ad andamento cronico. Negli ultimi anni vi sono stati molti studi sull'origine dell'emicrania ma non si è ancora arrivati ad un modello unitario.

Per spiegare la fisiopatogenesi dell'emicrania sono state proposte nel corso degli anni 4 teorie principali:

1) **teoria periferica o vascolare:**

alterazione dei vasi cerebrali con un meccanismo di costrizione-dilatazione causa del classico dolore pulsante.

2) teoria trigemino-vascolare, secondo cui delle stimolazioni di alcune fibre trigeminali porterebbero al rilascio da collaterali assonici di alcune sostanze (neuropeptidi) come sostanza P, CGRP e neurochinina A che indurrebbero una cosiddetta "infiammazione neurogena".

3) teoria centrale, secondo cui esisterebbe una condizione di alterata eccitabilità neuronale cerebrale per disfunzione dei canali del calcio o difetto mitocondriale o altro.

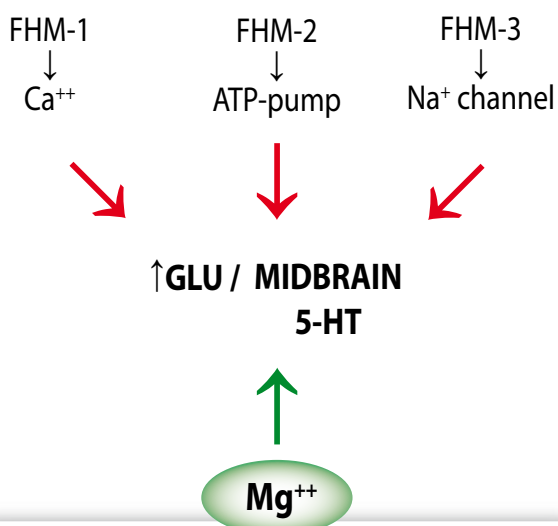
4) teoria unificante che considera l'emicrania una patologia poligenica e multifattoriale, cioè causata sia da fattori ambientali sia da fattori genetici in cui sarebbero coinvolti più geni diversi. Secondo tale teoria ci sarebbero degli eventi che partendo dalle aree posteriori del cervello tenderebbero poi a diffondersi ad altre zone tra cui il tronco encefalico e il sistema trigemino-vascolare favorendo alterazioni piastriniche, modificazioni del diametro dei vasi e rilascio di sostanza algogene.

Una terapia di profilassi è generalmente indicata non solo quando gli attacchi sono ritenuti frequenti (>3-6/mese) ma anche quando sono presenti due o tre volte al mese di lunga durata (48-72 ore) e/o molto disabilitanti. Una buona risposta al trattamento di profilassi viene definita come una riduzione del 50% della frequenza del numero di attacchi/mese o della loro intensità.

vulnerabilità

TEORIA DELLE "CHANNELLOPATIE"

FATTORI DI RISCHIO GENETICO



- Il **Mg⁺⁺** è coinvolto attivamente nel controllo dei recettori NMDA, con conseguente inibizione dell'entrata di calcio all'interno della cellula.
- Varie metodiche sperimentali hanno evidenziato come i livelli di **Mg⁺⁺** siano più bassi in pazienti emicranici.^[1, 2]
- Il ruolo del **Magnesio** nella profilassi e nel dolore emicranico è stato documentato in numerosi studi clinici.^[3, 5, 6, 7, 11, 12]
- L'attività miorilassante del **Magnesio** aiuta a ridurre gli stati di stress associati.

TEORIA METABOLICA

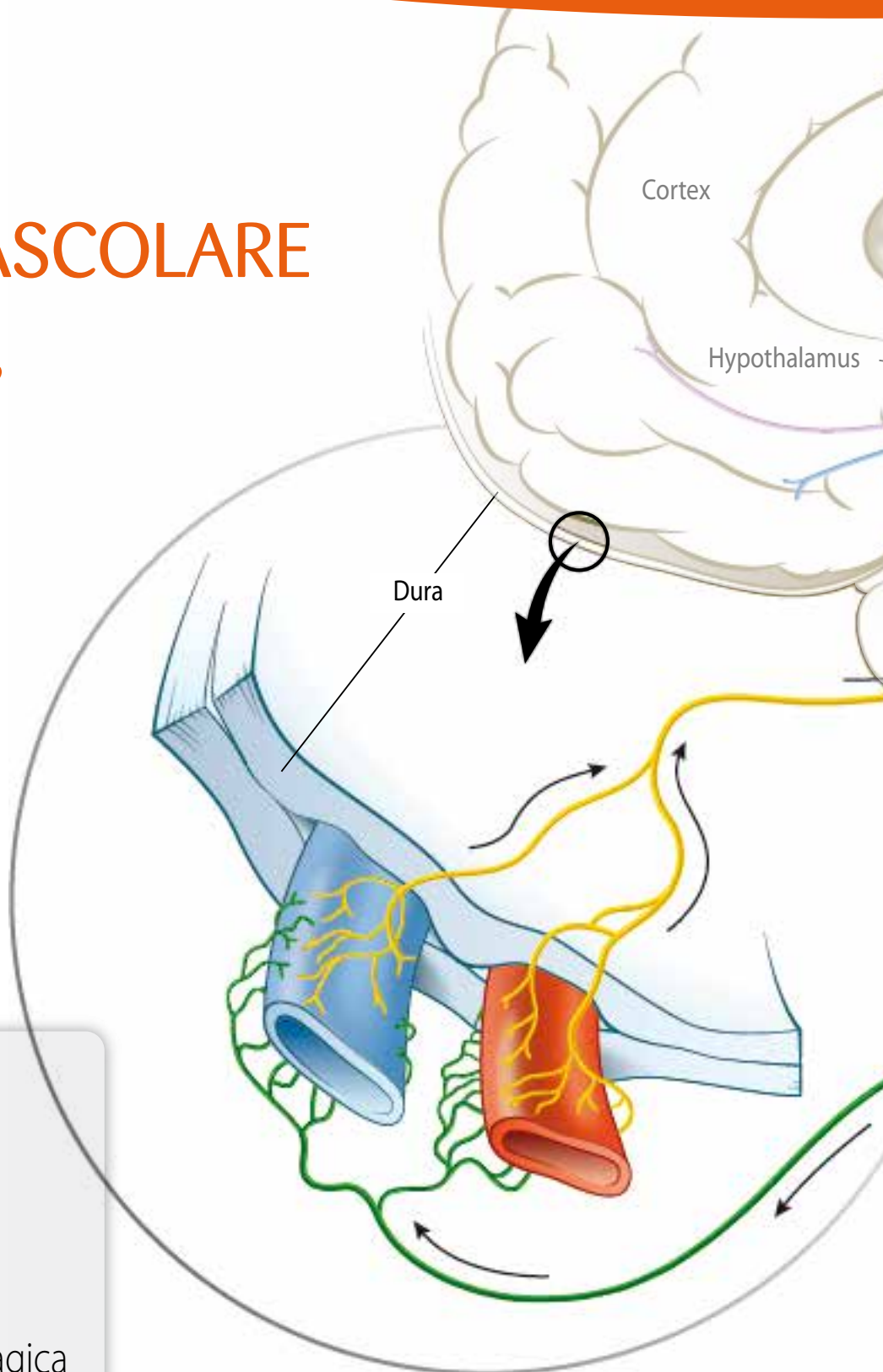
Il metabolismo cerebrale risulta alterato in tutti i tipi di cefalee, generando, come diretta conseguenza, una ipereccitabilità generalizzata e il progressivo abbassamento della cosiddetta **soglia emicranica**.



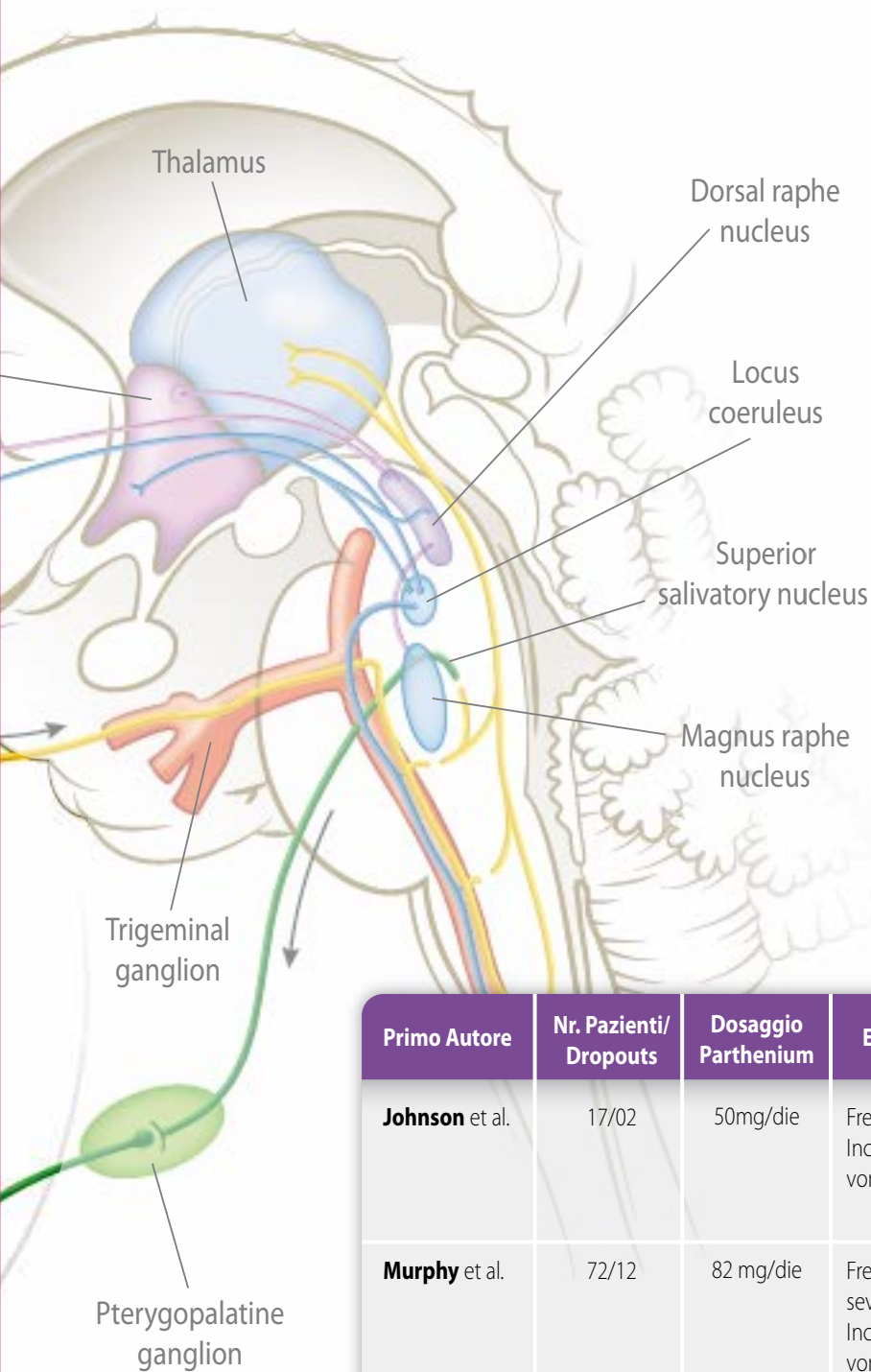
Questa alterazione sembra derivare da un metabolismo ossidativo compromesso.

- La **Riboflavina** è il più importante cofattore implicato nella catena ossidativa mitocondriale. Numerosi studi clinici in doppio cieco, randomizzati, controllati con placebo ne hanno confermato i benefici clinici nella riduzione della frequenza degli attacchi e del grado di severità.^[4, 5, 6, 7, 11]
- Il **coenzima Q10**, al pari della Riboflavina, ricopre un ruolo centrale nel trasporto elettronico mitocondriale. Negli ultimi anni il coenzima Q10 è stato oggetto di numerosi studi clinici che ne hanno confermato l'efficacia nella profilassi delle cefalee.^[4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12]

TEORIA NEUROVASCOLARE Triggering



NO
5-HT, Istamina
PG, CGRP
vasodilatazione
stravaso proteico
attivazione macrofagica



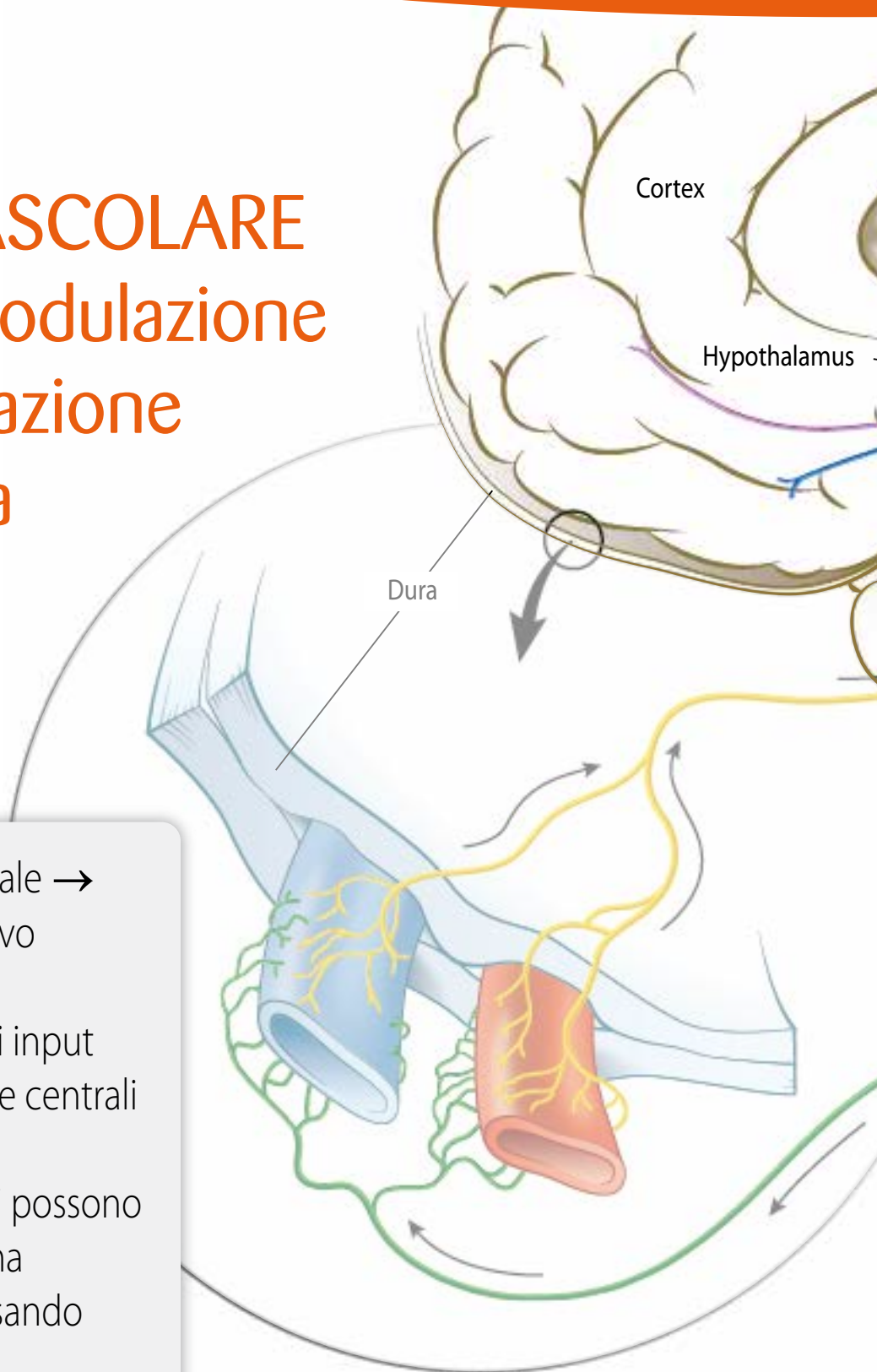
- I **Partenolidi**, componenti attivi dell'estratto di **Tanacetum parthenium**, sono inibitori molto potenti dell'espressione di NOS e della conseguente sintesi di ossido nitrico.^[5, 6, 7, 9, 11, 12, 13]
- I **Partenolidi** hanno mostrato in modelli sperimentali *in vitro* e *in vivo* di inibire in maniera specifica l'attivazione di NF- κ B, la sintesi di citochine proinfiammatorie (IL-1 β , IL-6 e TNF α) e l'attivazione della microglia a livello del SNC.^[17, 18]
- *In vitro* ed in modelli animali sperimentali sono stati inoltre documentati effetti significativi sul rilascio di serotonina (5-HT) dalle piastrine e inibizione della fosfolipasi A.^[5, 6, 7, 9, 11, 12, 13]

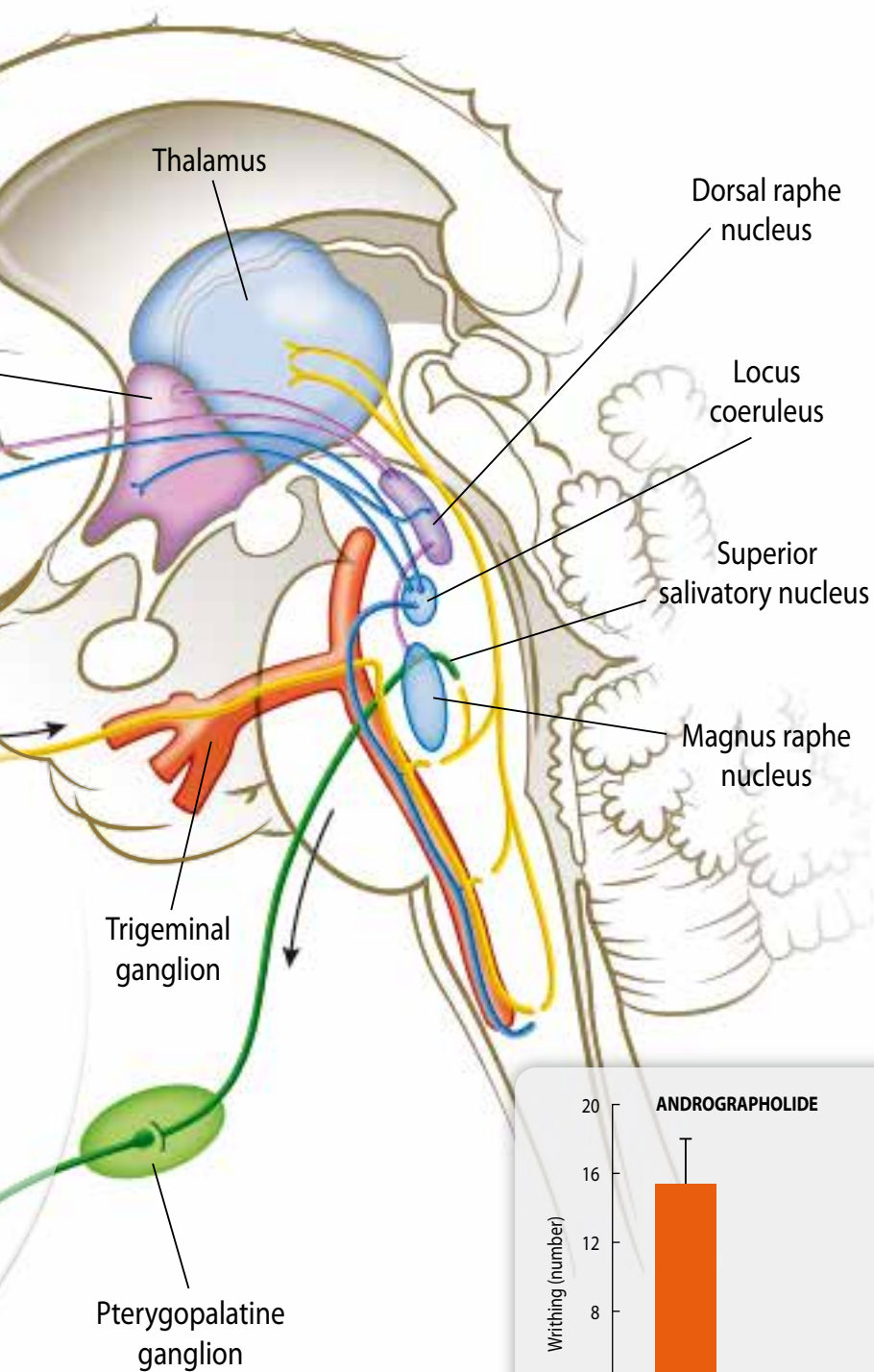
Primo Autore	Nr. Pazienti/ Dropouts	Dosaggio Parthenium	Endpoint primario	Risultato
Johnson et al.	17/02	50mg/die	Frequenza degli attacchi; Incidenza di nausea e vomito	La frequenza degli attacchi era significativamente più alta nei pazienti con placebo rispetto ai trattati ($p < 0.02$).
Murphy et al.	72/12	82 mg/die	Frequenza, durata e severità degli attacchi; Incidenza di nausea e vomito	24% di riduzione nella frequenza degli attacchi ($p < 0.005$). Riduzione significativa ($p < 0.02$) di nausea e vomito. Nessuna modifica nella severità degli attacchi.
Palevitch et al.	57/nr	100 mg/die	Intensità del dolore; Grado di severità di nausea e vomito	Riduzione significativa ($p < 0.01$) per ciascun endpoint.

TEORIA NEUROVASCOLARE

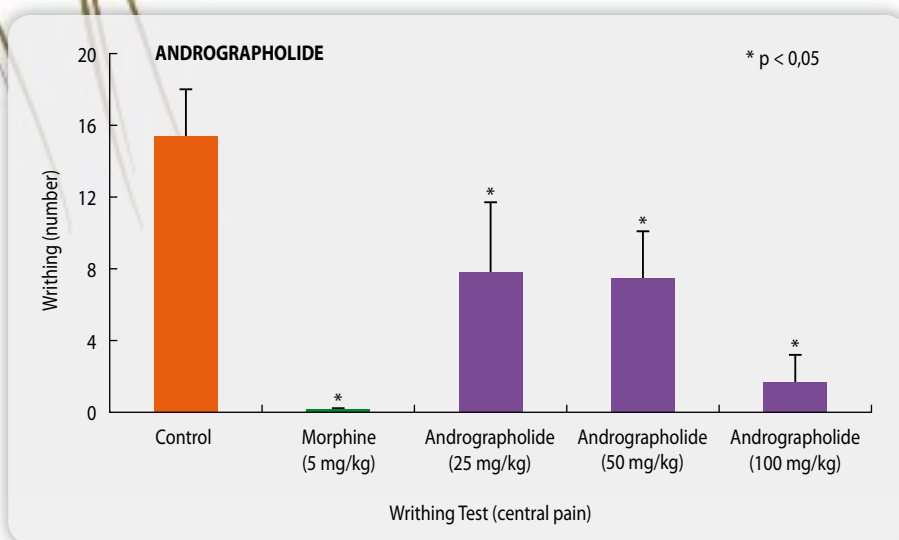
Alterata modulazione e infiammazione neurogena

- Disfunzione troncale → stato pronocicettivo
- Ridotto filtro degli input sensitivi periferici e centrali
- Riflessi trigeminali possono agire come sistema feed-forward causando vasodilatazione





- L' **Andrographolide**, costituente attivo estratto dalle foglie di **Andrographis paniculata**, ha mostrato, nei test *in vitro* ed *in vivo*, una spiccata attività antinocicettiva e antinfiammatoria, paragonabile a FANS ed oppiacei.^[14, 15, 16]
- Gli **Andrographolidi** sono potenti inibitori dell'attivazione di NF-kB e della sintesi di citochine proinfiammatorie.^[19]



PARTENA®

28 COMPRESSE DEGLUTIBILI
FILMATE COLORATE

Una razionale associazione
per la profilassi emicranica,
la modulazione nocicettiva
e la riduzione degli stati
di tensione muscolare

INFORMAZIONI NUTRIZIONALI

Sostanze ad effetto nutritivo o fisiologico	1 CPRS	%RDA*
MAGNESIO	281,25 mg	75
PARTENIO estratto secco	150 mg	
ANDROGRAPHIS PANICULATA estratto secco	100 mg	
COENZIMA Q10	20 mg	
VITAMINA B2	4,8 mg	342,857

*Dose giornaliera raccomandata secondo Dir. 100/2008/CE

a base di coenzima Q10, RIBOFLAVINA,
MAGNESIO ed estratti secchi di PARTENIO
e ANDROGRAPHIS PANICULATA



MODALITÀ D'USO: 1 o 2 compresse al giorno,
da deglutire con un sorso d'acqua.

Bibliografia

1. Pan Afr Med J. 2012;11:46. Epub 2012 Mar 15. *Blood Magnesium levels in migraineurs within and between the headache attacks: a case control study.* Samaie A, Asghari N, Ghorbani R, Arda J.
2. Neurosciences (Riyadh). 2011 Oct;16(4):320-3. *Relation between serum magnesium level and migraine attacks.* Talebi M, Savadi-Oskouei D, Farhoudi M, Mohammadzade S, Ghaemmaghamihezaveh S, Hasani A, Hamdi A.
3. J Neural Transm. 2012 May;119(5):575-9. doi: 10.1007/s00702-012-0790-2. Epub 2012 Mar 18. *Why all migraine patients should be treated with magnesium.* Mauskop A, Varughese J.
4. Headache. 2012 Oct;52 Suppl 2:81-7. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02233.x. *CoEnzyme Q10 and riboflavin: the mitochondrial connection.* Markley HG.
5. Can J Neurol Sci. 2012 Mar;39(2 Suppl 2):S1-59. *Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis.* Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aubé M, Christie SN, Gladstone J, Becker WJ; Canadian Headache Society Prophylactic Guidelines Development Group.
6. Headache. 2011 Mar;51(3):484-501. doi: 10.1111/j.1526-4610.2011.01847.x. *Nutraceuticals and headache: the biological basis.* Taylor FR.
7. Clin J Pain. 2009 Jun;25(5):446-52. doi: 10.1097/AJP.0b013e31819a6f65. *Foods and supplements in the management of migraine headaches.* Sun-Edelstein C, Mauskop A.
8. J Child Neurol. 2008 Nov;23(11):1300-4. doi: 10.1177/0883073808318053. *High-dose riboflavin for migraine prophylaxis in children: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.* MacLennan SC, Wade FM, Forrest KM, Ratanayake PD, Fagan E, Antony J.
9. Headache. 2006 Mar;46(3):531. *Feverfew for migraine prophylaxis.* Henneicke-von Zepelin HH.
10. Neurology. 2005 Feb 22;64(4):713-5. *Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial.* Sándor PS, Di Clemente L, Coppola G, Saenger U, Fumal A, Magis D, Seidel L, Agosti RM, Schoenen J.
11. Headache. 2012 Jun;52(6):930-45. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02185.x. *The 2012 AHS/AAN guidelines for prevention of episodic migraine: a summary and comparison with other recent clinical practice guidelines.* Loder E, Burch R, Rizzoli P.
12. Neurology. 2012 Apr 24;78(17):1346-53. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182535d0c. *Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society.* Holland S, Silberstein SD, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society.
13. Pharmacogn Rev. 2011 Jan;5(9):103-10. doi: 10.4103/0973-7847.79105. *Feverfew (Tanacetum parthenium L.): A systematic review.* Pareek A, Suthar M, Rathore GS, Bansal V.
14. Arch Pharm Res. 2009 Sep;32(9):1191-200. doi: 10.1007/s12272-009-1902-x. Epub 2009 Sep 26. *Analgesic, antipyretic, anti-inflammatory and toxic effects of andrographolide derivatives in experimental animals.* Suebsasana S, Pongnaratorn P, Sattayasai J, Arkaravichien T, Tiamkao S, Aromdee C.
15. Biol Res Nurs. 2010 Jan;11(3):293-301. doi: 10.1177/1099800409343311. Epub 2009 Aug 18. *Antinociceptive and antiinflammatory activities of andrographolide isolated from Andrographis paniculata in animal models.* Sulaiman MR, Zakaria ZA, Abdul Rahman A, Mohamad AS, Desa MN, Stanslas J, Moin S, Israif DA.
16. Phytother Res. 2009 Jul;23(7):958-64. doi: 10.1002/ptr.2701. *Antioxidant, antioedema and analgesic activities of Andrographis paniculata extracts and their active constituent andrographolide.* Lin FL, Wu SJ, Lee SC, Ng LT.
17. Cephalalgia 2005 25: 612; *Parthenolide is the component of tanacetum parthenium that inhibits nitroglycerin-induced Fos activation: studies in an animal model of migraine.* Tassorelli et al.
18. Phytother. Res. 2012 *Parthenolide Inhibits the LPS-induced Secretion of IL-6 and TNF-α and NF-κB Nuclear Translocation in BV-2 Microglia.* Magni et al.
19. Plos One 2013 *Andrographolide Protects against LPS-Induced Acute Lung Injury by Inactivation of NF-κB.* Zhu et al.



FB
HEALTH

FB Health S.p.A.

Via dei Sabini, 28 • 63100 Ascoli Piceno

Tel. +39 0736 980619 • Fax +39 0736 389864

www.fb-health.com • fb-health@fb-health.com