

# ultra Redonyl<sup>®</sup>

PEA ultra-micronizzata

50  
mg

150  
mg



Ultra piccolo ...  
... ultra grande!

**SkinALIA<sup>®</sup>**

Ricerca & Innovazione  
in Dermatologia  
Veterinaria



**innovet**  
VETERINARY INNOVATION



Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

Foto Chiara Noli



## ●● PEA: una sostanza presente in Natura

La PEA (Palmitoiletanolamide) è una sostanza lipidica naturalmente presente nei tessuti animali e vegetali. I semi di soia sono uno degli alimenti naturali a più elevato contenuto di PEA (7 $\mu$ g per grammo di peso fresco).<sup>1</sup> Le quantità che possono essere assunte con il solo apporto alimentare sono, però, assai limitate rispetto alle dosi efficaci ( $\geq 5$  mg/Kg).

Un cane o un gatto di 5 kg dovrebbero, infatti, assumere **oltre 3,5 kg di semi di soia al giorno**, per ottenere un apporto di PEA pari a **5 mg/Kg/die**.



3,7 Kg di semi di soia = 5 mg/kg di PEA



Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

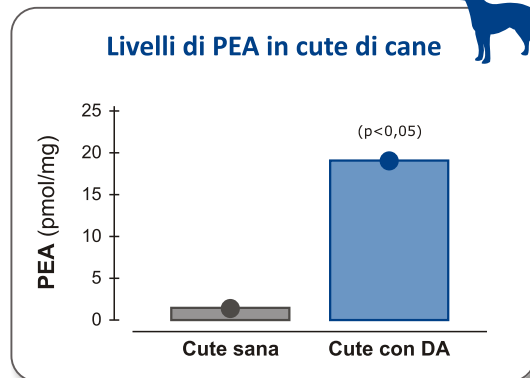
Foto Chiara Noli



## ●● Un biomodulatore endogeno prodotto «on demand»

La PEA è un biomodulatore endogeno prodotto localmente «on demand» (al bisogno), in risposta a situazioni di stress tissutale.<sup>2</sup>

Nella cute di cane affetta da dermatite atopica (DA) il contenuto di **PEA aumenta di oltre 30 volte** rispetto alla cute sana.<sup>3</sup>





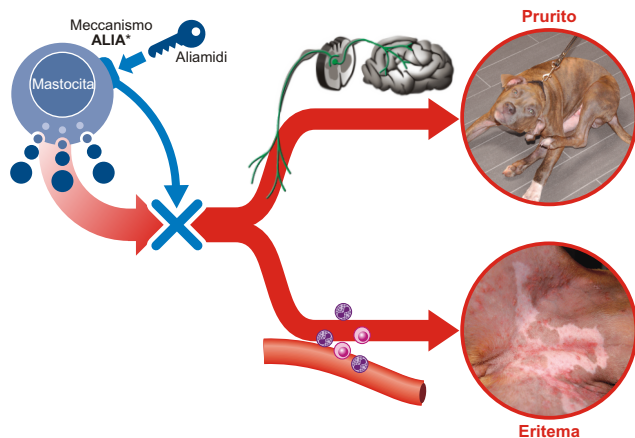
Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

Foto Chiara Noli



## ●● PEA capostipite delle Aliamidi

La PEA è il capostipite delle Aliamidi, un gruppo di sostanze in grado di riequilibrare l'omeostasi dei tessuti attraverso **il controllo della funzionalità mastocitaria** (meccanismo ALIA).<sup>4-6</sup>



meccanismo

**ALIA**

Autacoid

Local

Injury

Antagonism

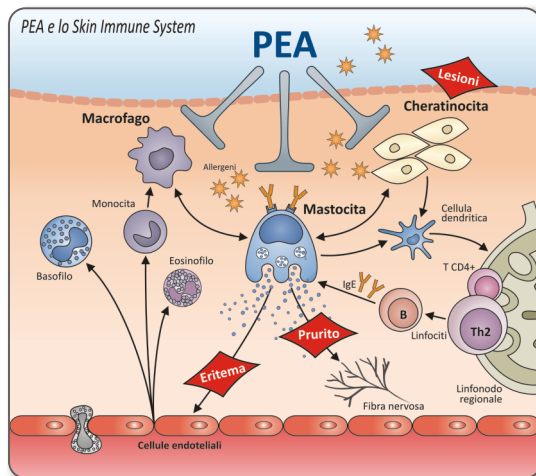


Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

Foto Chiara Noli



## Modula il mastocita, ma non solo



È stato dimostrato che la PEA riduce la degranolazione dei mastociti cutanei di cane,<sup>7</sup> limitando il rilascio di una serie di sostanze coinvolte nell'infiammazione e nel prurito.

Anche se il mastocita è la cellula principalmente sottoposta a controllo inibitorio da parte della PEA, anche **cheratinociti**<sup>8</sup> e **macrofagi**<sup>9,10</sup> si trovano sotto la sua influenza modulatoria.



Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

## Patents

Redonyl® Ultra è protetto dai seguenti brevetti internazionali.

PCT WO2011/027373A1  
US 5,506,224  
US 6,548,550  
EP 1207870

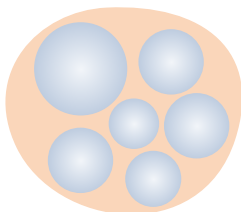


## ●● PEA-um (ultra-micronizzata)

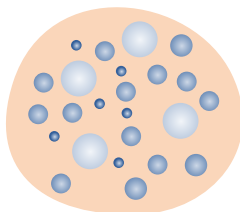
### 1 ● Più piccola

Grazie ad un processo tecnologico brevettato (**jet milling**), siamo riusciti ad ottenere una materia prima costituita da particelle molto più piccole della precedente.

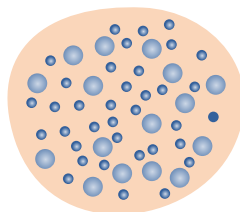
**Il 99,9% delle particelle di PEA-um è inferiore a 6 µm  
e il 60% inferiore a 2 µm !**



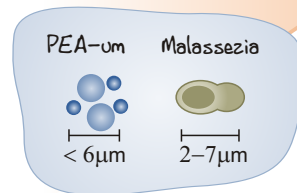
non micronizzata  
100-700 µm



micronizzata  
96% < 10 µm



ultra-micronizzata  
99,9% < 6 µm





Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

Patents

Redonyl® Ultra è protetto dai seguenti brevetti internazionali.

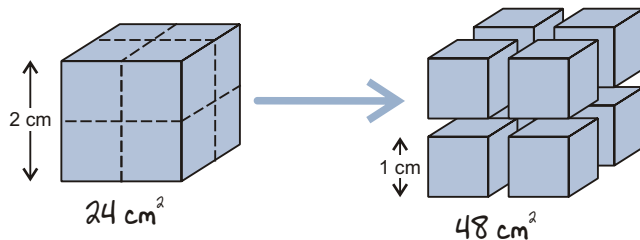
PCT WO2011/027373A1  
US 5,506,224  
US 6,548,550  
EP 1207870



## ●● PEA-um (ultra-micronizzata)

### 2 ● Più solubile

Aumentare l'area superficiale delle particelle che compongono la struttura cristallina della PEA, riducendone la dimensione, ha consentito di migliorarne la solubilità in acqua. Questa caratteristica favorisce la distribuzione e la diffusione della PEA nell'organismo.<sup>11,12</sup>



L'area superficiale di un solido aumenta con il diminuire della dimensione delle particelle.



Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

## Patents

Redonyl<sup>®</sup> Ultra è protetto dai seguenti brevetti internazionali.

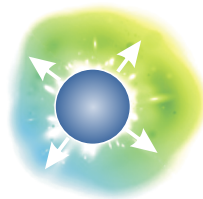
PCT WO2011/027373A1  
US 5,506,224  
US 6,548,550  
EP 1207870



## ●● PEA-um (ultra-micronizzata)

### 3 ● Più energetica

Come una molla compressa, i cristalli di PEA-um possiedono una maggiore energia potenziale, che viene liberata a contatto con i fluidi organici, aumentando la velocità di diffusione della sostanza.







Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

Patents

Redonyl® Ultra è protetto  
dai seguenti brevetti  
internazionali.

PCT WO2011/027373A1  
US 5,506,224  
US 6,548,550  
EP 1207870



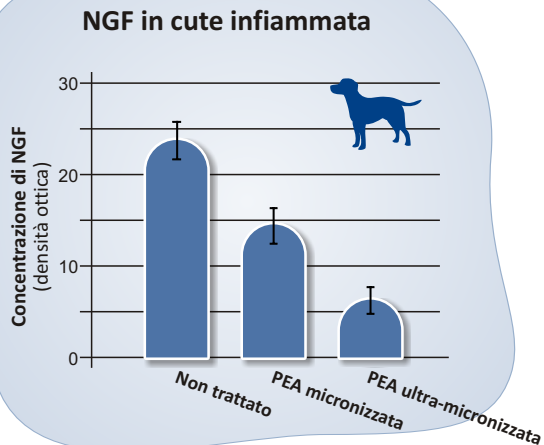
## PEA-um (ultra-micronizzata)

### ● Più attiva

La PEA ultra-micronizzata è più attiva rispetto alla PEA micronizzata, soprattutto per quanto riguarda il controllo del rilascio di NGF\*,<sup>13</sup> il mediatore mastocitario maggiormente implicato nella sensibilizzazione nervosa alla base del prurito.<sup>14-16</sup>



\*Nerve Growth Factor





Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

## Patents

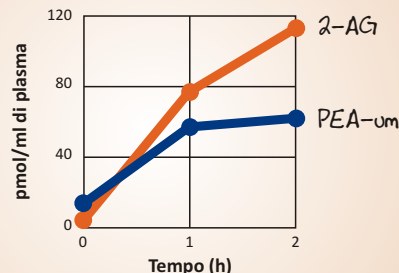
Redonyl® Ultra è protetto dai seguenti brevetti internazionali.

PCT WO2011/027373A1  
US 5,506,224  
US 6,548,550  
EP 1207870



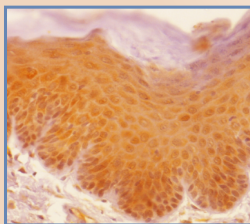
## PEA, un endocannabinoide indiretto

Nel cane, la somministrazione orale di PEA-um innalza i livelli plasmatici di uno dei più studiati endocannabinoidi, il 2-AG (2-arachidonoilglicerolo),<sup>17</sup> confermando così l'ipotesi che la PEA è un “**endocannabinoide indiretto**”.<sup>18</sup>



## Cosa sono gli endocannabinoidi?

Sistema endogeno deputato alla protezione ed al mantenimento dell'omeostasi dei tessuti, con cui la PEA condivide vie metaboliche e funzionali.<sup>19-25</sup>



La cute di cane esprime i recettori per i cannabinoidi (CB1 e CB2) che aumentano in corso di dermatite atopica.<sup>26</sup>



Foto Francesca Abramo  
Dipartimento di Patologia Animale  
Università di Pisa



Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

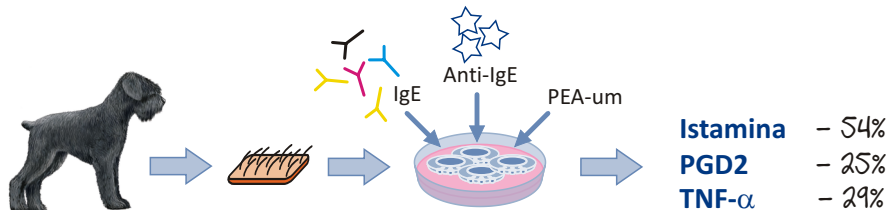
Foto Chiara Noli



## Efficacia testata

### Riduce la degranulazione dei mastociti cutanei di cane *in vitro*<sup>7</sup>

Mastociti prelevati da cute di cani sani, stimolati per via immunogenica (anti-IgE), degranulano meno Istamina, PGD2 e TNF- $\alpha$  se pre-incubati con PEA-um.





Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

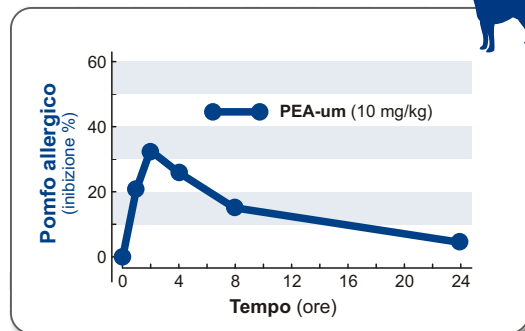
Foto Chiara Noli



## ●● Efficacia testata

### ● Inibisce il pomfo allergico in cani ipersensibili<sup>27</sup>

In un modello canino di dermatite allergica (ipersensibilità spontanea al parassita *Ascaris suum*), la singola somministrazione orale di PEA-um prima dell'iniezione intradermica dell'antigene (ripetuta a 1, 2, 4, 8, 24 ore) ha determinato una significativa riduzione del pomfo allergico.





Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

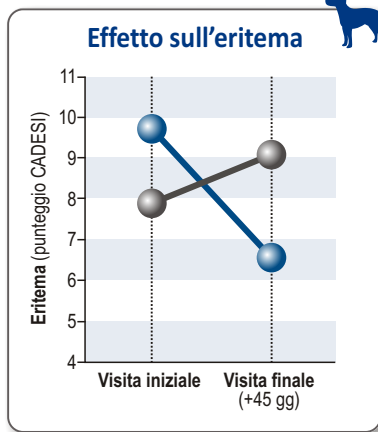
Foto Chiara Noli



## ●● Efficacia testata

### ● Migliora lo stato clinico dei cani atopici<sup>28</sup>

Studio clinico in doppio cieco randomizzato, controllato versus placebo, su 20 cani di proprietà con segni clinici rispondenti ai criteri diagnostici standard di dermatite atopica canina.



Il punteggio dell'eritema si riduce significativamente durante la fase di trattamento con PEA rispetto a quella in cui veniva somministrato il placebo ( $P < 0,01$ ).



Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

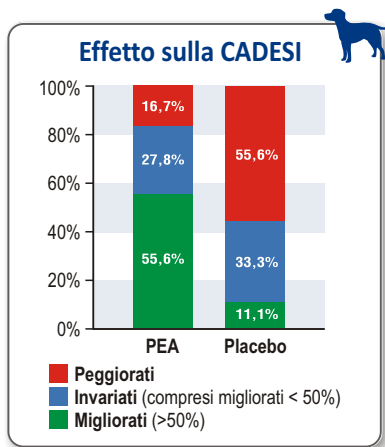
Foto Chiara Noli



## Efficacia testata

### Migliora lo stato clinico dei cani atopici<sup>28</sup>

Studio clinico in doppio cieco randomizzato, controllato versus placebo, su 20 cani di proprietà con segni clinici rispondenti ai criteri diagnostici standard di dermatite atopica canina.



Il punteggio CADESI si riduce di oltre il 50% in 10 cani su 18 trattati con PEA (pari al 55,6%) e solo in 2 cani su 18 (11,1%) trattati con placebo.



Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

Foto Chiara Noli

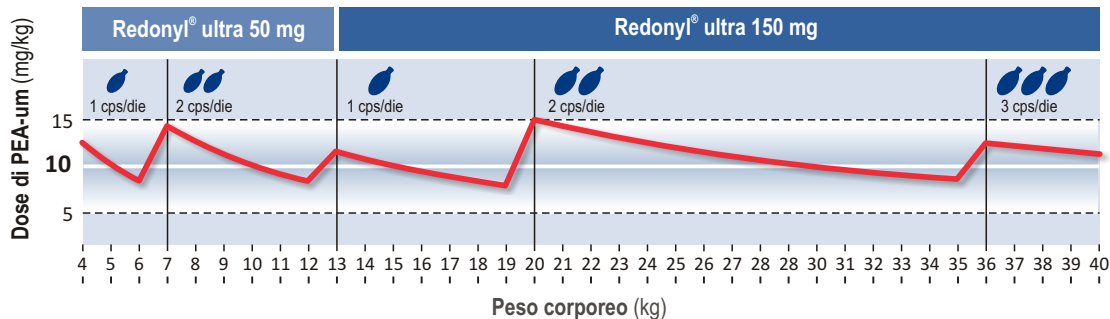


## Dosaggio ottimizzato

Redonyl® Ultra è formulato in capsule birillo con 2 diverse concentrazioni:

 **50** mg/cps (60 cps) per gatti e cani fino a 12 kg   FINO a 12 Kg

 **150** mg/cps (60cps) per cani maggiori di 12 kg   OLTRE i 12 Kg







ultra  
**Redonyl**<sup>®</sup>  
PEA ultra-micronizzata



Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

Foto Chiara Noli



-  **Innovativo** → L'unico con PEA-um
-  **Efficace** → Studi controllati
-  **Sicuro** → Nessun effetto collaterale
-  **Pratico** → Due pratici dosaggi

## INDICAZIONI

Redonyl<sup>®</sup> è un alimento dietetico per cani e gatti in caso di dermatosi. Il contenuto di PEA (Palmitoiletanolamide) aiuta a mantenere la fisiologica funzione del mastocita cutaneo.

## USO

Somministrare il prodotto per cicli di 60 giorni alla dose riportata nella tabella di pagina precedente.



Aprire la capsula birillo come descritto nel disegno (1) e spremere il contenuto nella bocca dell'animale o mescolarlo alla razione di alimento (2). In alternativa, le capsule birillo possono essere ingerite intere.





Supporto  
della funzione dermica  
in caso di dermatosi

Foto Chiara Noli



### CONFEZIONI

- **Redonyl<sup>®</sup> ultra 50 mg**, 60 capsule birillo monodose per gatti e cani fino a 12 kg
- **Redonyl<sup>®</sup> ultra 150 mg**, 60 capsule birillo monodose per cani oltre i 12 kg

Ogni cps contiene	50	150
Palmitoiletanolamide	50 mg	150 mg
Acidi grassi essenziali*	25 mg	75 mg
Biotina	0,50 mg	1,50 mg

\* GLA ( $\gamma$ -linolenic)  
+ EPA (eicosapentaenoic) + DHA (docosahexaenoic)  
 $\omega$ -6 :  $\omega$ -3 = 8 : 1

## Bibliografia

1. Kilaru A et al. The N-acyl ethanolamine-mediated regulatory pathway in plants. *Chem Biodivers*. 2007; 4(8):1933-55 (Cod. 14745)
2. Pistis M, Melis M. From surface to nuclear receptors: the endocannabinoid family extends its assets. *Curr Med Chem*. 2010; 17(14):1450-67. (Cod. 15525)
3. Petrosino S et al. Increased skin levels of the aliamide palmitoylethanolamide and other endogenous fatty acid amides in dogs with atopic dermatitis. 33rd Annual WSAVA/FECAVA Congress, Dublin, Ireland, 20th-24th August 2008, p. 707 (Cod. 13685)
4. Noli C, Miolo A. Aliamidi in Dermatologia Veterinaria. *Review delle evidenze pre-cliniche e cliniche. Veterinaria*. 2012; 26(3):9-19 (Cod. 16824)
5. Abramo F. Mastociti, aliamidi e sistema endocannabinoide nella dermatologia del cane e del gatto: l'esperienza maturata fino ad oggi. *Proceedings SkinALIA2012, Verona, Italy*. 30th-31st March 2012: pp 3-8. (Cod. 17472)
6. Miolo A et al. Aliamides modulate skin mast cell degranulation in dogs and cats. *J Vet Pharmacol Ther*. 2006; 29 Suppl 1:204-5 (Cod. 12512)
7. Cerrato S et al. Effects of palmitoylethanolamide on immunologically induced histamine, PGD2 and TNF $\alpha$  release from canine skin mast cells. *Vet Immunol Immunopathol*. 2010; 133(1): 9-15 (Cod. 14628)
8. Petrosino S et al. Protective role of palmitoylethanolamide in contact allergic dermatitis. *Allergy*. 2010; 65(6):698-711 (Cod. 14558)
9. Ross RA et al. Inhibition of nitric oxide production in RAW264.7 macrophages by cannabinoids and palmitoylethanolamide. *Eur J Pharmacol*. 2000; 401(2):121-30. (Cod. 7663)
10. Bisogno T et al. Biosynthesis, uptake, and degradation of anandamide and palmitoylethanolamide in leukocytes. *J Biol Chem*. 1997; 272(6):3315-23 (Cod. 11658)
11. Kim MS et al. Enhancement of wettability and dissolution properties of clobetasol using the supercritical antisolvent process: effect of various additives. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2010; 58(2):230-3. (Cod. 17530)
12. Rasenack N, Muller BW. Micron-size drug particles: common and novel micronization techniques. *Pharm Dev Technol*. 2004; 9(1):1-13.
13. Iuvone T et al., data on file (brevetto PCTWO2011/027373A1)
14. Ikoma A et al. Neurophysiology of pruritus: interaction of itch and pain. *Arch Dermatol*. 2003; 139(11):1475-8 (Cod. 11250)
15. Arck P, Paus R. From the brain-skin connection: the neuroendocrine-immune misalliance of stress and itch. *Neuroimmunomodulation*. 2006; 13(5-6):347-56 (Cod. 13413)
16. Melz M, Stander S. Pruritus: an overview of current concepts. *Vet Dermatol*. 2011; 22(2):121-131. (Cod. 16206)
17. Petrosino S et al. Biodisponibilità ed effetto entourage della palmitoiletanolamide in cani Beagle. *Proceedings 69<sup>o</sup> Congr Internaz SCIVAC 2011, Rimini, Italy* (Cod. 16263)
18. Di Marzo V. Endocannabinoidi "diretti" e "indiretti": biomodulatori endogeni di protezione. *Proceedings SkinALIA2012, Verona, Italy*; pp 9-12. (Cod. 17473)
19. Re G et al. Palmitoylethanolamide, endocannabinoids and related cannabimimetic compounds in protection against tissue inflammation and pain: Potential use in companion animals. *Vet J*. 2007; 173(1):23-32 (Cod. 11977)
20. De Filippis D et al. Levels of endocannabinoids and palmitoylethanolamide and their pharmacological manipulation in chronic granulomatous inflammation in rats. *Pharmacol Res*. 2010; 61(4):321-8 (Cod. 14056)
21. Biro T et al. The endocannabinoid system of the skin in health and disease: novel perspectives and therapeutic opportunities. *Trends Pharmacol Sci*. 2009; 30(8):411-20 (Cod. 15083)
22. Sugawara K et al. Endocannabinoids limit excessive mast cell maturation and activation in human skin. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129(3):726-738.e8. (Cod. 16936)
23. Stander S. Endocannabinoidi e palmitoiletanolamide nel prurito. *Proceedings SkinALIA2012, Verona, Italy*; pp 51-55. (Cod. 17481)
24. Petrosino S et al. Endocannabinoid chemical biology: a tool for the development of novel therapies. *Curr Opin Chem Biol*. 2009; 13(3):309-20 (Cod. 15173)
25. Di Marzo V. The endocannabinoid system: its general strategy of action, tools for its pharmacological manipulation and potential therapeutic exploitation. *Pharmacol Res*. 2009; 60(2):77-84. (Cod. 15309)
26. Campora L et al. Cannabinoid receptor type 1 and 2 expression in the skin of healthy dogs and dogs with atopic dermatitis. *Am J Vet Res*. 2012; 73(7):988-95. (Cod. 15910)
27. Cerrato S et al. Effects of palmitoylethanolamide on the cutaneous allergic inflammatory response in *Ascaris* hypersensitive Beagle dogs. *Vet J*. 2012; 191(3):377-382. (Cod. 15344)
28. Waisglass S. Palmitoiletanolamide nella dermatite atopica canina: studio clinico in doppio cieco, randomizzato, controllato vs placebo. *Proceedings SkinALIA2012, Verona, Italy*. 2012: pp 57-61. (Cod. 17482)

### Invio articoli citati

Gli articoli sono disponibili presso il CeDIS (Centro di Documentazione e Informazione Scientifica). Per richiedere l'invio gratuito di una copia (al solo scopo di studio personale) inviare una mail a [cedis@innovet.it](mailto:cedis@innovet.it), indicando il codice riportato tra parentesi alla fine del riferimento bibliografico specifico. Per accedere a BiblioVet, il servizio di documentazione on line disponibile alla sezione CeDIS, è sufficiente registrarsi sul sito [www.innovet.it](http://www.innovet.it)