



Riservato ad
operatori sanitari



Ricerca sulla **PMA-ZEOLITE**

(PMA: Panaceo Micro Attivazione)

Sommario degli studi e spiegazioni sul meccanismo d'azione e il principale effetto previsto.



pmazeolite.eu

 **detoxpharma**

Zeoactive
zeoactive.it

INDICE DEI CONTENUTI	PAG.
L'allarme della Comunità sugli inquinanti	3 – 4
La PMA-Zeolite protegge il corpo da sostanze indesiderate	4
La parete intestinale - la barriera protettiva del nostro corpo	4 – 5
Sindrome dell'intestino permeabile	5 – 6
Ricerca e sviluppo	6
Principio guida	6 – 7
Metodologia dello studio e prova dell'efficacia	7 – 9
Sommari di studio	9
Sicurezza/tossicologia	9
Il meccanismo principale	10
Azione principale prevista - rafforzamento della barriera muraria intestinale	11 – 12
Convalida ed effetti secondari	12
Ricerca di base	13
Indagine sull'attività antiossidante del Panaceo	13
Modello animale di Alzheimer - riduzione dei danni ossidativi	13 – 14
Studio sull'epatectomia parziale - sostegno alla capacità rigenerativa del fegato	14 – 15
Studi sull'uomo - convalida	16
Influenza sul sistema ossidativo di soggetti clinicamente sani	16
Studio pilota in tutta l'Austria - influenza naturale e misurabile sulla riduzione di parametri epatici elevati	16 – 17
Miglioramento dei parametri epatici e renali mediante PMA-Zeolite in caso di disturbi dell'alimentazione	17 – 18
Considerazioni finali	18 – 19
Informazioni di base su PMA-Zeolite	19 – 20
Riferimenti	22 – 23

L'allarme della comunità sugli inquinanti

Secondo l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), nonostante i notevoli progressi compiuti negli ultimi decenni in materia di ambiente e salute, le tossine ambientali sono ancora responsabili di un quarto di tutte le malattie e di tutti i decessi nella regione europea.¹

Sebbene la coscienza sanitaria della popolazione sia in costante crescita, allo stesso tempo sempre più persone soffrono delle nuove malattie legate allo stile di vita. Gli esseri umani sono quindi influenzati dalla crescente fatica, problemi digestivi, mal di testa o insonnia, malattie del tratto gastrointestinale, malattie epatiche e renali, malattie della pelle, malattie respiratorie e malattie del sistema nervoso centrale. La mancanza di un modello uniforme rende difficile la ricerca di fattori scatenanti specifici. Le cause sono spesso diverse e i processi sono spesso insidiosi.

Negli ultimi anni è apparso evidente che le malattie causate dall'accumulo cronico di tossine ambientali (in particolare metalli pesanti) si manifestano più frequentemente di quanto si pensasse.² Basse concentrazioni di questi contaminanti (come il cadmio o il piombo) possono accumularsi nel terreno e successivamente nelle catene

alimentari acquatiche e terrestri.³ Di conseguenza, come documentato dal Sistema europeo di allarme rapido per gli alimenti e i mangimi (European Rapid Alert System for Food and Feed RASFF), nei nostri alimenti si riscontrano continuamente elevati livelli di contaminanti ambientali.⁴

“Quanto è tossico il mio cibo?” Questa domanda è stata affrontata dagli esperti alimentari nella rivista “Welt der Wunder, edizione maggio 2015”. Le risposte sono state sorprendenti.⁵ Secondo l'Università di Bergen, il salmone d'allevamento è uno degli alimenti più tossici al mondo.⁶ Oltre al salmone d'allevamento, molti altri alimenti sono sovraccarichi di contagi, come antibiotici, pesticidi e metalli pesanti. Secondo Food Watch, i residui di pesticidi (tra le altre cose) possono essere trovati nei mangimi per animali.⁷ Nonostante i possibili effetti negativi dei pesticidi sulla salute e la loro persistenza nell'ambiente, l'uso continuativo può essere spiegato dalla pressione a produrre cibo a sufficienza e a prezzi accessibili per una popolazione che è raddoppiata dal 1950. Va aggiunto che, nonostante il raddoppio della popolazione, la superficie coltivata a seminativi è aumentata solo del 10 per cento. Sebbene l'uso di pesticidi appaia essenziale nel lungo periodo può avere effetti negativi sull'ambiente e sull'uomo.⁸

Secondo il medico ambientale Hans-Peter Hutter (in un'intervista a Martin Schriebl-Rümmele, giornalista ambientale)⁹, i maggiori stress ambientali non sono visibili. A causa della scarsa attenzione che ricevono, sono ancora più devastanti. La ricerca sugli effetti degli inquinanti ambientali negli ultimi 30 anni ha evidenziato che essi sono di vasta portata e diversificati e possono anche influenzare la salute umana.¹⁰



Inquinamento atmosferico



Farmaci



Pesticidi ed erbicidi



Nutrizione scorretta, assenza di movimento, stress, ...



Zeoactive MED

Per il trattamento dei disturbi funzionali della barriera intestinale (Leaky-Gut); Lega metalli pesanti* e Ammonio nel tratto gastrointestinale.

* Pb, Cd, As, Cr, Ni

Zeoactive MED è un dispositivo medico che può agire come scambiatore di ioni nel tratto gastrointestinale e legare selettivamente determinate sostanze dannose. Zeoactive MED è a base di zeolite clinoptilolite naturale che viene ottimizzata grazie a uno speciale processo produttivo denominato Panaceo Micro Activation (PMA-zeolite®). È risaputo che lo stress fisico di vario tipo, soprattutto se ricorrente, può portare ad un'alterazione dell'integrità dell'epitelio gastrointestinale (leaky gut) per cui, a causa dell'eccessiva permeabilità, agenti estranei ed endotossine intestinali possono

penetrare nella circolazione sanguigna. Possibili sintomi associati all'aumentata „permeabilità intestinale“ (leaky gut) sono rappresentati da disturbi del tratto intestinale. Raccomandiamo il parere del vostro medico o farmacista per tutte le indicazioni associate ad una maggiore permeabilità. È scientificamente dimostrato che la PMA-zeolite® è in grado di esercitare un effetto notevolmente positivo sull'integrità della mucosa gastrointestinale che si misura accertando una ridotta concentrazione di zonulina, il modulatore delle giunture strette (tight junctions modulators).

Modalità d'uso: Un misurino raso da mescolare con acqua (minimo 100 ml), 2-3 volte al dì ai pasti. La durata dell'assunzione dovrebbe essere di almeno 12 settimane o per tutta la durata del periodo di stress fisico.

190 g Polvere

Contenuto netto: 190 g

100 g di polvere contengono:

Zeolite (PMA-zeolite®) 100 g.

180 g Capsule

Contenuto netto: 90 g

1 capsula contiene:

Zeolite (PMA-zeolite®) 410 mg.

Capsula 100% in cellulosa vegetale 90 mg.

Le indicazioni relative al peso del prodotto sono soggette a oscillazioni naturali.



Zeoactive BASIC DETOX

Lega metalli pesanti* e Ammonio nel tratto gastrointestinale. Rafforza la coesione della parete intestinale.
* Pb, Cd, As, Cr, Ni

Zeoactive BASIC detox è un dispositivo medico che può agire come scambiatore di ioni nel tratto gastrointestinale e legare selettivamente determinate sostanze dannose. Zeoactive BASIC detox è a base di zeolite clinoptilolite naturale che viene ottimizzata grazie a uno speciale processo produttivo, denominato Panaceo Micro Activation (PMA-zeolite®). È risaputo che lo stress fisico di vario tipo, soprattutto se ricorrente, può portare ad un'alterazione dell'integrità dell'epitelio gastrointestinale (leaky gut) per cui, a causa dell'eccessiva permeabilità, agenti estranei ed endotossine intestinali possono penetrare nella circolazione sanguigna. La barriera intestinale protegge il corpo da sostanze indesiderate che si possono trovare nell'ambiente intestinale.

Se la barriera viene disturbata, aumenta il pericolo che gli inquinanti penetrino attraverso la parete intestinale e danneggino l'organismo. Zeoactive BASIC detox ha dimostrato di rafforzare la funzione fisiologica della mucosa intestinale e quindi la barriera protettiva del corpo umano contro gli agenti estranei. Mediante lo scambio di ioni la PMA-zeolite® può favorire la capacità di legare e ridurre selettivamente i metalli pesanti quali Piombo, Cadmio, Arsenico, Nichel, Cromo e lo ione Ammonio, presenti nel tratto gastrointestinale. La PMA-zeolite® si elimina completamente per vie naturali attraverso le feci.

Modalità d'uso: Un misurino raso da mescolare con acqua (minimo 100 ml), 2-3 volte al dì ai pasti. La durata dell'assunzione dovrebbe essere di almeno 12 settimane o per tutta la durata del periodo di stress fisico.

200 g Polvere

Contenuto netto: 200 g

100 g di polvere contengono:

Zeolite (PMA-zeolite®) 90 g, dolomite 10 g (di cui calcio 2,24 g, magnesio 1,28 g).

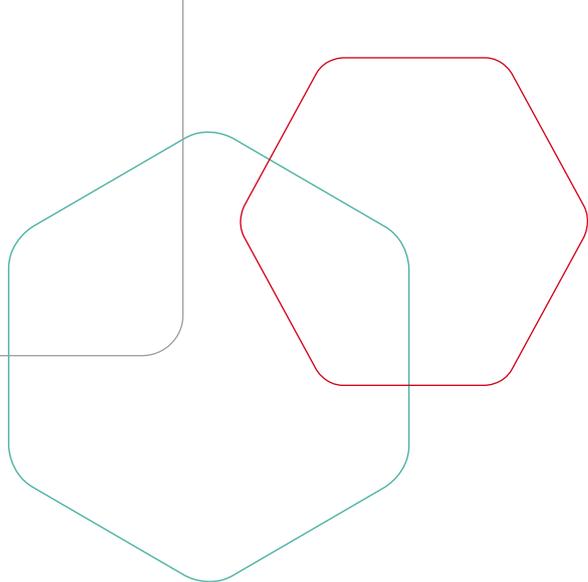
400 g Polvere

Contenuto netto: 400 g

100 g di polvere contengono:

Zeolite (PMA-zeolite®) 90 g, dolomite 10 g (di cui calcio 2,24 g, magnesio 1,28 g).

Le indicazioni relative al peso del prodotto sono soggette a oscillazioni naturali.



Zeoactive SPORT

Dispositivo medico naturale per la rigenerazione della parete intestinale (Leaky-Gut) in caso di elevato stress fisico
* Pb, Cd, As, Cr, Ni

Zeoactive Sport è un dispositivo medico naturale la cui sostanza attiva può agire come scambiatore di ioni nel tratto gastrointestinale e legare selettivamente determinate sostanze dannose. Zeoactive Sport è a base di zeolite clinoptilolite naturale che è ottimizzata grazie a uno speciale processo, la Microattivazione Panaceo PMA (PMA-zeolite®). È risaputo che lo stress fisico di vario tipo, soprattutto se ricorrente, può portare a un'alterazione dell'integrità dell'epitelio gastrointestinale. Pertanto sempre di più anche nel settore sportivo riguardo ai disturbi gastrointestinali i sintomi dovuti a "leaky gut" sono oggetto di discussio-

ne. Il fattore scatenante può derivare da allenamenti sbagliati, eccessivo stress fisico, alimentazione erronea o altri fattori simili. La certezza è data solo dalla diagnosi del medico. Zeoactive Sport ha dimostrato di rafforzare la funzione fisiologica della mucosa intestinale e quindi la barriera protettiva del corpo umano contro gli agenti estranei. Mediante lo scambio di ioni la PMA-zeolite® può favorire la capacità di legare e ridurre selettivamente i metalli pesanti, quali Pb, Cd, As, Ni, Cr e ammonio, presenti nel tratto gastrointestinale. La PMA-zeolite® si elimina completamente per le vie naturali attraverso le feci.

Modalità d'uso: 3 capsule, 2-3 volte al dì da assumere ai pasti con acqua (minimo 100 ml). Prendere 12 capsule prima di un carico intensivo (allenamento e competizione). La durata dell'assunzione dovrebbe essere di almeno 12 settimane o per tutta la durata del periodo di stress fisico.

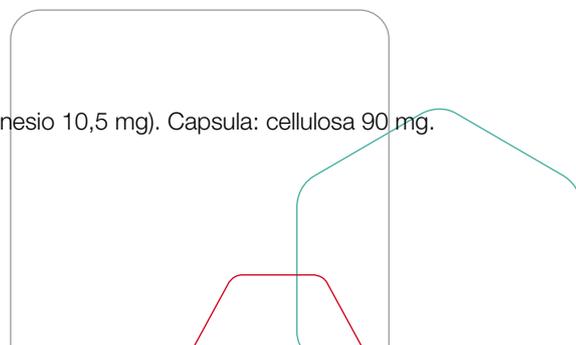
180 g Capsule

Contenuto netto: 190 g

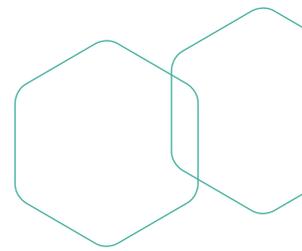
1 capsula contiene:

Zeolite (PMA-zeolite®) 328 mg, dolomite 82 mg (di cui calcio 18,37 mg, magnesio 10,5 mg). Capsula: cellulosa 90 mg.

Le indicazioni relative al peso del prodotto sono soggette a oscillazioni naturali.



PMA-Zeolite



Zeolite clinoptilolite doppiamente attivata con tecnologia PMA per uso farmaceutico



Materia Prima Scaviamo solo meccanicamente senza usare mine separando il materiale con più alto contenuto di zeolite clinoptilolite (minerale vul-

canico). Ogni lotto viene controllato dopo una prima attivazione termica del materiale. Controlliamo la struttura e le proprietà mineralogiche garantendo la presenza di tutti gli ioni e componenti della struttura. Rimandiamo alla miniera ogni lotto non soddisfacente.



Attivazione E' sviluppata da una equipe di Ingegneri sotto la guida dell'inventore Jakob Hraschan. Brevetto WO/2018/100178 La

tecnologia PMA (PANACEO MICRO ATTIVAZIONE) è una tecnologia di micronizzazione che usa mulini con pale controtoranti; queste ruotano con una spinta di 2400 km/h. I flussi di aria contrari creati dai due rotori provocano l'autocollisione delle particelle, che avvengono a 3/4000 collisioni al secondo e a temperature di ca. 400°. L'attivazione contribuisce ad aumentare la carica di superficie delle singole particelle e ad aumentare la superficie di scambio cationico. (dopo due attivazioni si hanno sino a 4000 mq per grammo - calcolo matematico del prof Dr. Rudolf Taschner dell'Università di Vienna).



Controllo Qualità e Auditing Continuo Le polveri vengono filtrate da apparecchi che ne rilevano la dimensione e alla fine analizzate con spettrofotometria per confermare che la composizione minerale originale non è alterata. Seguono analisi chimiche e batteriologiche. Siamo sottoposti a continue ver-

ifiche di aggiornamento a normative e prassi. Il nostro dossier tecnico sulla PMA-zeolite è il più avanzato e completo in EU.



Studi e ricerche cliniche Sono studi finanziati presso ospedali e Università. I settori in cui facciamo ricerca sono quelli della gastroenterologia, neurodegenerazione, oncologia e fisiologia dell'osso. Abbiamo attualmente diversi studi in corso in Italia, Austria e Germania. Il nostro comitato scientifico coordinato dal prof Kresimir Pavelic compie continue verifiche e studi, a cui seguono le pubblicazioni.



Tossicologia E' la sola zeolite clinoptilolite ad avere eseguito un completo studio sulla tossicità, acuta, sub-cronica e cronica. (prof. K. Pavelic). Poichè la molecola attivata è molto diversa dal minerale di partenza. E costantemente studiamo le condizioni di assunzione del minerale. Essendo un allu-

minosilicato, cioè composto da alluminio, silicio e ossigeno è particolarmente doveroso uno studio sul rilascio di inquinanti.



Brevetti I brevetti sulla PMA-zeolite su polineuropatia, neuroprotezione, patologie ossee, riduzione del lattato sono i seguenti

-N° WO2013098049 -N° WO2008077174
-N° EP2600840 -N° EP1938825
-N° EP1480659



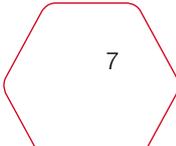
Come riconoscere i Dispositivi Medici ad uso orale di classe IIa e IIb Deve comparire il marchio CE seguito da un numero che corrisponde ad un organismo di controllo. Se compare solo il marchio CE si tratta di dispositivi che non possono permanere nell'organismo più di 60 minuti o, più

spesso, di dispositivi medici di classe I ad uso topico. Se trovate indicazioni di utilizzo orale segnalatelo al ministero, vedi www.pmazeolite.eu



Normativa in EU In EU la PMA-zeolite è utilizzata per confezionare Dispositivi di classe IIa per uso orale. La direttiva 90/385/CEE del Consiglio e la direttiva 93/42/CEE del Consiglio costituiscono il quadro normativo dell'Unione per i dispositivi medici di classe IIa o IIb. REGOLAMENTO (UE)

2017/745 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio.



In sintesi, l'aumento dell'inquinamento atmosferico (in particolare l'inquinamento), il numero allarmante di contaminanti (metalli pesanti, pesticidi, fungicidi ed erbicidi) e additivi sintetici (coloranti, aromi e conservanti) nei nostri alimenti, l'uso di farmaci e droghe socialmente accettabili (nicotina, alcool, caffè e antidolorifici), e sostanze nocive in detersivi, lucidi e prodotti per la pulizia, tutti aggiungono ulteriore stress al nostro corpo. È comprensibile che, oltre alla predisposizione genetica, anche lo stile di vita personale e i fattori ambientali dannosi possano contribuire in modo insidioso alle malattie legate allo stile di vita.

Per prevenirlo, gli individui possono adottare misure per ridurre o evitare i fattori di rischio e adottare uno stile

La PMA-Zeolite protegge il corpo da sostanze indesiderate

Grazie al suo comprovato effetto di blocco degli inquinanti nel tratto gastrointestinale, la PMA-Zeolite può contribuire al mantenimento o all'acquisizione di vitalità, salute e benessere.

”L'azione principale della PMA-Zeolite è quella di ridurre lo stress quotidiano aggiuntivo riducendo l'esposizione diretta ai contaminanti, eliminando così le possibili cause dell'aumento della permeabilità della parete intestinale. Attraverso il principale meccanismo di blocco dei contaminanti, la PMA-Zeolite può supportare il tratto gastrointestinale e gli organi di disintossicazione, in particolare il fegato.”*

(*) Estratto della relazione di valutazione dell'organismo di certificazione

Se l'intestino è sano, l'individuo è sano. Questa intuizione è antica quanto la medicina stessa. Anche Ippocrate (300 a.C.) disse: "L'intestino sano è la radice di tutta la salute". In nessun'altra parte del corpo c'è un contatto più intenso con sostanze estranee che nell'intestino. Una potente barriera protettiva è quindi "il primo guardiano" del nostro sistema immunitario e quindi un prerequisito essenziale per un metabolismo ben funzionante.

Proteggere la barriera intestinale significa anche rafforzare il sistema di difesa dell'organismo contro sostanze indesiderate e alleviare il sistema di disintossicazione (emuntori).

di vita più attento alla salute. I risultati di uno studio pionieristico sull'uomo britannico che ha coinvolto più di 20.000 soggetti dimostrano chiaramente gli effetti di uno stile di vita sano rispetto a uno malsano. Il comportamento salutare è stato valutato combinando quattro parametri (fumo/movimento/consumo di alcol/nutrizione). È stato rivelato che la differenza nella speranza di vita tra soggetti con stili di vita sani e non sani era di 14 anni.¹¹

Poiché l'adattamento del nostro stile di vita non può eliminare tutti i fattori di rischio, sono necessari nuovi approcci per sostenere o alleviare i nostri naturali meccanismi protettivi e la capacità di disintossicazione prima che il nostro corpo raggiunga i propri limiti.

La parete intestinale: la barriera protettiva del nostro corpo

Di conseguenza, nel nostro confronto quotidiano con tossine provenienti dall'ambiente, cibo, detersivi così come le droghe ricreative (nicotina, alcool), il nostro corpo deve essere altamente adattabile. Il tratto gastrointestinale gioca un ruolo particolarmente importante perché è la più grande interfaccia con il mondo esterno. Attraverso questa "barriera di confine" vengono trasportate fino a 1 t di sostanze nutritive all'anno (adulti). Allo stesso tempo, la mucosa intestinale, che ha un'ampia superficie, fornisce un'efficace barriera contro l'assorbimento di particelle di cibo non adeguatamente digerite, endotossine batteriche, inquinanti inorganici e metalli pesanti.¹²

Oltre alla funzione di barriera essenziale, la mucosa intestinale, la parete intestinale e il tessuto linfoide associato all'intestino (GALT) rappresentano la sede principale del sistema immunitario. Circa l'80% di tutte le cellule immunitarie del corpo si trovano nella mucosa intestinale. Ciò significa che la mucosa intestinale svolge un ruolo centrale nelle risposte di difesa.¹³ A questo proposito, il microbioma interno, che è composto da un gran numero (1×10^{14}) di microrganismi, è essenziale per la difesa, ed è pertanto oggetto di numerosi studi.¹⁴

Leaky gut syndrome

La mucosa intestinale e la parete intestinale possono venire danneggiate (ad es. flora intestinale alterata o ridotta, malnutrizione, problemi di neutralizzazione delle tossine e disbiosi) o addirittura rese permeabili attraverso ripetuti confronti con varie sostanze nocive provenienti dall'ambiente, dall'alimentazione e dai farmaci, oltre che dallo stress e dalle infezioni.¹⁵ In letteratura, l'aumentata permeabilità intestinale è spesso utilizzata come sinonimo di sindrome dell'intestino permeabile

L'insorgenza di una sindrome dell'intestino con perdite può essere descritta come un allentamento delle giunzioni strette (proteine di membrana – esempio: nell'epitelio intestinale formano una barriera paracellulare e controllano il flusso molecolare). Le sostanze di grande peso molecolare, gli antigeni estranei e i batteri possono così diffondersi attraverso l'epitelio intestinale e passare nei tessuti linfatici associati all'intestino ed eventualmente nel flusso sanguigno.¹⁶

La perdita della funzione di barriera aumenta quindi il rischio di un afflusso incontrollato di antigeni nella lamina

propria (strato di tessuto connettivo) e, in ultima analisi, nella circolazione o nel flusso sanguigno. Di conseguenza, contaminanti come i rifiuti metabolici indesiderati o persino i batteri possono entrare nel flusso sanguigno, sovraccaricando ulteriormente il sistema di disintossicazione (cioè il carico supera il tasso di degradazione) e provocando un'inflammatione permanente. Questo processo di malattia cronica non colpisce solo il sistema immunitario, ma quasi tutti gli organi. Questo può colpire l'intero corpo

I sintomi iniziali di un aumento del carico di contaminanti riguardante i disturbi dell'integrità della parete intestinale possono includere sintomi non specifici come un calo graduale del rendimento, allergie, stanchezza e svogliatezza, difficoltà di concentrazione, insonnia o maggiore suscettibilità alle infezioni. I sintomi connessi con la 'leaky gut syndrome' includono **l'intestino irritabile**¹⁷, **disturbi autoimmuni**¹⁸, e **il fegato grasso non-alcolico**¹⁹. Di conseguenza, un afflusso incontrollato di antigeni innesca risposte immunitarie locali e sistemiche, che possono portare allo sviluppo di gravi malattie se persistono.

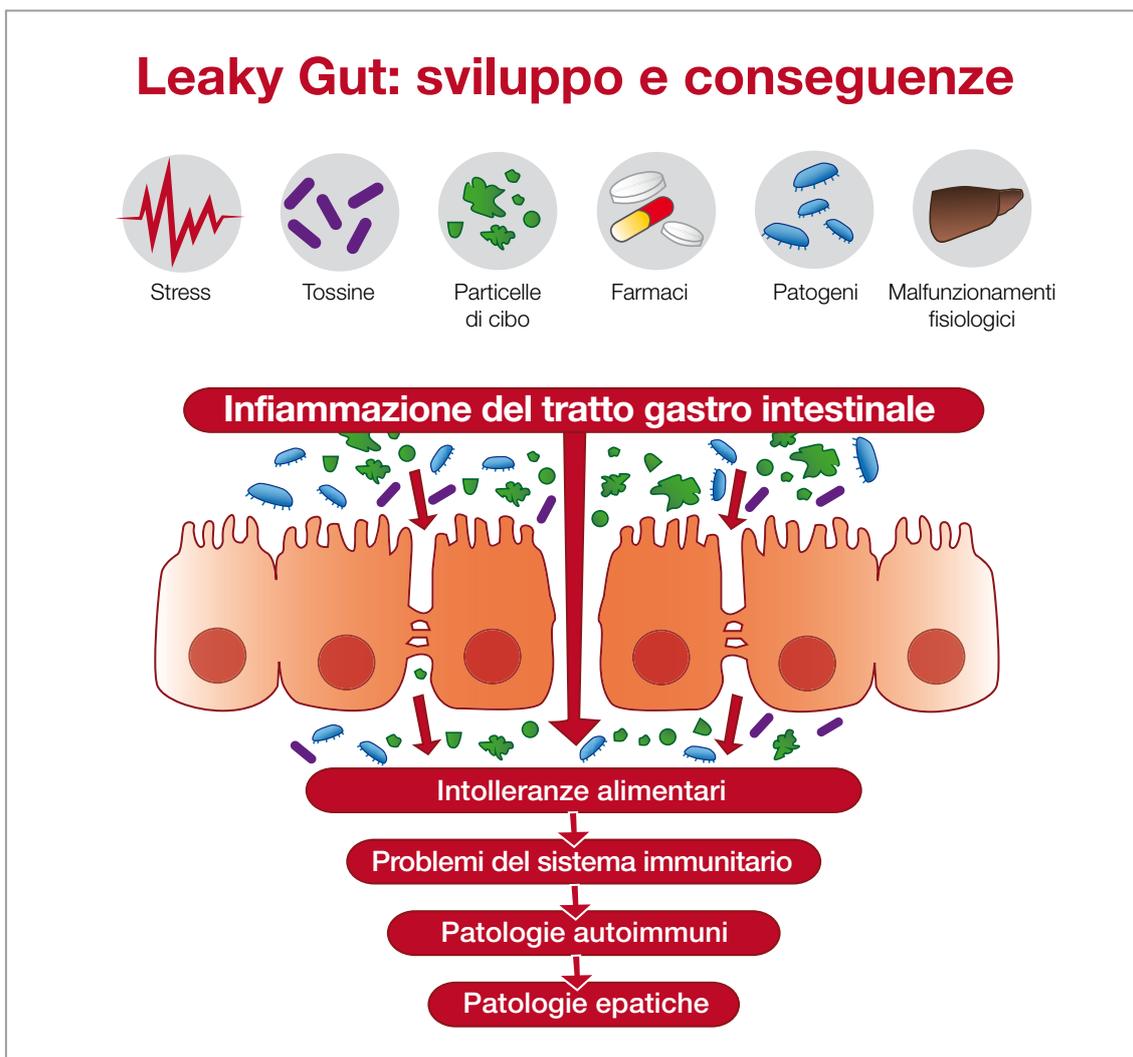


Fig. 1: Sviluppo e conseguenze della leaky gut syndrome

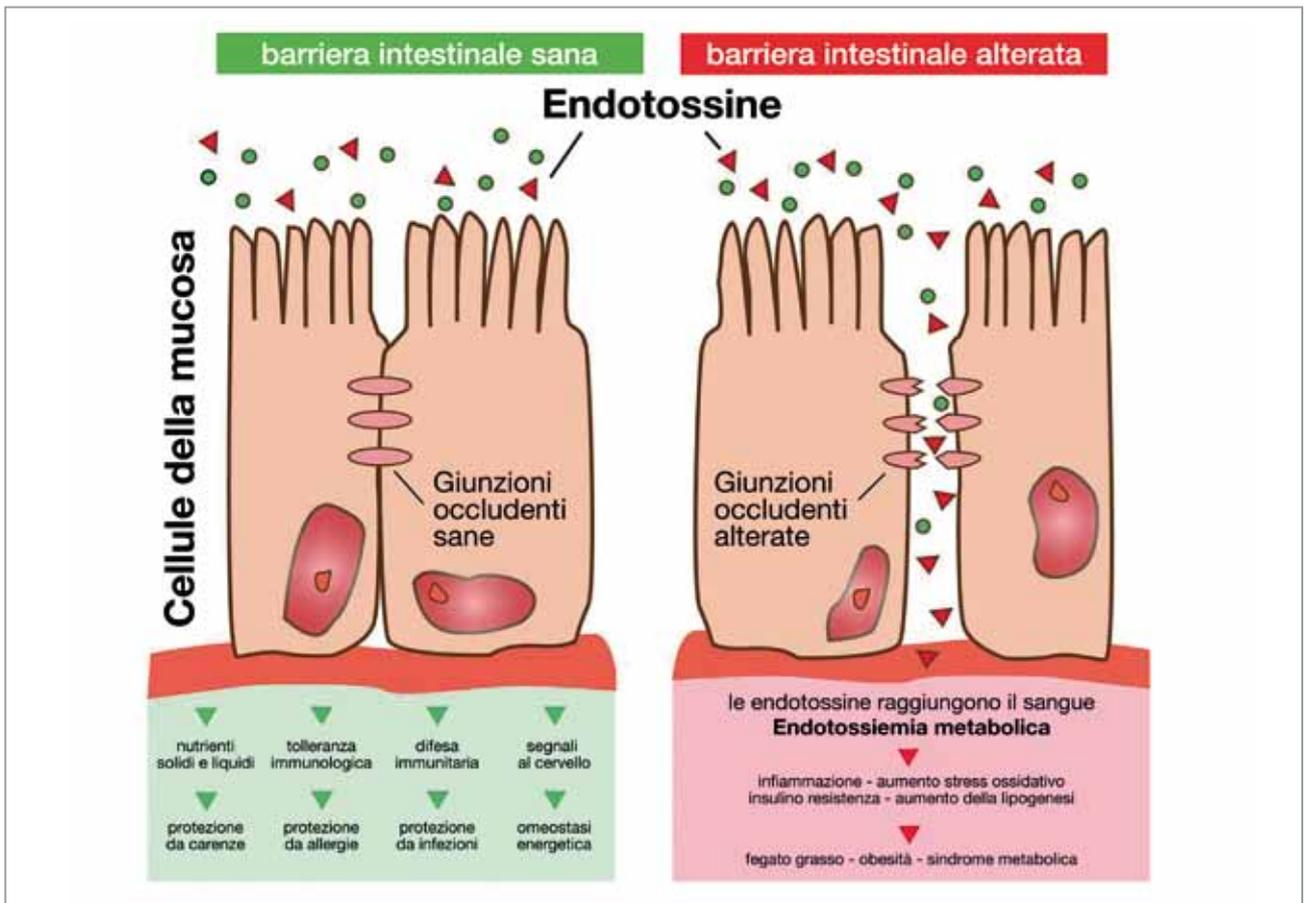


Fig. 2: Illustrazione di una barriera intestinale sana e danneggiata incluso le funzioni ed effetti del malfunzionamento²

La figura della Società tedesca di immunologia mucosa e microbiologia fornisce una panoramica degli effetti di un tratto gastrointestinale sovraccarico. La protezione della salute intestinale è quindi molto importante per il funzionamento del sistema immunitario. In ogni caso, un sovraccarico del tratto gastrointestinale dovrebbe essere inclusa come possibile causa dei sintomi di cui sopra.

Attraverso l'assorbimento di contaminanti e il rafforza-

mento della barriera muraria intestinale, il minerale naturale PMA-Zeolite è un modo naturale ma efficace per influenzare positivamente la nostra salute.

I prodotti Panaceo basati su PMA-Zeolite sono certificati come prodotti medicali in tutta Europa. Di seguito sono riassunte informazioni utili sulla ricerca e lo sviluppo attuali, nonché sulla struttura e sul meccanismo d'azione della PMA-Zeolite.

Ricerca e sviluppo

Principio guida

La continua ricerca e sviluppo è uno dei principali strumenti. Garantisce i massimi standard di qualità per un prodotto medicale sicuro ed efficace, nonché la documentazione sistematica delle caratteristiche e del campo di applicazione della PMA-Zeolite.

A livello mondiale esistono circa 200 tipi diversi di zeolite naturale e di zeolite sintetica (ad esempio la zeoli-

te A). Tuttavia, per garantire un'applicazione sicura, il consumatore finale deve rendersi conto che: zeolite ≠ zeolite. In base alle conoscenze attuali, di tutti i tipi noti di zeolite, solo la zeolite-clinoptilolite naturale è adatta all'applicazione sull'uomo. Nell'ambito della selezione e della successiva trasformazione devono essere definite caratteristiche qualitative precise.

Questi devono includere il contenuto di clinoptilolite, la zona mineraria e un metodo di estrazione attento, nonché esami rigorosi per quanto riguar-

da la contaminazione microbiologica, la presenza di radionuclidi e la contaminazione da metalli pesanti.

Durante la lavorazione successiva, grazie alla specifica tecnologia di processo PMA (collisione tra particellare con energia cinetica molto elevata), vengono ottimizzate le caratteristiche essenziali del minerale naturale definito in termini di adsorbimento caratteristico e proprietà di sicurezza, quali forma, dimensioni, superficie e carica delle particelle. (www.pmazeolite.eu)

Panaceo Active Mineral Production GmbH è consapevole del suo ruolo di leader nella ricerca, produzione e ottimizzazione di adsorbenti naturali. Da oltre 15 anni l'azienda svolge attività di ricerca sulla zeolite-clinoptilolite naturale in collaborazione con scienziati ed esperti di rinomati istituti e università. Poiché la ricerca e lo sviluppo sono un elemento cruciale per i prodotti medici certificati e la sicurezza e l'efficacia della PMA-Zeolite hanno la massima priorità, sono stati commissionati numerosi studi (preclinici e clinici).

Grazie alla continua ricerca e sviluppo, la PMA-Zeolite è efficace e sicura - garantita, testata e continuamente monitorata.

Come azienda del settore sanitario, la nostra visione è quella di offrire una protezione efficace contro la crescente esposizione ai contaminanti, consentendo così ai nostri consumatori di ritrovare o mantenere la propria salute.

✓	Approvazione come prodotto medico (il marchio CE è una qualificazione del prodotto e una caratteristica di sicurezza)
✓	Certificazione ISO EN ISO 13485
✓	Brevetti europei
✓	Ricerca e sviluppo continui in collaborazione con rinomati esperti, università e istituti europei
✓	Tecnologia di processo PMA per un aumento significativo e misurabile dell'efficienza

Tab. 1: In sintesi, in base alle caratteristiche qualitative i prodotti a base di zeolite PMA-Zeolite differiscono dai prodotti a base di zeolite non certificata.

Metodologia dello studio e prova dell'efficacia

Al fine di rispettare le normative e i requisiti di un prodotto medico certificato e garantire ai consumatori la massima sicurezza ed efficacia, i dispositivi medici Panaceo sono sottoposti alle seguenti fasi durante la pianificazione e l'implementazione dello studio:

- 1. Sicurezza**
- 2. Meccanismo di azione**
- 3. Ipotesi operative e prove di efficacia**
 - a. Effetto principale previsto (clinico/standard dell'oro)
 - b. Convalida degli effetti secondari (ricerca di base o osservazioni applicative)

1) Studi sulla sicurezza dei prodotti/tossicologia
(prove della sicurezza dell'applicazione)

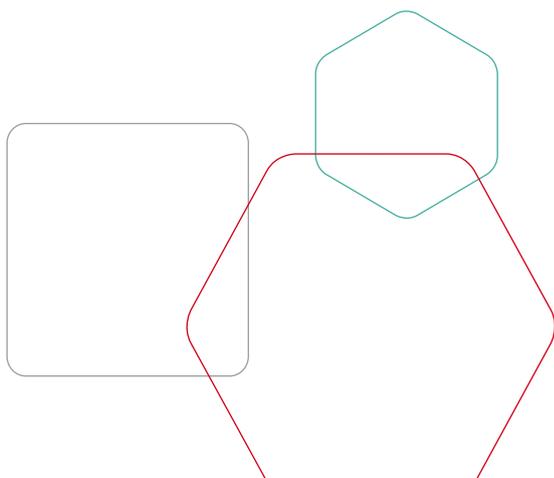
2) Indagine sul meccanismo d'azione o sul principio fisico fondamentale
(legame delle sostanze patogene nella GIT)

3) Elaborazione di ipotesi operative basate sul comprovato meccanismo d'azione
(effetto/i protettivo/i attraverso il legame di sostanze nocive o dannose)

3-1) Prova basata su evidenza scientifica del principale effetto considerato
(Studio Gold standard; protezione della funzione di barriera dell'intestino)

3-2) Successiva validazione dell'azione principale o degli effetti secondari
(solievo dell'organismo attraverso la ridotta esposizione agli inquinanti e rafforzamento della barriera intestinale; in vitro, in vivo, monitoraggio dell'applicazione)

Figure 3: Rappresentazione delle fasi evolutive della pianificazione e dello studio e realizzazione.



Sicurezza dei prodotti:

Le attività di ricerca in corso rappresentano una base importante per soddisfare gli aspetti di sicurezza dei prodotti medici certificati di Classe IIa. La caratterizzazione specifica chimica e fisica della PMA-Zeolite è fondamentale. Occorre dimostrare la stabilità del pH ad acidi e basi, nonché la stabilità della temperatura e la corretta forma delle particelle (particelle rotonde e non aghiformi). Secondo la norma ISO, la registrazione della sicurezza comporta test di citotossicità, sensibilizzazione e irritazione. Oltre alle prove richieste dall'MPG, devono essere eseguiti studi tossicologici (subacuti, acuti e cronici), test di geno-tossicità e di tossicità riproduttiva e sullo sviluppo per garantire una maggiore sicurezza. Gli aspetti rilevanti per la sicurezza sono stati esaminati e valutati sia dall'organismo notificato designato che da esperti del settore.

Grazie a questi test (compresi i rapporti di esperti), la sicurezza della PMA-Zeolite per uso umano e il raggiungimento dell'efficacia del tratto gastrointestinale sono stati chiaramente definiti.

Meccanismo di azione:

Il meccanismo d'azione è stato definito sulla base di prove chiare a favore della sicurezza. Per quanto riguarda il riconosciuto potenziale disintossicante della zeolite-clinoptilolite, nell'ambito della ricerca di base la capacità della PMA-Zeolite rispetto alle tossine ambientali (compresi piombo, cadmio, arsenico, cromo e nickel il prodotto metabolico finale dell'ammonia) è stata analizzata

in vitro mediante un modello gastrointestinale. In questo caso, la capacità di scambio ionico e il conseguente legame selettivo rispetto a determinate sostanze patogene sono stati chiaramente dimostrati. I dettagli sulla struttura e il meccanismo d'azione della PMA-Zeolite si trovano nella sezione 'informazioni di background'.

Ipotesi operative e prova di efficacia:

Il meccanismo d'azione principale definito svolge un ruolo fondamentale nel dimostrare la modalità d'azione della PMA-Zeolite in situ e nel convalidare varie ipotesi operative basate su questo meccanismo d'azione definito. I dati, le intuizioni e le tendenze degli studi preclinici (in vitro e in vivo) - in particolare gli studi clinici gold standard - costituiscono la base per un'ulteriore validazione (applicazioni sull'uomo).

Prova evidenti dell'effetto principale previsto:

Un'ipotesi basata sul meccanismo principale di attivazione (captazione selettiva di inquinanti nel modello gastrointestinale in vitro) è il rafforzamento della funzionalità della barriera della parete intestinale. Questa ipotesi promettente è stata dimostrata in uno studio clinico gold standard randomizzato controllato con placebo, in cui si è ottenuta una significativa diminuzione del biomarcatore della zonulina (e quindi un miglioramento/rafforzamento della funzione/integrità della parete intestinale). Questa rappresenta la principale azione prevista di PMA-Zeolite.

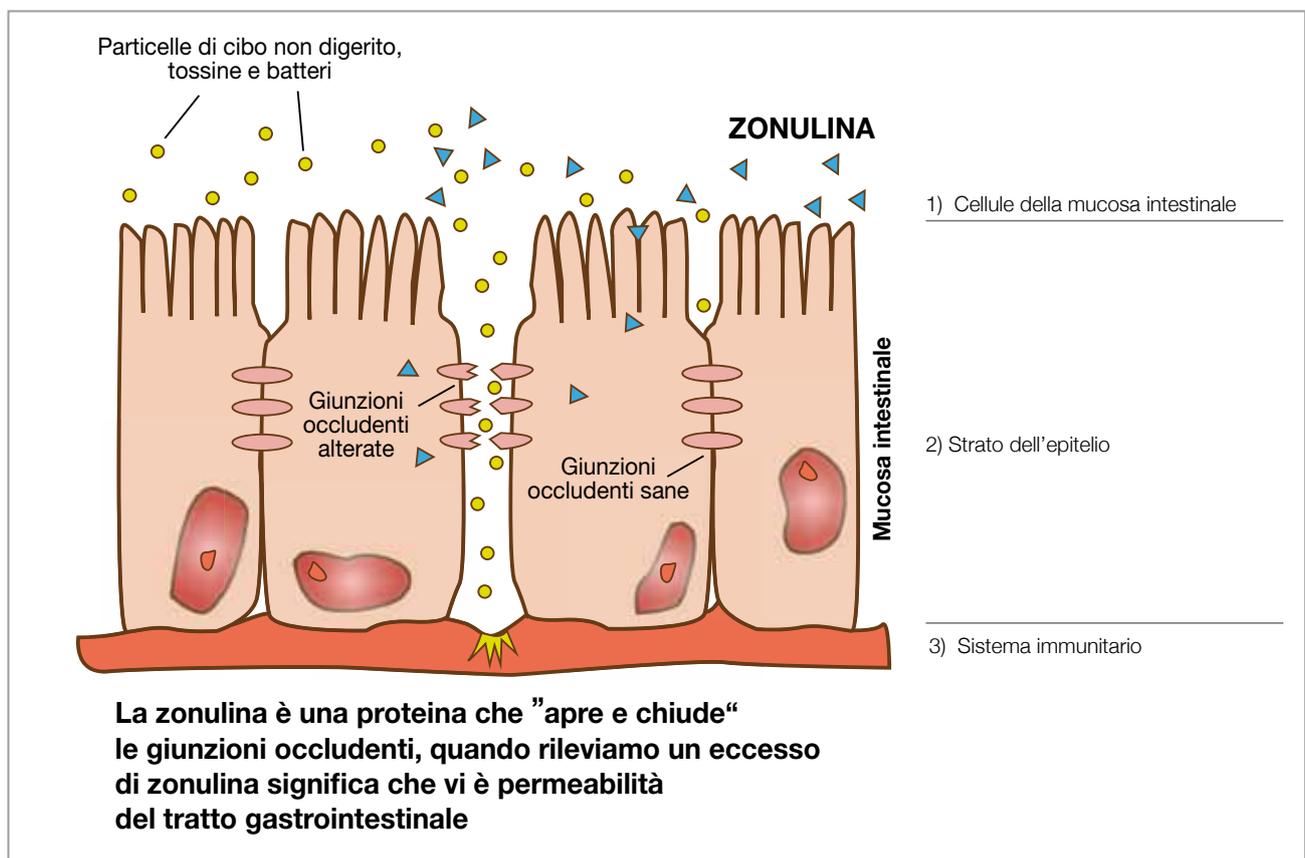


Fig. 4: Rappresentazione del bio-marker zonulina, che è correlato ad una barriera intestinale impermeabile (giunture strette danneggiate).

Convalida degli effetti secondari:

Gli effetti secondari derivanti dal meccanismo principale di azione sono stati confermati da ulteriori studi fondamentali e di applicazione. Ciò comporta la convalida dei prodotti sulla base del previsto meccanismo fisico di azione principale, ad esempio sollievo del tratto gastro-intestinale e, in ultima analisi, la disintossicazione degli organi, in particolare il fegato.

Per quanto riguarda gli effetti secondari, in un modello di organismo sono stati condotti esperimenti in vivo per studiare la capacità rigenerativa delle cellule epatiche dopo la somministrazione di PMA-Zeolite. Allo stesso modo, sono stati ulteriormente studiati e descritti gli effetti secondari antiossidanti, che sono strettamente con-

nessi con la modalità d'azione principale. Sulla base di questo, i dati preclinici ottenuti con PMA-Zeolite sono stati convalidati da professionisti o esperti del settore sanitario.

I seguenti riassunti di studio sul rafforzamento della barriera intestinale, il supporto alla disintossicazione e gli effetti sistemici indiretti (effetti secondari) hanno lo scopo di fornire un quadro delle attività di ricerca a lungo termine sul minerale naturale PMA-Zeolite. Eventuali ridondanze nelle singole osservazioni sono da intendersi come contributo ad un migliore approfondimento della singola sezione, soprattutto se non lette nel contesto dell'intero documento.

Sommari degli studi

Sicurezza/tossicologia

Caratterizzazione fisico-chimica dei materiali

Le proprietà fisico-chimiche della PMA-Zeolite sono caratterizzate essenzialmente dalla sua composizione (fisico-chimica/mineralogica), dalla sequenzialità selettiva (quali legami privilegia) e dalla natura delle particelle.

Le caratteristiche fisiche più importanti sono la stabilità verso acidi e basi (pH 1.2-11) e la stabilità alle alte temperature (fino a 450°C). La stabilità è quindi indicata in termini di condizioni fisiologiche nel tratto gastrointestinale (sede di azione della PMA-Zeolite). Un'importante caratteristica di qualità in termini di composizione chimica è una frazione clinoptilolite > 80% e un corrispondente rapporto silicio/alluminio elevato (> 5:1). Altri parametri di qualità per la PMA-Zeolite includono la serie di selettività chiaramente definita, che indica quali contaminanti (cationi) sono facilmente assorbiti e sostituiti con cationi fisiologici (ad esempio Mg^{2+} , Ca^{2+} , K^+ e Na^+). Informazioni più dettagliate sulla caratterizzazione e sul modo d'azione fisico della PMA-Zeolite sono disponibili nella sezione "Informazioni di base".

In base al rispetto dei criteri di qualità, sono necessari studi per dimostrare e documentare la sicurezza per le applicazioni sull'uomo. Tutti gli studi relativi alla sicurezza sono stati condotti con PMA-Zeolite prodotta o trattata da Panaceo.

Indagini tossicologiche

La base per la valutazione della biocompatibilità di questo prodotto medico di Classe IIa è DIN EN ISO 10993. I seguenti test di base sono stati eseguiti con la PMA-Zeolite elaborata da Panaceo.

► Citotossicità

I test di citotossicità hanno rivelato che gli estratti del campione non hanno provocato danni biologici critici alle cellule in esame e possono pertanto essere classificati come non citotossici.

► Sensibilizzazione e irritazione

I test di irritazione e sensibilizzazione hanno dimostrato che i prodotti non provocano reazioni tossiche o allergiche. Oltre alle indagini necessarie, Panaceo ha eseguito i seguenti test per garantire una sicurezza aggiuntiva.

► Tossicità (acuta/subacuta/cronica)

► Genotossicità

► Tossicità per la riproduzione e per lo sviluppo

Questi studi di tossicità sono stati condotti dal Dr. Pavelić in conformità con le linee guida dell'OCSE.

Sintesi dei risultati:

Dopo aver valutato le indagini e i test (caratterizzazione fisico-chimica dei materiali e studi tossicologici) in cui i risultati in vitro e in vivo si sono confermati reciprocamente, **il principio attivo PMA-Zeolite e i prodotti medicali da esso sviluppati possono essere classificati come sicuri per l'applicazione sull'uomo.**

Il meccanismo principale

Il potenziale disintossicante della PMA-Zeolite^{21, 22:}

Gli studi in vitro condotti nel luglio 2014 presso l'Università di Fiume sotto la direzione del **Prof. Dr. Krešimir Pavelić** dimostrano che le zeoliti sono in grado di assorbire contaminanti ambientali come i pesticidi organoclorurati e i metalli pesanti. In questo modo possono contribuire in modo sostanziale alla disintossicazione del corpo umano.

Sebbene molti composti organoclorurati persistenti siano stati vietati in Europa, alcune tossine ambientali soggette a bio-accumulo (ad es. l'aldrina) sono ancora presenti nel suolo o nelle acque superficiali e possono quindi entrare nella catena alimentare.²³ I metalli pesanti (ad es. cadmio o piombo), che sono diffusi inquinanti atmosferici, si accumulano nel suolo e successivamente nella catena alimentare.²⁴ Essi possono quindi rappresentare più di 20 volte il valore legalmente ammissibile nel nostro cibo e quindi superare i valori tossicologici di riferimento per l'assunzione giornaliera.²⁵

Poiché sono soggetti a bio-accumulo, possono anche accumularsi lentamente nel corpo e portare a conseguenze negative per la salute. Ad esempio, gli studi hanno individuato una relazione tra l'esposizione al pesticida β -HCH e lo sviluppo di malattie neurologiche o l'induzione di stress ossidativo.²⁶ Inoltre, non esiste una barriera placentare che contrasti il passaggio di composti organoclorurati tra madre e figlio. Tra l'altro, l'esposizione cronica ai metalli pesanti può provocare danni al fegato e ai reni.²⁷

In uno studio in vitro in due parti condotto su un modello gastrointestinale artificiale è stato esaminato se la PMA-Zeolite può favorire la disintossicazione. Nelle condizioni in vivo dell'ambiente gastrointestinale, la PMA-Zeolite ha assorbito in modo selettivo gli agenti patogeni da alimenti carichi di multitossine (come si verificano nella vita di tutti i giorni). Per simulare l'ambiente gastrico e intestinale naturale (pH regolato), sono state preparate soluzioni di prova, aggiunte consecutivamente agli antiparassitari da testare, estratte e sottoposte ad analisi cromatografiche. È stato dimostrato che la PMA-Zeolite assorbe una serie di composti organoclorurati (pesticidi).

Pesticida	Assorbito tramite PMA-zeolite
β -HCH	✓
Trans-chlordane	✓
Aldrin	✓
4,4'-DDD	✓
4,4'-DDE	✓

Tab.2: Panoramica dei composti clorogenici organici che vengono assorbiti da PMA-Zeolite.

In un'altra serie di esperimenti è stata studiata la capacità di assorbimento della zeolite rispetto ai metalli pesanti. Utilizzando varie dosi di PMA-Zeolite e un metodo spettrometrico, è stato dimostrato il legame ottimale di piombo, cadmio, arsenico, cromo e nichel.

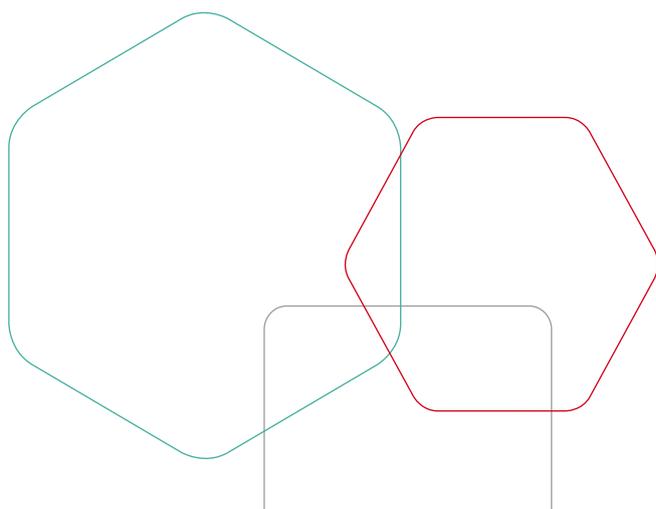
Sintesi dei risultati:

In un modello gastrointestinale artificiale, è stato dimostrato che la PMA-Zeolite lega metalli pesanti come piombo, cadmio, arsenico, cromo e nichel, così come i residui di pesticidi come i composti organici clorurati provenienti da alimenti secondo il meccanismo fisico d'azione. **Lo stress complessivo sul tratto gastrointestinale viene ridotto, dando prova così della selettività dei legami e del potenziale di disintossicazione della PMA-Zeolite.**



Prof. Dr. Krešimir Pavelić

“Dalle nostre ricerche è emerso che la zeolite-clinoptilolite ha proprietà di rilievo e apre nuove possibilità nel campo della biologia e della medicina.”



Azione principale prevista:
rafforzamento della barriera
muraria intestinale²⁸

Gold-standard study

Sotto la guida del Dr. Manfred Lamprecht, è stato condotto uno studio randomizzato in doppio cieco controllato con placebo presso il Green Beat Institute for Nutrient Research and Sports Nutrition e l'Istituto di Chimica Fisiologica dell'Università di Medicina di Graz da dicembre 2012 a luglio 2014. In riferimento alla parete intestinale come barriera protettiva vitale dell'organismo, per questo studio clinico gold standard, tutti i soggetti sono stati monitorati rispetto alla sindrome dell'intestino permeabile indotta da stress. È risaputo che vari stress fisiologici possono portare ad un disturbo della funzione della parete intestinale (sindrome dell'intestino permeabile). È stato utilizzato un gruppo di soggetti allenati alla resistenza come sforzo fisico prolungato. Gli effetti della PMA-Zeolite sulla permeabilità della parete intestinale e l'integrità delle giunzioni strette sono stati esaminati utilizzando la enterotossina zonulina (bio-marcatore informativo per l'integrità/permeabilità della parete intestinale). Allo stesso modo, altri parametri come citochine antinfiammatorie, proteine di membrana, e un pannello minerale sono stati valutati.

I soggetti erano 52 uomini e donne sani, allenati alla resistenza, di età compresa tra i 20 e i 50 anni. Dopo un lavaggio per rimuovere tutti gli integratori alimentari e i prodotti per sportivi, è stato somministrato loro un dosaggio di PMA-Zeolite (2g/giorno) o un placebo per 12 settimane. Gli esami delle feci e del sangue sono stati effettuati a 0 e 12 settimane per determinare lo stato dei bio-marcatore e i parametri predefiniti.

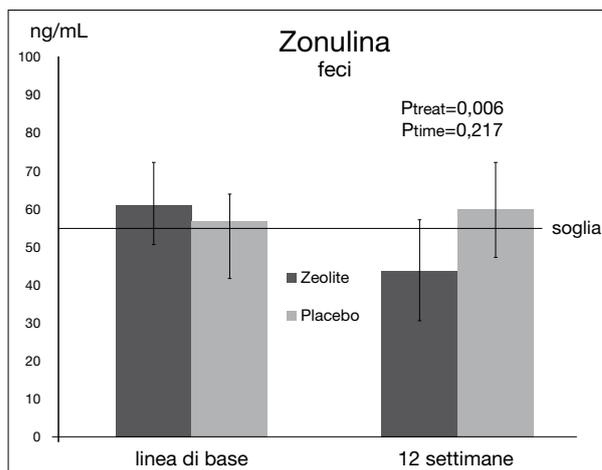


Figure 5: Concentrazione di Zonulina nelle feci del trattamento o del gruppo placebo a 0 e 12 settimane di integrazione. I valori rappresentano media \pm SD, $P < 0.05$ (ANOVA), $n = 27$ (trattamento), $n = 25$ (placebo).

Spiegazione di ZONULINA:

La zonulina proteica è un marcatore adatto per misurare la permeabilità della mucosa intestinale o della parete intestinale. La zonulina regola lo scambio di liquidi, macromolecole e leucociti tra il flusso sanguigno e il lume intestinale. Protegge anche gli strati sub-epiteliali. Stimoli diversi inducono le cellule epiteliali intestinali a rilasciare la zonulina nel lume intestinale e nei vasi sanguigni. Esempi sono il contatto diretto con i batteri nel caso di uno strato di muco intestinale mancante o intermittente e il contatto con la gliadina.

La zonulina si aggancia ai recettori sulla superficie delle cellule epiteliali intestinali e innesca una cascata di segnalazione attraverso la quale il citoscheletro della cellula si restringe. Di conseguenza, le giunture strette si aprono. Se l'apertura delle giunzioni strette mediata dalla zonulina si ripete e si rafforza, si sviluppa una sindrome dell'intestino permeabile (leaky gut).³¹

Parametri/ bio-markers	Risultati	Interpretazione
Zonulina	Cambiamento significativo (diminuito) ($p < 0.05$)	Inizialmente entrambi i gruppi hanno mostrato livelli di zonulina costantemente elevati (> 30 ng/ml, ben al di sopra della norma) nelle feci. Ciò è indicativo di una permeabilità disturbata della parete intestinale. Dopo l'assunzione per 12 settimane, c'è stata una significativa riduzione dei livelli di zonulina ($p < 0.05$) del trattamento rispetto al gruppo di controllo in cui non ci sono stati quasi cambiamenti.
IL-10 (Interleukin 10)	Trend ($p < 0.1$)	Dopo l'integrazione per 12 settimane, c'è stato un leggero aumento di IL-10, un immunomodulatore nel tratto intestinale. Ciò significa che è stata osservata una tendenza anti-infiammatoria.
Altri parametri (es.: livello dei minerali)	Nessun cambiamento significativo	All'inizio e alla fine dell'integrazione, non c'erano differenze significative tra il trattamento e i gruppi placebo.

Tab. 3: Sintesi dei risultati dello studio Gold Standard.

I risultati riassunti nella Tabella 3 indicano che il gruppo in esame (atleti professionisti che avevano sofferto di una disfunzione della barriera intestinale indotta da stress e che erano quindi danneggiati) ha subito una rapida normalizzazione e ripresa della funzione intestinale dopo l'integrazione con PMA-Zeolite. Il leggero aumento di IL-10, che è stato documentato come un effetto secondario ha sostenuto il sistema immunitario. Ciò significa che la somministrazione di PMA-Zeolite ha mostrato un effetto antinfiammatorio secondario sulla parete intestinale. Lo studio mostra quindi una significativa diminuzione del bio-marcatore zonulina in seguito all'assunzione di PMA-Zeolite. Ciò significa che la parete intestinale ha ottenuto sollievo e l'integrità della parete intestinale è stata rafforzata. Un sollievo della parete intestinale può quindi contribuire ad alleviare la sindrome dell'intestino permeabile e quindi l'infiammazione cronica associata e le malattie secondarie.

In relazione alla sindrome dell'intestino permeabile, va notato che diverse condizioni cliniche, tra cui la sindrome dell'intestino irritabile, sono associate a questi sintomi. Il Dr. Norbert Schulz ha fatto delle osservazioni applicative riguardo la sindrome dell'intestino irritabile e ha osservato che la PMA-Zeolite ha alleviato con successo i sintomi in pazienti che erano stati sottoposti a trattamenti di rigenerazione.³⁰

Sintesi dei risultati:

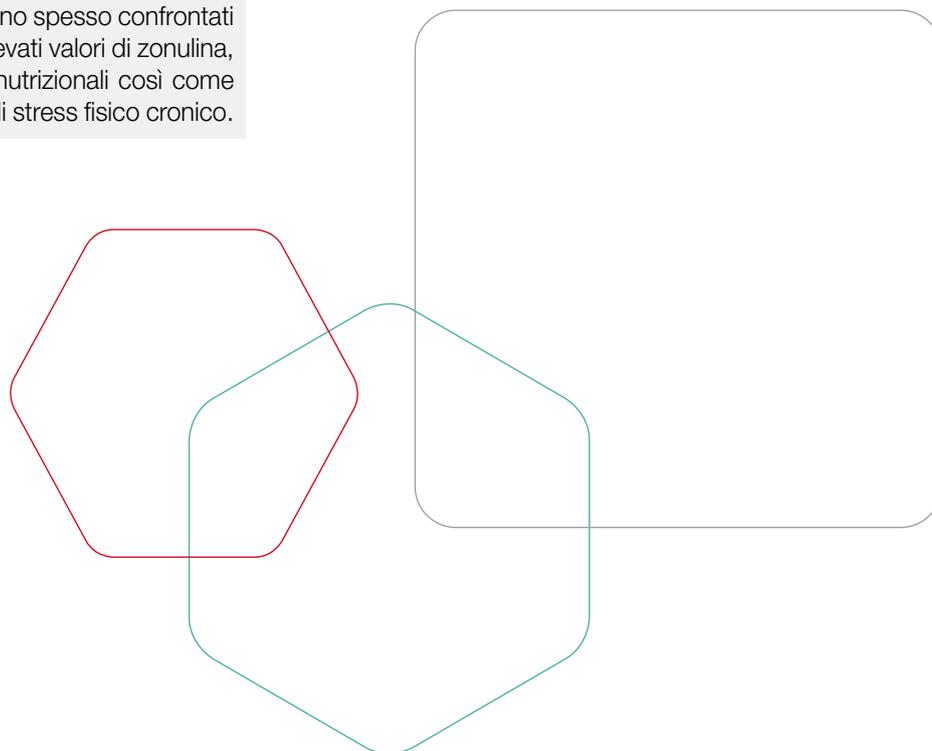
In questo studio randomizzato in doppio cieco controllato con placebo (Dr Lamprecht, 2015, Green Beat Institute, Graz, Austria) sul rafforzamento della barriera intestinale, un intervento di 12 settimane su soggetti sottoposti a stress fisico (durante un allenamento di resistenza), **i soggetti con PMA-Zeolite hanno manifestato una migliore funzionalità/integrità della parete intestinale e una tendenza antinfiammatoria. Il sistema immunitario può essere supportato e si può prevenire un'endotossicosi.** Poiché gli atleti che si allenano eccessivamente sono spesso confrontati con problemi intestinali e hanno elevati valori di zonulina, possono beneficiare di interventi nutrizionali così come coloro che sono esposti a stimoli di stress fisico cronico.

Validazione degli effetti secondari

Gli effetti secondari si fondano su ipotesi basate sul meccanismo fisico d'azione principale (escrezione di determinate sostanze patogene attraverso il tratto gastrointestinale) e sull'effetto principale previsto (rafforzamento/sostegno dell'integrità della parete intestinale).

Il corpo è un sistema. Ogni cellula è quindi importante per il corretto funzionamento e la buona salute dell'insieme. A causa della sovrapposizione delle diverse funzioni corporee, un sovraccarico dei componenti del sistema può influire negativamente su tutto il corpo. Al contrario, il sollievo di parti specifiche del sistema (ad es. il tratto gastrointestinale) può influenzare positivamente tutto il sistema. Il tratto gastrointestinale è spesso all'origine di varie affezioni. Una maggiore permeabilità della parete intestinale è spesso associata a una sindrome dell'intestino irritabile e a reazioni immunitarie rafforzate (allergie e reazioni autoimmuni) o a un sovraccarico della funzione epatica.

Se le cause delle malattie vengono eliminate all'origine, le conseguenze indesiderate (in termini di conseguenze di vasta portata) possono essere colpite, addirittura interrotte o prevenute. In questo senso, secondo il suo principale meccanismo fisico d'azione, la PMA-Zeolite può legare i contaminanti nell'ambiente gastrointestinale³¹, rafforzare la funzione della parete intestinale e/o la funzione di barriera della parete intestinale³² e portare sollievo ai restanti sistemi corporei. Gli effetti collaterali sistemici indiretti sono descritti negli studi che seguono.



Ricerca di base

Indagine sull'attività antiossidante di Panaceo³³

Il Dr. Peter M. Abuja ha studiato l'attività antiossidante di Panaceo presso l'Università di Medicina di Graz. L'obiettivo era quello di documentare l'attività antiossidante e il meccanismo d'azione della PMA-Zeolite.

Una certa quantità di radicali liberi è generata nel corpo umano. L'aumento dei livelli di contaminanti ambientali porta ad un eccesso di radicali liberi (ROS), che non possono essere trattati dall'organismo. L'aumento del rilascio di ROS può essere attribuito a fattori ambientali (ad es. inquinanti atmosferici, metalli pesanti e pesticidi), a una dieta ricca di grassi, a stimolanti (ad es. tabacco e alcol) e al metabolismo di vari prodotti farmaceutici. Un test ha comportato la misurazione della proprietà come antiossidante diretto e lo studio di vari approcci di ossidazione dell'emulsione, simulando i processi di perossidazione dei lipidi biologicamente importanti e quindi l'effetto sulla formazione dei radicali liberi.

In sintesi, grazie alla sua capacità di scambio ionico, la zeolite-clinoptilolite PMA è efficace anche in presenza di forze ioniche fisiologicamente elevate e di valori di pH bassi. Come antiossidante primario non enzimatico, impedisce la formazione catalitica di radicali attraverso ioni di metallo di transizione - in vitro sia in emulsioni lipidiche pure che in sistemi più complessi. Le cellule possono quindi essere protette dalla morte cellulare indotta da radicali liberi (ROS).

È stato dimostrato che l'uso della zeolite PMA riduce la formazione di radicali liberi. Questo non è dovuto ad una reazione chimica con il radicale, ma è piuttosto basata su un meccanismo fisico - vale a dire l'adsorbimento (e quindi la riduzione) di catalizzatori che innescano lo stress ossidativo (ad esempio metalli pesanti e di transizione nel tratto gastrointestinale). Grazie alla sua struttura microporosa e alla sua capacità di legarsi ai cationi, il minerale naturale riduce fisicamente i danni ossidativi causati dai radicali liberi (ad es. riduzione della perossidazione dei lipidi) riducendo i catalizzatori che provocano stress ossidativo. La ridotta formazione di radicali liberi rappresenta quindi una riduzione fisica indiretta (a differenza della reazione chimica diretta con vitamina C o E nel sangue). Ciò può essere considerato come un effetto secondario sistemico del meccanismo d'azione principale

Sintesi dei risultati:

In questo studio preclinico (Dr. Peter Abuja, 2006, Institute of Biophysics and X-Ray Structure Research, Graz, Austria), che ha esaminato l'effetto antiossidante di Pan-

aceo, è stato dimostrato **sia nelle emulsioni lipidiche che nei sistemi più complessi che la PMA-Zeolite (come antiossidante primario e non enzimatico) riduce la formazione catalitica dei radicali legando gli ioni di metallo di transizione. La formazione di radicali liberi (ROS) può essere ridotta fino al 50%.**

Modello animale di Alzheimer: riduzione dei danni ossidativi³⁴

Qui sono state esaminate le proprietà antiossidanti e protettive della zeolite clinoptilolite PMA (più precisamente: protezione contro i danni ossidativi nelle malattie neurodegenerative). Questo studio è anche legato al sovraccarico del corpo da catalizzatori ambientali e alla questione dell'effetto protettivo della PMA-Zeolite sul sistema antiossidante (più precisamente: le cellule neuronali).

Dopo stimolo pro-ossidante, (i) la morte cellulare in vitro e lo stress ossidativo sono stati determinati in una linea cellulare neuronale. L'attività antiossidante e il processo amiloidogenico di beta amiloide (ii) sono stati valutati in vivo in modelli animali (topi) dopo cinque mesi di arricchimento dell'acqua potabile con PMA zeolite-clinoptilolite.

I disegni sperimentali utilizzati nelle cellule neurali (in vitro) e negli organismi modello (in vivo) mostrano chiaramente l'effetto positivo della zeolite-clinoptilolite attivata (PMA-Zeolite) nelle malattie neurodegenerative come il morbo di Alzheimer. La produzione mitocondriale di specie reattive di ossigeno (ROS), che hanno un ruolo chiave nella regolazione e nel controllo della sopravvivenza o della morte della cellula (interagendo con le macromolecole cellulari e le vie di trasduzione del segnale) è stata ottenuta (i) in vitro dopo il trattamento con zeolite. (ii) in vivo mediante l'attivazione di metallo-enzimi (SOD1 e SOD2; superossido-dismutasi, enzimi antiossidanti endogeni ed efficaci spazzini di radicali liberi). Inoltre, una diminuzione delle placche amiloidi (peptidi non correttamente ripiegati, che si depositano tra i neuroni e le fibrille Tau, fibre proteiche contorte, all'interno delle cellule cerebrali e sono caratteristici della malattia di Alzheimer) è stata misurata nel cervello.

In particolare, il tratto gastrointestinale (area attiva definita della PMA-Zeolite) è esposto a una serie di sostanze patogene rilevanti (ad es. metalli pesanti e pesticidi). Grazie alle sue capacità selettive di scambio ionico, la zeolite è in grado di contrastare questo sovraccarico. Gli ioni metallici pesanti o ioni metallici di transizione vengono così scambiati con i cationi liberi incorporati nella zeolite (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} e Mg^{2+}). I risultati dello studio, in particolare l'aumento dell'enzima antiossidante endogeno superossido dismutasi (SOD), che è uno spazzino

efficace dei radicali liberi, possono essere attribuiti al rilascio di minerali (manganese o rame e zinco) da parte della PMA-Zeolite. I suddetti minerali sono cofattori nell'attivazione di metallo-enzimi come SOD1 e SOD2. Questi possono proteggere il corpo da danni ossidativi. Nel corso di questo studio, la PMA-Zeolite ha fornito risultati significativamente migliori rispetto alla zeolite-clinoptilolite naturale convenzionale.

Sintesi dei risultati:

In questo studio preclinico (Dr. Memo, 2013, Università di Brescia, Italia), l'effetto protettivo della PMA-Zeolite contro i danni ossidativi nelle disfunzioni neurodegenerative è stato osservato sia in vitro che in vivo. **La produzione mitocondriale di specie reattive dell'ossigeno (ROS), che svolgono un ruolo chiave nella regolazione e nel controllo della sopravvivenza o della morte della cellula, è stata ridotta in vitro mediante trattamento con PMA zeolite.** In vivo è stato riscontrato che la PMA-Zeolite contribuisce all'aumento dei metalloenzimi antiossidanti endogeni SOD1 e SOD2 (efficaci spazzini dei radicali liberi e formati come cofattori con l'aiuto di oligoelementi) attraverso il rilascio di oligoelementi. Inoltre, nei topi trattati con PMA-zeolite è stata osservata una riduzione significativa delle placche amiloidi e dei livelli totali di amiloide rispetto al gruppo di controllo. **Attraverso il rilascio di minerali selettivi e oligoelementi, la PMA-Zeolite può supportare i processi antiossidanti.**

Studio sull'epatectomia parziale: sostegno alla capacità rigenerativa del fegato³⁵

Questo studio è stato condotto sotto la direzione del **Prof. Dr. Krešimir Pavelić** presso l'Università di Fiume. In un organismo modello sottoposto a epatectomia parziale (70%) è stato esaminato se la capacità rigenerativa delle cellule epatiche possa essere sostenuta dall'integrazione con PMA-Zeolite. Nella nostra cultura, lo stress (inclusi i contaminanti ambientali) aumenta costantemente, aumentando così i radicali liberi (ROS), che non possono più essere processati dal nostro corpo. Questa capacità di disintossicazione del nostro corpo è quindi sovraccarica e i singoli organi, in particolare il fegato, sono esposti a crescenti livelli di stress ossidativo.

In un complesso organismo modello, le sostanze da aggiungere (PMA-Zeolite, zeolite-clinoptilolite non trattata e M.D.) sono state somministrate una settimana prima dell'intervento chirurgico, nel quale è stato rimosso il 70% della massa epatica. Il tessuto epatico e il siero ematico sono stati analizzati dopo l'integrazione e dopo l'epatectomia al 70%. Oltre ad un effetto generale significativamente migliore di PMA-Zeolite sulla rigenerazione epatica rispetto alla zeolite-clinoptilolite non trattata e M.D., il risultato più significativo di questo studio è stato l'aumento

della capacità antiossidante delle cellule epatiche. Sono stati osservati una riduzione dei livelli di malondialdeide (MDA) e un aumento dei livelli di glutazione (GSH) ridotti.

Risultati dettagliati per MDA:

Dopo l'integrazione con PMA-Zeolite, i livelli di questo importante marker per lo stress ossidativo sono stati notevolmente ridotti. Questo indica l'immediata riduzione dello stress ossidativo. Dopo l'integrazione con PMA-Zeolite, i livelli plasmatici di MDA erano significativamente più bassi rispetto a quelli di M.D. Lo stesso è stato osservato in un confronto con la zeolite-clinoptilolite non trattata. La PMA-Zeolite ha quindi un effetto significativamente migliore rispetto sia alla zeolite non trattata che alla M.D., un agente spesso usato come terapia epatica.

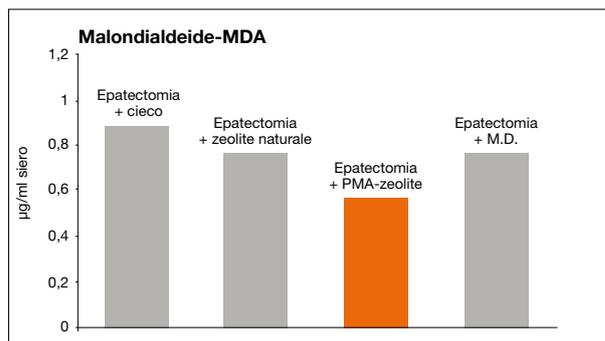


Fig. 6: Livelli di Malondialdeide (MDA) nell'organismo modello dopo epatectomia parziale (70%) ± SD (siero in mg/l). Sono stati confrontati quattro gruppi: 1. Epatectomia senza trattamento ulteriore (cieco) 2. Epatectomia e integrazione con zeolite grezza; 3. Epatectomia e integrazione con zeolite PMA; 4. Epatectomia e integrazione con agente terapeutico epatico.

Risultati dettagliati per GSH:

Il trattamento con PMA-Zeolite ha aumentato i livelli plasmatici di GSH, uno dei principali antiossidanti endogeni. Il trattamento con PMA-Zeolite ha portato a valori più elevati rispetto al M.D. e alla zeolite-clinoptilolite non trattata. Il GSH svolge un ruolo chiave nella protezione delle cellule dalle specie reattive dell'ossigeno (ROS), dagli xenobiotici e dai metalli pesanti. La ri-regolazione del GSH è quindi considerata un fattore importante per la progressione delle malattie epatiche. Troppo poco GSH nel fegato potrebbe portare alla morte delle cellule epatocellulari.

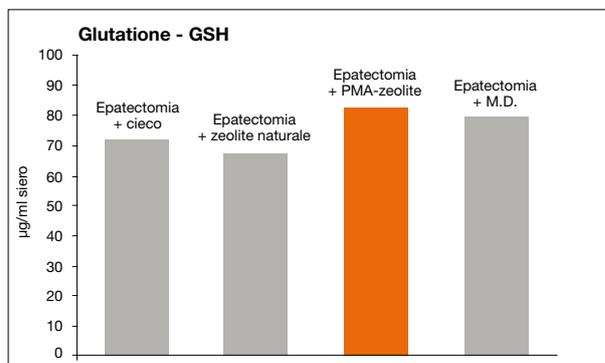


Fig. 7: Livelli di glutazione (GSH) nell'organismo modello dopo parziale epatectomia (70%) ± SD (µg/ml di siero). Sono stati confrontati quattro gruppi: 1. Epatectomia senza ulteriore trattamento (cieco) 2. Epatectomia e integrazione con zeolite naturale micronizzata; 3. Epatectomia e integrazione con PMA-zeolite; 4. Epatectomia e integrazione con agente terapeutico epatico.

Come dimostrato in questo studio, grazie alla sua struttura microporosa e alla capacità di legame cationico basata sul principale meccanismo fisico di azione nel tratto gastrointestinale, la PMA-Zeolite non solo protegge gli antiossidanti endogeni (GSH), ma riduce anche i danni ossidativi causati dai radicali liberi (ad es. riduzione della perossidazione lipidica).

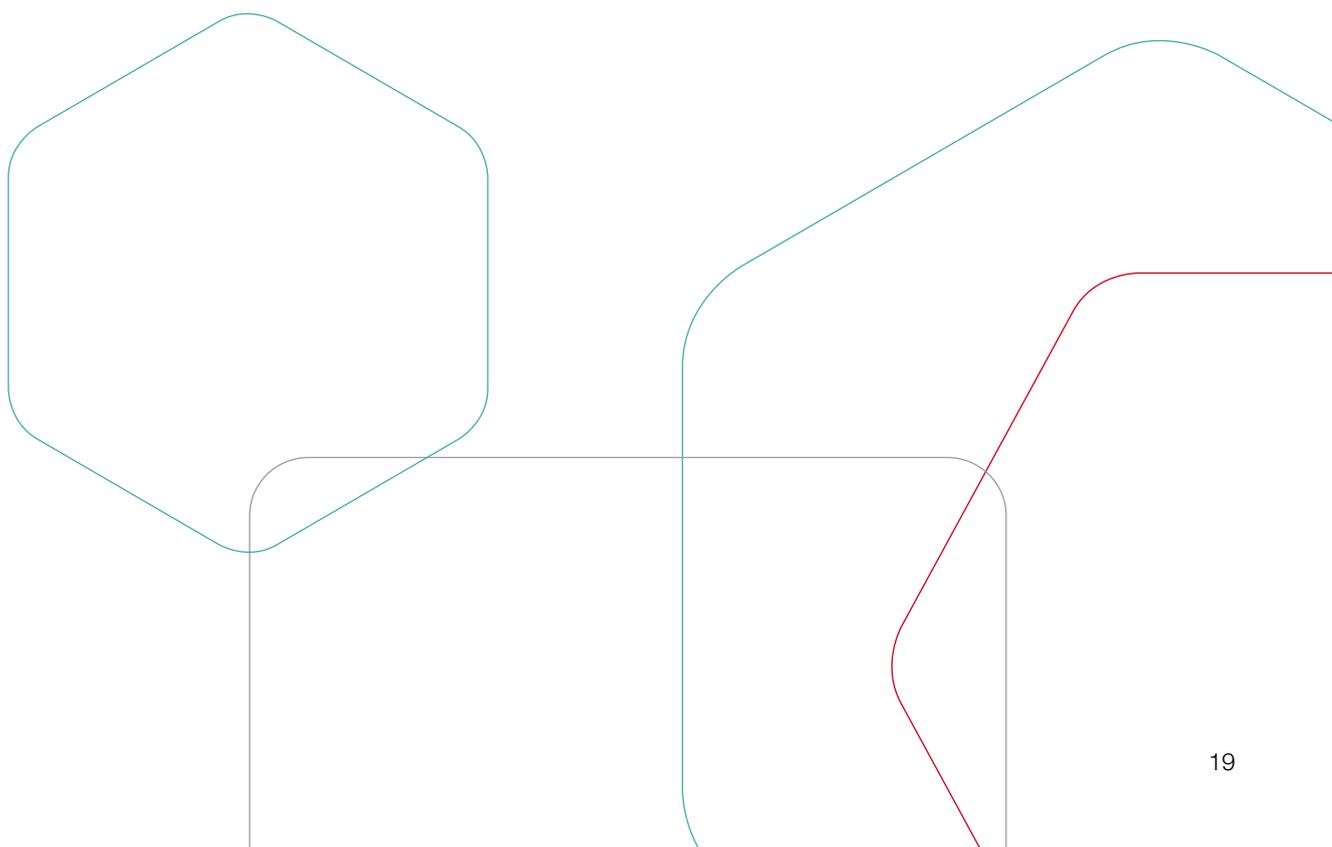
Come antiossidante primario non enzimatico, impedisce la formazione catalitica di radicali attraverso ioni di metallo di transizione - in vitro in entrambe le emulsioni lipidiche pure e in sistemi più complessi - al fine di proteggere le cellule da una morte cellulare indotta dai radicali liberi (ROS)³⁷. Questo legame con metalli di transizione può spiegare l'effetto antiossidante e di conseguenza la diminuzione dei livelli di malondialdeide. Sia nelle cellule neuronali (in vitro) che nell'organismo modello (in vivo) è stato riscontrato che, attraverso il rilascio di oligoelementi, la PMA-Zeolite può attivare i metalloenzimi (SOD1 e SOD2; superossidi dismutasi) e quindi proteggere dai danni ossidativi.³⁸

I risultati descritti possono essere attribuiti al principale meccanismo fisico di azione. La capacità di assorbimento di determinati metalli pesanti (vedi studio in vitro nel modello gastrointestinale del **Prof. Dr. Krešimir Pavelić**) e in particolare del cadmio, nonché il rilascio

di minerali selettivi e di oligoelementi e la conseguente attivazione di superossido dismutasi avvalorano l'ipotesi che, come effetto secondario, la PMA-Zeolite possa influenzare la riduzione dello stress ossidativo in caso di problemi epatici. I contaminanti, come il cadmio, sono assorbiti dalla PMA-Zeolite e non devono pertanto essere legati alla GSH. Per proteggere attivamente la cellula sono quindi disponibili quantità più elevate di GSH.

Sintesi dei risultati:

Nello studio in vivo sull'organismo modello, che ha investigato il sostegno della capacità rigenerativa del fegato in seguito a epatectomia parziale, **è stato dimostrato che l'integrazione con PMA-Zeolite allevia lo stress ossidativo in caso di problemi epatici**. Come effetto secondario sistemico indiretto, riconducibile ai principali meccanismi fisici di azione della PMA-Zeolite nel tratto gastrointestinale, è stata supportata la capacità rigenerativa delle cellule epatiche a seguito di epatectomia parziale (70%). **Il risultato più significativo è un aumento della capacità antiossidante come dimostrato dalla riduzione della malondialdeide (MDA) e dall'aumento del glutatione ridotto (GSH)**. Inoltre, la PMA-Zeolite si è dimostrata più efficace dei prodotti con zeoliti non trattate e di sostanze attive.



Studi sull'uomo - convalida

Influenza sul sistema ossidativo di soggetti clinicamente sani³⁹

Il presente studio serve a confermare l'effetto antiossidante della PMA-Zeolite nell'uomo attraverso la misurazione dei radicali liberi.

In 22 soggetti (lo stesso numero di uomini e di donne), è stata studiata l'influenza dell'integrazione giornaliera di 6 g di PMA-Zeolite (divisa in tre dosi) sul sistema ossidativo. La durata dell'applicazione è stata di circa un mese. Per determinare lo stato ossidativo, è stata eseguita un'analisi del sangue con FRAS (Free Radical Analytic System) e il d-ROMS test (ROM = metaboliti reattivi dell'ossigeno, marcatori e amplificatori dello stress ossidativo). Le indagini sullo stress ossidativo sono state condotte utilizzando un confronto pre-post. In altre parole, il sangue è stato analizzato prima e dopo l'applicazione di PMA-Zeolite.

In sintesi, si può valutare che circa un mese di integrazione con PMA-Zeolite può ridurre notevolmente i livelli in eccesso di radicali liberi. Sorprendenti sono stati i risultati di donne trattate con ormoni, che hanno esaltato alti livelli di stress ossidativo, che rappresentano un rischio elevato per le malattie croniche. Questi dati pre-integrazione dell'indagine mostrano che potrebbe essere utile implementare il test d-ROMs nella diagnosi di routine in medicina pratica e clinica, al fine di prevenire lo stress ossidativo.

Sintesi dei risultati:

Questa osservazione dell'applicazione negli esseri umani (Dr. Thoma, Villach, 2006, Clinica privata, Austria) **indica che un'integrazione di un mese con PMA-Zeolite può ridurre notevolmente i livelli di radicali liberi in soggetti clinicamente sani.**

Insieme agli effetti positivi di questa osservazione e della ricerca di base sul sistema antiossidante endogeno, il Dr. Bachl e il Dr. Knapitsch hanno condotto uno studio randomizzato in doppio cieco controllato con placebo sugli esseri umani.⁴⁰⁻⁴¹ Nel sangue è stato misurato un aumento più lento della concentrazione di lattato. Ciò è dovuto all'effetto di PMA-Zeolite come promotore enzimatico. Attraverso il rilascio di oligoelementi (come co-fattori), c'è una connessione con l'anidrasi carbonica (CAH). Questo, a sua volta, ha un'influenza diretta sul metabolismo della CO₂. In questo modo è possibile stabilire un collegamento con la riduzione del lattato e il suo effetto sul sistema antiossidante dell'organismo. La base di questo effetto secondario (effetto antiossidante della PMA-Zeolite) costituisce i principali mecca-

nismi di azione della zeolite-clinoptilolite, cioè la riduzione degli agenti patogeni nell'ambiente gastrointestinale. Questo include anche la riduzione fisica degli ioni di metallo di transizione, che contribuiscono alla formazione dei radicali liberi. Grazie agli oligoelementi (co-fattori) forniti attraverso lo scambio ionico, possono essere supportati enzimi antiossidanti endogeni. Questo porta ad una riduzione dei radicali liberi.

Come risultato, il muscolo viene lasciato con più ossigeno, iniziando così il passaggio da una prestazione aerobica a una anaerobica (cioè la riduzione dei livelli di lattato allo stesso carico). Questo effetto secondario porta ad un sollievo del corpo, l'energia che altrimenti sarebbe necessaria per degradare le sostanze nocive e riparare le cellule è disponibile all'utilizzo.

Studio pilota in tutta l'Austria: influenza naturale e misurabile sulla riduzione degli elevati parametri epatici⁴²

Nell'autunno del 2013 è stato avviato uno studio pilota su scala austriaca per studiare un supporto o un sollievo positivo del sistema di disintossicazione endogeno da parte di PMA-Zeolite. Si intendeva documentare l'effetto positivo della PMA-Zeolite sul metabolismo epatico in soggetti con valori epatici in aumento e con varie cause non specificate. La valutazione si è basata sui parametri del sangue alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST) e gamma glutamil transferasi (γ-GT), che indicano una disintossicazione funzionale.

Una valutazione di oltre 130 casi inviati da circa 100 medici partecipanti ha rivelato una riduzione significativa delle attività enzimatiche di cui sopra in più di due terzi di tutti i soggetti dopo 1-3 mesi di assunzione di PMA-Zeolite. La ridotta attività enzimatica indica che l'aumento dei parametri epatici può essere naturalmente ridotto senza ulteriore stress farmacologico.

Questo risultato è sorprendente perché non sono stati definiti né verificati i criteri di inclusione e di esclusione. La riduzione dell'aumento dei parametri epatici indotto dall'assunzione di PMA-Zeolite significa anche che i sistemi di disintossicazione possono essere alleviati e la capacità funzionale o rigenerativa di altri organi può essere sostenuta attraverso il meccanismo fisico principale di azione e la principale azione prevista nel tratto gastrointestinale.

I dati sull'influenza positiva della PMA-Zeolite sui parametri epatici suggeriscono che attraverso la sua capa-

ciò di scambio ionico, la PMA-Zeolite lega le sostanze nocive provenienti dall'ambiente, dalle nostre diete e dal nostro metabolismo nel tratto gastrointestinale e le scarica naturalmente attraverso le feci. Ciò può essere ricondotto al principale meccanismo fisico di azione. Attraverso la disintossicazione del tratto gastrointestinale, gli organi emuntori, specialmente il fegato, che è un hub metabolico, vengono alleviati.

In questo contesto, va menzionata la stretta associazione tra fegato e l'assunzione di farmaci. Molti anni fa, i virus erano ancora considerati la causa principale di insufficienza epatica acuta. Tuttavia, oggi, la metà di tutti i casi può essere attribuita ai farmaci.⁴³ La riduzione di qualsiasi stress aggiuntivo per il tratto gastrointestinale e per il fegato derivante dall'assunzione di PMA-Zeolite può essere applicata come possibile coadiuvante nelle terapie farmacologiche.

Sintesi dei risultati:

Questo studio pilota a livello austriaco (Dr. Triebnig/Panaceo, 2014, Austria) sull'influenza della PMA-Zeolite sulla riduzione dell'aumento dei parametri epatici **ha mostrato la tendenza a ridurre i valori epatici in caso di aumento dei parametri epatici dopo 1-3 mesi di integrazione con PMA-Zeolite.**

Questo effetto positivo sul metabolismo epatico si basa sull'effetto principale desiderato e sul meccanismo d'azione principale della PMA-Zeolite nel tratto gastrointestinale e si verifica senza ulteriore stress farmacologico in soggetti con parametri epatici aumentati di varia origine non specificata.

Studio - miglioramento dei parametri epatici e renali mediante PMA-Zeolite in caso di disturbi dell'alimentazione⁴⁴

L'osservazione dell'applicazione con un disegno di gruppo parallelo sugli effetti della PMA-Zeolite sul miglioramento dell'assorbimento dei nutrienti vitali è stata condotta sotto la direzione degli psicologi clinici Dr. Dieter Weber e Dr. Gustav Raimann al sanatorio Paracelsus di Villach nel 2012. Il trattamento ospedaliero di diverse forme di disturbi dell'alimentazione (anoressia nervosa e bulimia nervosa) ha costituito il quadro di riferimento. Per determinare se esiste un'influenza sono stati registrati i parametri del sangue e l'indice di massa corporea (IMC).

Con un metodo di trattamento identico e in conformità con un piano terapeutico rigoroso, a un gruppo di trattamento (11 persone) è stato somministrato tre volte al giorno un misurino (circa 3 g) di PMA-zeolite a pasto con acqua. Il gruppo di controllo (10 persone) ha preso i pasti senza supplementazione. Durante il trattamento sono

stati registrati vari parametri del sangue (per il sistema immunitario, il fegato, i reni, il metabolismo digestivo e quello dei grassi), ed anche le misurazioni corporee e le defecazioni vennero considerate.

I risultati dello studio, che sono stati valutati in cieco, mostrano che l'IMC del gruppo di trattamento è migliorato del 30% rispetto al gruppo di riferimento. Questa differenza è stata significativa. Nel gruppo di trattamento, c'è stato anche un miglioramento sostanziale degli enzimi epatici (GPT, GOT e γ -GT) così come una diminuzione dei livelli di creatinina. La creatinina viene escreta nelle urine. Valori elevati possono indicare una carenza renale. Nel gruppo di trattamento, c'è stata anche una significativa riduzione dei valori di colesterolo.

Riepilogo dei parametri misurati (vedi figura 8):

GPT (Glutammato piruvato transaminasi), attualmente noto come ALT (alanina aminotransferasi): c'è stata una diminuzione di circa il 50% dei livelli di GPT dopo il trattamento. Ciò indica un ritorno alla gamma ottimale. I valori GPT del gruppo di controllo sono rimasti costanti.

GOT (Glutammato ossalacetato transaminasi), noto come AST (aspartato aminotransferasi): nel gruppo di trattamento, i valori elevati sono diminuiti e normalizzati durante il trattamento. Al contrario, nel gruppo di controllo è stata osservata un leggero innalzamento.

γ -GT (gamma-glutamnil transferasi): prima del trattamento, i valori γ -GT del gruppo di trattamento rientravano nel limite superiore. Dopo il trattamento, il parametro è diminuito del 50%. Al contrario, i valori sono leggermente aumentati nel gruppo di controllo.

Creatinina: in seguito all'integrazione con PMA zeolite, si è registrata una notevole diminuzione del livello di creatinina nel gruppo di trattamento. Durante il trattamento, le concentrazioni di creatinina nel gruppo di controllo sono rimaste costanti.

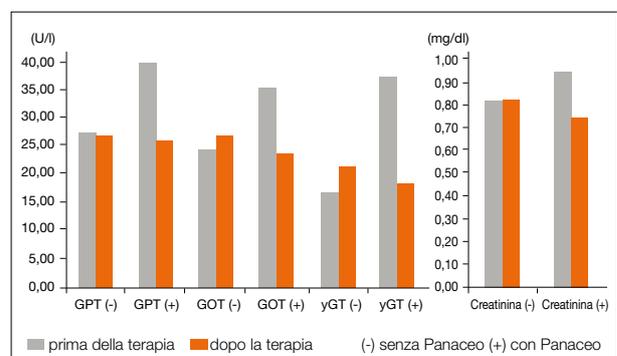


Fig. 8: Riepilogo dei valori epatici e renali. I dati hanno mostrato che il trattamento con zeolite ha indotto una riduzione significativa dei marcatori.

Attraverso i risultati, si può ristabilire una relazione tra l'effetto principale desiderato e il meccanismo d'azione principale della PMA-Zeolite. Poiché la PMA-Zeolite può assorbire materiali definiti e potenzialmente pericolosi nel tratto gastrointestinale attraverso il suo effetto filtrante selettivo, viene effettuata una pulizia o disintossicazione.

Inoltre, attraverso lo scambio ionico, gli oligoelementi e i minerali sono stati forniti in modo selettivo. Attraverso l'assorbimento di materiali potenzialmente pericolosi⁴⁵ e l'effetto della zeolite PMA come antiossidante⁴⁶, gli organi digerenti vengono alleviati e vengono attivati i possibili meccanismi di riparazione e di anti-infiammazione della parete intestinale. Questa pulizia del tratto gastrointestinale può essere spiegata con il potenziale miglioramento nell'assorbimento dei nutrienti. Ciò può essere spiegato con il significativo aumento dell'IMC nel gruppo Panaceo nel presente studio. Attraverso l'azione disintossicante o detergente della PMA zeolite nel tratto gastrointestinale e il rafforzamento della funzione di barriera intestinale, viene alleviato anche il fegato, importante organo disintossicante. I dati raccolti in cieco in questo studio clinico sono coerenti con i risultati dello studio preclinico sulla capacità di rigenerazione epatica.⁴⁷

Grazie all'effetto antinfiammatorio sulla parete intestinale, i nutrienti vitali possono essere trattati meglio. Attraverso il sollievo del fegato e le capacità liberate per l'ulteriore

trattamento dei nutrienti (carboidrati, proteine e grassi), il miglioramento dei valori di colesterolo come effetto secondario sistemico indiretto può essere spiegato. L'influenza della PMA-Zeolite sulla riduzione del colesterolo è stata documentata anche in studi preclinici.⁴⁸ La rigenerazione notevolmente migliorata dei parametri epatici e renali nel gruppo di trattamento rispetto al gruppo di riferimento può essere ricondotta all'effetto di sollievo diretto della PMA-Zeolite e al contemporaneo rilascio di minerali e oligoelementi essenziali, come ulteriore supporto dell'autoregolazione (promotore enzimatico).

Sintesi dei risultati:

I risultati dello studio sul miglioramento dei parametri epatici e renali attraverso PMA-Zeolite (Dr. Weber e Dr. Raimann, 2012, Paracelsus Sanatorium in Villach) hanno mostrato un significativo miglioramento dell'IMC e una netta normalizzazione del fegato e dei parametri renali (GPT, GOT, γ -GT e creatinina). È stato quindi dimostrato che **la PMA-Zeolite somministrata può portare a una più rapida normalizzazione e ripresa della funzione intestinale e che esiste anche una connessione sistemica per quanto riguarda il miglioramento dell'assorbimento dei nutrienti e il sollievo del fegato** attraverso il meccanismo fisico principale definito di azione e l'effetto principale previsto nel tratto gastrointestinale.

Considerazioni finali

Gli studi descritti dimostrano che esistono dati adeguati sulla PMA-Zeolite prodotta da Panaceo. La sua sicurezza, la sua principale azione mirata e il principale meccanismo fisico di azione nel tratto gastrointestinale, nonché una serie di effetti secondari sistemici indiretti sul sistema di disintossicazione e su tutto il corpo sono stati dimostrati attraverso studi preclinici, clinici, controllati con placebo e in doppio cieco (incluso il gold standard study).

I risultati e i risultati intermedi costituiscono una solida base per studi futuri incentrati su un'ulteriore esplorazione del potenziale comportamento di assorbimento dei contaminanti, degli effetti sulla funzionalità microbica e della parete intestinale e dei relativi effetti secondari sistemici sull'organismo.

In sintesi, va notato che le attività di ricerca di Panaceo, che si basano sugli ultimi risultati della ricerca PMA-Zeolite, sono condotte in accordo con i più alti standard di qualità scientifica

L'ideazione e la realizzazione delle nostre attività di ricerca e sviluppo comportano la capacità di garantire prodotti sicuri ed efficaci, in grado di alleviare le crescenti influenze negative dell'ambiente, riducendo l'esposizione ai contaminanti e rafforzando la funzione di barriera intestinale.

Informazioni di base su PMA-Zeolite

Come accennato all'inizio di questo opuscolo, ci sono oltre 200 zeoliti naturali e artificiali. La zeolite-clinoptilolite naturale specifica utilizzata da Panaceo come minerale di partenza per i suoi prodotti medicali certificati è costituita da una struttura microporosa costituita da alluminio e silice tetraedrici. Gli atomi di alluminio e di silice sono interconnessi da atomi di idrogeno. In questo modo si ottiene una struttura stabile di pori e/o canali uniformi che contengono naturalmente acqua che può essere rimossa riscaldando senza modificare la struttura della zeolite. Questa stabilità è dimostrata sia in ambiente acido che in ambiente basico e a temperature fino a 450°C.

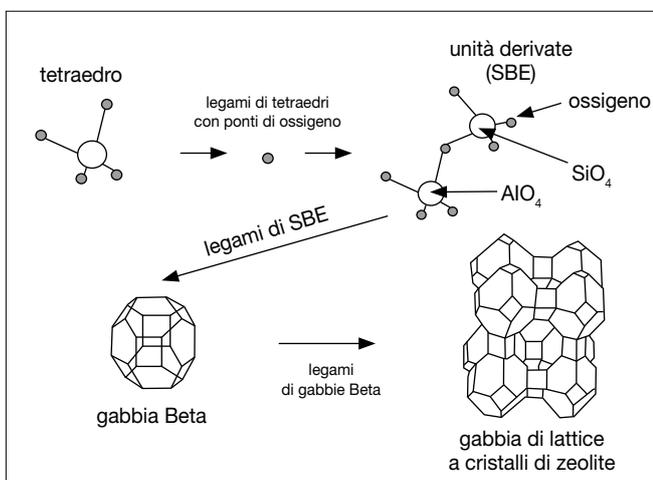


Figure 9: Strutture del reticolo cristallino di zeolite in SiO₄ e AlO₄. La zeolite minerale vulcanica microporosa è attraversata da sottili tubuli di reticolo cristallino (con un diametro di circa 0,4 nm)⁴⁹.

Poiché si tratta di un minerale naturale, la qualità è decisiva per il successo del suo utilizzo medico. Come per qualsiasi elemento naturale, anche per la zeolite clinoptilolite la composizione naturale varia. Dipendono dal luogo in cui si è verificata l'estrazione.

Panaceo controlla quindi regolarmente la qualità dei depositi e acquista le materie prime solo da società sottoposte a verifica preventiva. Oltre ad un contenuto di clinoptilolite > 80%, uno dei parametri mineralogici di qualità più importanti è un elevato rapporto Si/Al (> 5:1). Inoltre, per ridurre al minimo il trasporto e proteggere l'ambiente, si fa attenzione a garantire la più vicina presenza e un attento metodo di estrazione. Il risultato è la materia prima ottimale come base per l'ulteriore lavorazione della PMA-Zeolite.

La tecnologia di processo PMA è un metodo unico sottoposto a iter brevettuale in cui le particelle delle materie prime (zeolite-clinoptilolite) sono accelerati a energie cinetiche molto elevate e col-

lidono a vicenda. Oltre alla desiderata omogenea micronizzazione, il reticolo cristallino viene modificato, portando così ad una carica superficiale fortemente negativa. Le particelle, ora sferiche ed estremamente frastagliate, hanno una superficie esterna ottimizzata e una granulometria media di 3-5 µm. Un calcolo della superficie di PMA zeolite effettuato dal Politecnico di Vienna ha rivelato che, per una profondità di penetrazione totale nei pori, 1 g del principio attivo prodotto da Panaceo ha una superficie efficace di circa 4000 m².⁵⁰

Numerosi studi⁵¹⁻⁵²⁻⁵³ hanno dimostrato che il processo di Panaceo-Micro-Attivazione può produrre un'efficacia molto più elevata rispetto al materiale di partenza. L'efficacia può essere definita dalla dimensione delle particelle, dalla superficie efficace e dalla capacità di scambio cationico.

Differenze nel comportamento di assorbimento principalmente dipendono dal pH dell'ambiente. La PMA-Zeolite ha la massima capacità di assorbimento in un range che si avvicina il più possibile all'ambiente digestivo umano. In sintesi, la superficie allargata della zeolite micronizzata PMA è un importante parametro di qualità ed è allo stesso tempo responsabile della maggiore efficacia (migliore capacità di assorbimento).

Il principale meccanismo d'azione della PMA-Zeolite

Il principale meccanismo d'azione dello scambiatore cationico naturale PMA-Zeolite, precaricato di minerali e oligoelementi, si basa sull'assorbimento dei contaminanti secondo un principio chiave, assimilabile ad un doppio legame, ben definito attraverso il tratto gastrointestinale e sul rilascio di minerali e oligoelementi grazie al gradiente di concentrazione osmotico. Di conseguenza, la PMA-Zeolite non viene metabolizzata, ma completamente combinata con contaminanti legati ed escreta naturalmente con le feci. Di conseguenza, questo materiale può interagire con la parete intestinale, il "guardiano" del nostro sistema immunitario. La disintossicazione viene supportata secondo lo scopo previsto (legame di determinati agenti patogeni nel tratto gastrointestinale) e la barriera intestinale viene rinforzata.

La relazione causa-effetto è fondamentale per non perdere di vista il meccanismo d'azione dello scambiatore a cationi selettivo PMA-Zeolite. Il modo migliore per spiegare questo è per analogia con un prodotto medico che è simile nello scopo cioè la rimozione di sostanze indesiderate. Come nel caso dell'emodialisi, la pulizia/disintossicazione/consegna dei prodotti desiderati avviene

attraverso il sangue. Questo protegge il corpo e i suoi organi, prevenendo così malattie secondarie. Lo stesso principio si applica anche alla zeolite. In caso di emodialisi, lo scambio ionico avviene per osmosi. Nel caso della zeolite, lo scambio ionico avviene tra il reticolo cristallino della zeolite (caricato negativamente) e i cationi da assorbire (caricato positivamente) a causa di una determinata interazione elettromagnetica o elettrostatica.

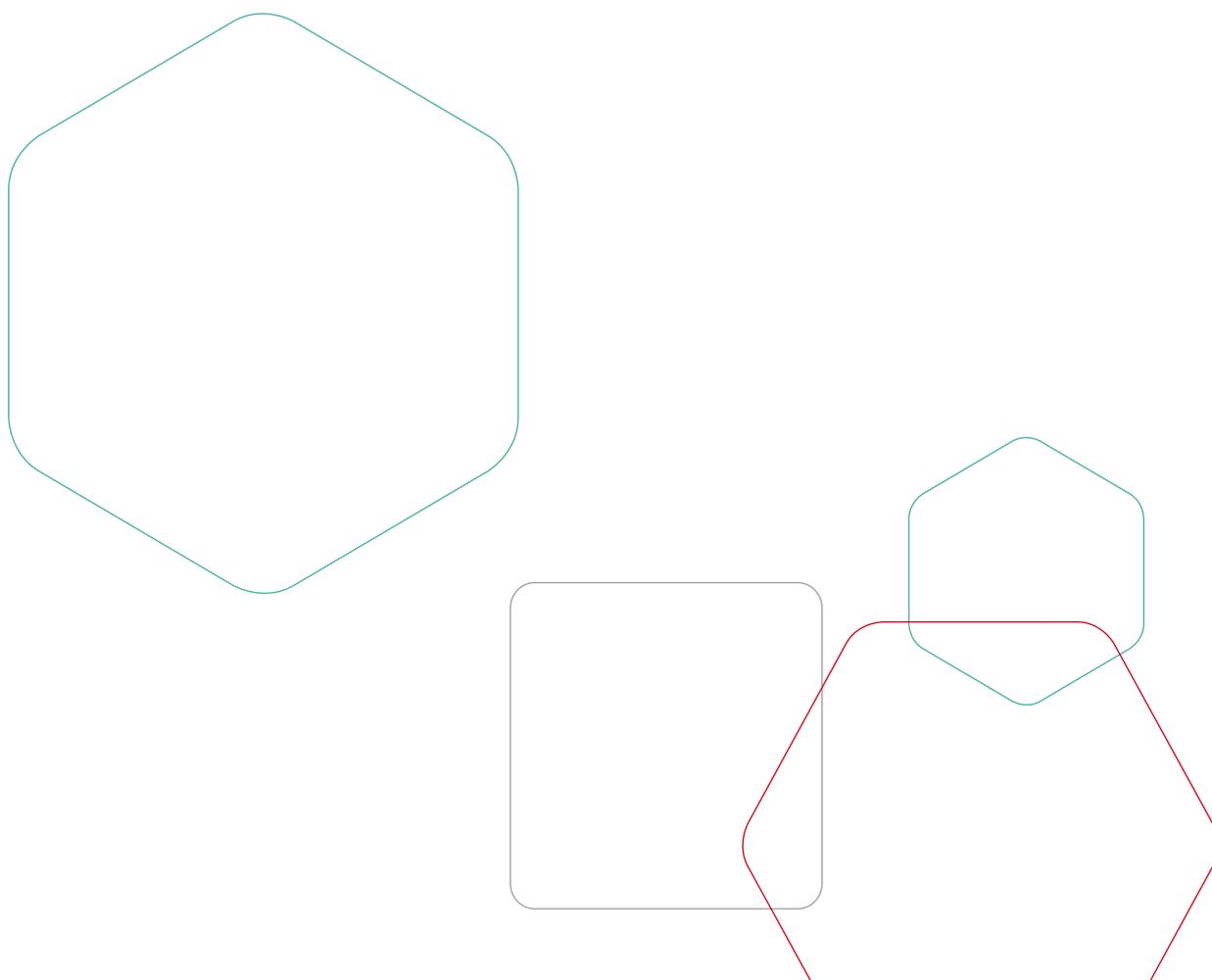
Lo scambio ionico dei cationi avviene in base alla selettività data del minerale naturale zeolite-clinoptilolite⁵⁴, che è definito da uno specifico numero di assorbimento di elementi specifici. La funzione di setaccio molecolare della zeolite clinoptilolite naturale definisce una selezione molecolare attraverso la dimensione dei pori di solo circa 0,4 nm. È importante capire che le zeolite-clinoptilolite naturali hanno una carica di lavoro negativa, che è bilanciata dai cationi che si trovano nel sistema di canali. I cationi comprendono minerali come sodio, potassio, calcio o magnesio, nonché oligoelementi come zinco, manganese o silicio, che spesso si presentano sotto forma disciolta e sono quindi relativamente facilmente accessibili e scambiabili. Attraverso la serie di assorbimenti definita, i contaminanti vengono adsorbiti attraverso lo scambio ionico. In cambio vengono rilasciati minerali e oligoelementi fisiologicamente importanti.

La serie di assorbimenti della zeolite-clinoptilolite naturale, che costituisce la materia prima della PMA-Zeolite, comprende cesio > ammoniaca > piombo (massima af-

finità per il cesio). Nel modello gastrointestinale, è stato dimostrato che i metalli pesanti arsenico, cadmio, cromo e nichel sono legati da PMA-Zeolite nel tratto gastrointestinale.

Sulla base dell'elevata specificità della PMA-Zeolite, le interazioni con i farmaci per via orale possono essere ben valutate. A causa della dimensione molecolare e della carica necessaria (cationi), le interazioni sono molto improbabili. Per ridurre al minimo il rischio, Panaceo consiglia di consultare il proprio medico prima di assumere PMA-Zeolite con altri farmaci. I medici che hanno lavorato con PMA-Zeolite per molti anni consigliano di prendere altri farmaci 1 ora prima di PMA-Zeolite (perché il farmaco viene riassorbito mentre la PMA-Zeolite rimane nel tratto gastrointestinale).

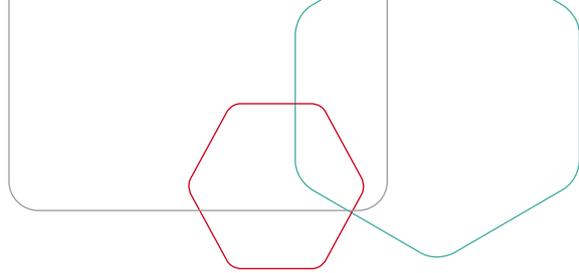
Riducendo i contaminanti rilevanti attraverso il legame con PMA-Zeolite nel tratto gastrointestinale, l'intestino e di conseguenza il sistema emuntorio - in particolare il fegato - può essere alleviato e quindi supportato. I prodotti medicali Panaceo contribuiscono così alla prevenzione o alla riduzione delle malattie attraverso una terapia contemporanea di supporto (applicazione adiuvante e/o a valle).



Prezzi al pubblico

	Prodotto	Prezzo
 <p>Zeoactive Dispositivo medico classe IIb 180 capsule CON PMA-ZEOLITE® DOPPIAMENTE ATTIVATA</p> <p>MED</p> <p>Per il trattamento dei disturbi funzionali della barriera intestinale (Leaky-Gut): Lega metalli pesanti* e Ammonio nel tratto gastrointestinale.</p> <p>* Pb, Cd, As, Cr, Ni</p> <p>tecnologia PMA</p>	<p>Zeoactive Med 180 capsule</p>	<p>€ 59,90</p>
 <p>Zeoactive Dispositivo medico classe IIb 190 g polvere CON PMA-ZEOLITE® DOPPIAMENTE ATTIVATA</p> <p>MED</p> <p>Per il trattamento dei disturbi funzionali della barriera intestinale (Leaky-Gut): Lega metalli pesanti* e Ammonio nel tratto gastrointestinale.</p> <p>* Pb, Cd, As, Cr, Ni</p> <p>tecnologia PMA</p>	<p>Zeoactive Med 190 g</p>	<p>€ 59,90</p>
 <p>Zeoactive Dispositivo medico classe IIb 200 g polvere CON PMA-ZEOLITE® DOPPIAMENTE ATTIVATA</p> <p>BASIC DETOX</p> <p>Lega metalli pesanti* e Ammonio nel tratto gastrointestinale. Rafforza la coesione della parete intestinale.</p> <p>* Pb, Cd, As, Cr, Ni</p> <p>tecnologia PMA</p>	<p>Zeoactive Basic 200 g</p>	<p>€ 54,90</p>
 <p>Zeoactive Dispositivo medico classe IIb 400 g polvere CON PMA-ZEOLITE® DOPPIAMENTE ATTIVATA</p> <p>BASIC DETOX</p> <p>* Pb, Cd, As, Cr, Ni</p> <p>tecnologia PMA</p>	<p>Zeoactive Basic 400 g</p>	<p>€ 74,90</p>
 <p>Zeoactive Dispositivo medico classe IIb 180 capsule CON PMA-ZEOLITE® DOPPIAMENTE ATTIVATA</p> <p>SPORT</p> <p>Dispositivo medico naturale per la rigenerazione della parete intestinale (Leaky-Gut) in caso di elevato stress fisico</p> <p>* Pb, Cd, As, Cr, Ni</p> <p>tecnologia PMA</p>	<p>Zeoactive Sport 180 capsule</p>	<p>€ 49,00</p>

Riferimenti



- 1 Documento informativo dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) (2015): il bilancio dei progressi compiuti in materia di ambiente e salute nella regione europea.
- 2 Flowers J et al. (2009) Clinical evidence supporting the use of an activated clinoptilolite suspension as an agent to increase urinary excretion of toxic heavy metals. *Nutrition and Dietary Supplements*; I: 11-18.
- 3 WHO (2007) Report: Health risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution.
- 4 RASFF-Portal (2015) Zugriff am 20.04.2016 (<https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/?event=notificationsList&StartRow=1>)
- 5 Knaupe J et al (2015) Wie giftig ist mein Essen? *Welt der Wunder* 05/2015
- 6 Wolff R (2013) EU erhöht Grenzwert – Nervengift im Lachsfilet. *TAZ*. Zugriff am 20.04.2016. (<http://www.taz.de/!5065128/>).
- 7 FoodWatch Pressemitteilung (2011) Internet-Zugriff am 20.04.2016 (<http://www.foodwatch.org/de/presse/pressemitteilungen/dioxin-skandal-gift-im-tierfutter-stammt-aus-pestizidruockstaenden-foodwatch-aigner-deckt-giftmischer-anstatt-luecken-im-system-zu-schliessen-grenzwert-um-das-164-fache-ueberschritten/>)
- 8 Allsop et al. (2015) Greenpeace – Pestizide und unsere Gesundheit.
- 9 Schriegl-Rümmele M (2014) Zeitbombe Umwelt-Gifte – Wie ein Naturmineral vor Nahrungsmittel- und Umwelt-Giften schützt.
- 10 Kohler HR und Triebkorn R (2013) Wildlife ecotoxicology of pesticides: can we track effects to the population level and beyond? *Science* 341: 759 –765.
- 11 Khaw et al. (2008) Combined Impact of Health Behaviours and Mortality in Men and Women: The EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *PLoS Medicine* 5 (1) e12. doi: 10.1371/journal.pmed.0050012
- 12 Radermacher-Reuter G und Martin M (2015) Leaky-Gut-Syndrom – Testverfahren zum Nachweis einer gestörten intestinalen Permeabilität. Fachinformation 0090. Ganzimmun Diagnostics AG.
- 13 Pauli C (2010) Darm-Mikrobiota – Partner des Immunsystems. *Pharmazeutische Zeitung*; 49/2010. Internet (Zugriff 25.04.2016) www.pharmazeutische-zeitung.de/?id=36170.
- 14 Biedermann L (2014) Die intestinale Mikrobiota: Rolle bei IBD, Rauchstopp, Adipositas, Stuhltransplantation. Internet (Zugriff 25.04.2016) (http://www.mucosalimmunology.ch/images/content/PPT-presentations_free_access/lectures/24-04-14-Biedermann_Microbiota_Vortrag_ForschungindiePraxis.pdf)
- 15 Radermacher-Reuter G und Martin M (2015) Leaky-Gut-Syndrom – Testverfahren zum Nachweis einer gestörten intestinalen Permeabilität. Fachinformation 0090. Ganzimmun Diagnostics AG.
- 16 17 Axe. 4 Steps to Heal Leaky Gut and Autoimmune Disease. Internet Zugriff am 09.05.2016 (<http://draxe.com/4-steps-to-heal-leaky-gut-and-autoimmune-disease/>)
- 17 Fasano A (2012) Leaky Gut and Autoimmune Diseases, *Clinic Rev Allerg Immunol*. DOI 10.1007/s12016-011-8291-x.
- 18 Fasano A (2012) Leaky Gut and Autoimmune Diseases, *Clinic Rev Allerg Immunol*. DOI 10.1007/s12016-011-8291-x.
- 19 Dai X und Wang B (2015) Role of Gut barrier function in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology Research and Practice*. Vol. 2015, Article ID 287348, 6 pages.
- 20 DGMIM e.V. (Deutsche Gesellschaft für Mukosale Immunologie und Mikrobiom e.V.) Internet Zugriff am 15.06.2016 (http://www.dgmim.de/fileadmin/CONTENT/darmbarriere_druck.pdf)
- 21 Pavelić S et al. (2014 a) Heavy metal removal from solution by different zeolite materials in artificial stomach and gut models (unpublished).
- 22 Pavelić S et al. (2014 f) Removal of organochlorine and organophosphorus pesticides from solution by different zeolite materials (unpublished).
- 23 Allsop et al. (2015) Greenpeace – Pestizide und unsere Gesundheit.
- 24 WHO (2007) Report: Health risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution.
- 25 Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) (2010) Aufnahme von Umweltkontaminanten über Lebensmittel (Cadmium, Blei, Quecksilber, Dioxine und PCB) Ergebnisse des Forschungsprojektes LExUKon.
- 26 Pavelić S et al. (2014 f) Removal of organochlorine and organophosphorus pesticides from solution by different zeolite materials (unpublished).
- 27 Flowers J et al. (2009) Clinical evidence supporting the use of an activated clinoptilolite suspension as an agent to increase urinary excretion of toxic heavy metals. *Nutrition and Dietary Supplements*; I: 11-18.
- 28 Lamprecht, et al. (2015) Effects of zeolite supplementation on parameters of intestinal barrier integrity, inflammation, redox-biology and performance in aerobically trained subjects. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2015, 12:40 doi:10.1186/s12970-015-0101-z.
- 29 MVZ Institut für Mikroökologie. Internet Zugriff am 19.05.2016: (<http://www.mikrooek.de/fuer-aerzte-und-therapeuten/unsere-diagnostik/unklare-abdominalbeschwerden/zonulin/>)
- 30 Dr. Schulz (2007) Persönliche Kommunikation, Praxisbericht.

- 31 Pavelić S et al. (2014 f) Removal of organochlorine and organophosphorus pesticides from solution by different zeolite materials (unpublished).
- 32 Lamprecht, et al. (2015) Effects of zeolite supplementation on parameters of intestinal barrier integrity, inflammation, redox-biology and performance in aerobically trained subjects. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2015, 12:40 doi:10.1186/s12970-015-0101-z.
- 33 Abuja, P.M. (2006): An investigation of the antioxidant activities of PANACEO, TU Graz, Institut für Biophysik und Röntgenstrukturforschung. (unpublished)
- 34 Montinaro M, Uberti D, Maccarinelli G, Bonini SA, Ferrari-Toninelli G, Memo M. (2013): Dietary zeolite supplementation reduces oxidative damage and plaque generation in the brain of an Alzheimer's disease mouse model. *Life Sci.* 20;92(17-19):903-10.
- 35 Pavelić S und Pavelić K (2014 b) Report to Panaceo: Preliminary report on Hepatectomy Study results (unpublished).
- 36 Singhal RK et al. (1987) Glutathione, a first line of defense against cadmium toxicity. *FASEB J* 1, 220-223.
- 37 Abuja PM (2006) An investigation of the antioxidant activities of PANACEO. Institut für Biophysik und Röntgenstrukturforschung. TU Graz.
- 38 Montinaro M et al. (2013) Dietary zeolite supplementation reduces oxidative damage and plaque generation in the brain of an Alzheimer's disease mouse model. 17-19.
- 39 Thoma W. und Gunzer C. (2006) Clinical Observation - The antioxidative effect of activated volcano mineral zeolite to the oxidative system. Privatklinik Villach.
- 40 Knapitsch et al. (2004): Sportmedizinische und Sportwissenschaftliche Ordination, Klagenfurt. Die Wirkung von PANACEO SPORT auf die Laktatwerte während der körperlichen Anstrengung beim Menschen mit Hilfe einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie.
- 41 Bachi, N (2011): Leitung Zentrum für Sportwissenschaft und Universitätssport. Beurteilung der Ergebnisse der randomisierten Doppelblindstudie mit Panaceo Sport.
- 42 Panaceo et al. (2014) Exzerpt: Österreichweite Pilotstudie zur natürlichen Senkung erhöhter Leberwerte mit Zeolith.
- 43 Vetter C (2011) Bei Leberversagen hilft oft nur ein Transplantat. *Medical-tribune*.
- 44 Weber D (2012) Zeolith bei der Therapie von Essstörungen: Einfluss auf den BMI bzw. Blutparameter. Kurheim Paracelsus, Warmbad-Villach.
- 45 Pavelić S et al. (2014 f) Removal of organochlorine and organophosphorus pesticides from solution by different zeolite materials (unpublished).
- 46 Abuja PM (2006) An investigation of the antioxidant activities of PANACEO. Institut für Biophysik und Röntgenstrukturforschung. TU Graz
- 47 Pavelić S und Pavelić K (2014 b) Report to Panaceo: Preliminary report on Hepatectomy Study results (unpublished)
- 48 Pavelić, K (2012): Double activated clinoptilolite effect on cholesterol level in rats. University of Rijeka, Croatia. (unpublished).
- 49 Hecht K et al. (2008) *Naturminerale Regulation Gesundheit*. IFOGÖT-Reihe. Schibri-Verlag Berlin-Milow.
- 50 Taschner (2015) Berechnung der effektiven Oberfläche des Zeoliths, Technische Universität Wien.
- 51 Pavelić, K et al. (2014 b): Application of natural zeolites on hepatectomized rats could support regeneration of the liver. unpublished. University of Rijeka.
- 52 Pavelić, K (2012): Double activated clinoptilolite effect on cholesterol level in rats. University of Rijeka, Croatia. Unpublished.
- 53 Pavelić, S et al. (2015): Aluminium toxicity during sub-chronic exposure. Unpublished.
- 54 Colella C et al. (2014) *The IZA Handbook of Natural Zeolites: A tool of knowledge on the most important family of porous minerals. Microporous and Mesoporous Materials.* 189, 4-10.

 **detoxpharma**

Zeoactive
zeoactive.it