

Descripción de Producto

USPlus®



TRATAMIENTO DE LA HPB Y SÍNTOMAS URINARIOS

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es el agrandamiento no maligno de la próstata, que afecta a un gran porcentaje de la población masculina adulta, sobre todo a partir de los 50 años, y se asocia a la presencia de síntomas que afectan de forma específica al tracto urinario inferior (LUTS, por sus siglas en inglés *Low Urinary Tract Symptoms*).

La próstata agrandada impide el flujo de orina desde la vejiga y causa retención, lo que lleva a la necesidad de orinar con frecuencia durante el día (*polaquiuria*) y la noche (*nicturia*). Los hombres que presentan una HPB estable, con síntomas de leves a moderados, suelen permanecer en una fase de espera vigilante.

La testosterona y la dihidrotestosterona (DHT) son dos hormonas masculinas importantes. La DHT es mucho más potente que la testosterona y es especialmente importante en el desarrollo y maduración de los órganos sexuales masculinos, así como en el desarrollo y mantenimiento de la próstata y las vesículas seminales. El enzima 5 α -reductasa cataliza la formación de DHT a partir de testosterona en ciertos tejidos que incluyen la glándula prostática, vesículas seminales, piel, folículos pilosos, hígado y cerebro.

Los niveles circulantes de DHT suelen ser una décima parte la concentración de testosterona, pero en los tejidos con alta expresión de 5 α -reductasa, como la próstata y los folículos pilosos, los niveles de DHT pueden ser hasta 10 veces mayores que los de la testosterona.

Niveles elevados de DHT se correlacionan con la aparición y progresión de afecciones como la hiperplasia prostática benigna (HPB) y los síntomas del tracto urinario inferior (LUTS). Además, la pérdida de cabello, característica en el hombre maduro, es causada por una sobreproducción de 5 α -reductasa y DHT en los folículos pilosos que interfiere con el ciclo de crecimiento del cabello. Por ello, los compuestos con capacidad para inhibir la 5 α -reductasa

desempeñan un papel importante en la prevención de la pérdida de cabello y el agrandamiento de la próstata.

En el tejido humano, existen dos isoformas del enzima 5 α -reductasa: Tipo I y Tipo II. Ambas se encuentran en todo el cuerpo, predominando en la piel, cuero cabelludo, folículos pilosos y próstata. Los medicamentos y sustancias capaces de bloquear las isoformas de la 5 α -reductasa, reducen el nivel de DHT disponible para la próstata y ayudan a prevenir la HPB.

Durante la etapa temprana de la HPB, el uso de plantas medicinales puede mejorar el estado sintomático de la persona. En este sentido, el extracto obtenido de las bayas maduras de *Serenoa repens*, conocido como extracto de palma enana americana o *saw palmetto*, ha demostrado ser un tratamiento eficaz para el control de los síntomas, ya que sus principios activos inhiben la 5 α -reductasa.

EL SAW PALMETTO Y LA VARIABILIDAD DE LOS EXTRACTOS COMERCIALES

El saw palmetto es una palmera pequeña originaria del sureste de los Estados Unidos, principalmente de Florida, cuyas bayas contienen una serie de compuestos activos importantes: ácidos grasos libres, fitoesteroles y carotenoides, que han demostrado presentar un efecto beneficioso en el tratamiento de los síntomas del tracto urinario inferior asociados a la HPB leve a moderada.

La evidencia clínica ha demostrado que 320 mg de extracto de bayas de saw palmetto, correctamente caracterizado, es una dosis eficaz de en el tratamiento de los síntomas de la HPB.

Los estándares establecidos para la calidad del extracto de saw palmetto están especificados en la farmacopea de los Estados Unidos (USP), que establece pautas estrictas para las proporciones de ácidos grasos y el conteni-

INFORMACIÓN DE USO EXCLUSIVAMENTE PARA EL PROFESIONAL Ver.: 1-09012019

MUY IMPORTANTE: Para utilizar la marca comercial y / o el logotipo del ingrediente, **es obligatorio firmar un acuerdo de co-branding**, así como enviar el diseño del envase y el material de marketing para ser aprobado por el propietario de la marca. El uso indebido o no autorizado de la marca o el incumplimiento del contrato llevará a cabo las acciones legales correspondientes.

do de fitosteroles para garantizar la autenticidad, y también en la farmacopea europea (Eur. Ph.).

Para que un extracto de saw palmetto cumpla con la monografía de la USP, se requiere el cumplimiento de varios factores, como por ejemplo el uso de bayas maduras, ya que las bayas verdes o inmaduras no contienen la proporción de ácidos grasos, fitosteroles y alcoholes grasos que debe tener la fracción lipoesterólica según los estándares de la USP (Tabla 1).

Tabla 1. Valores analíticos para productos a base de extracto de saw palmetto en comparación con los estándares de USP Monograph y el **USPlus®**.

| Parámetro | Monografía USP | USPlus® 85-95% | Valores típicos en extractos de saw palmetto de importación |
|------------------------------|----------------|----------------|---|
| Identificación ácidos grasos | | | |
| Cáprico | 9 - 16 | 10 | 16 |
| Caproico | 9 - 40 | 13 | 124 |
| Caprílico | 8.5 - 17.5 | 12 | 11 |
| Linoleico | 4 - 8 | 7 | 5.6 |
| Linolénico | 35 - 60 | 38 | 19 |
| Mirístico | 2.2 - 2.8 | 2.6 | 3.2 |
| Oleico | 0.60 - 1.15 | 0.9 | 1.1 |
| Palmítico | 2.8 - 3.9 | 3.4 | 3.1 |
| Esteárico | 13 - 20 | 16 | 14 |
| Total ácidos grasos | > 80% | 90% | 91% |
| Ácidos grasos libres | | 71% | 23% |
| Fitosteroles | > 0.2% | > 0.34% | 0.30% |
| Alcoholes grasos | > 0.15% | 0.23% | 0.001% |
| Valor de peróxidos | | 0.6% | 6.5% |

Como se aprecia en la Tabla 1, numerosos productos actualmente disponibles que contienen extracto de bayas de saw palmetto no cumplen con el estándar de la monografía USP, ya sea por el método de extracción utilizado, porque las bayas no están maduras o porque se adulteran con aceites vegetales no declarados.

No todos los extractos de saw palmetto del mercado se elaboran a partir de bayas maduras y, lo peor, algunos de ellos son adulteraciones que contienen aceite de semilla de calabaza, por su semejanza en la composición, con la consiguiente pérdida de eficacia del producto, por lo que el consumidor final no está utilizando el ingrediente correcto para el tratamiento de su dolencia.

Estas variaciones en la calidad del producto ocasionan una falta de equivalencia entre los diferentes extractos, que contribuye a confundir la interpretación de los resultados de los ensayos clínicos y los resultados que espera obtener el consumidor. Diferentes estudios científicos publicados han demostrado que muchos productos a base de saw palmetto presentan

diferencias sustanciales en el contenido de ácidos grasos del extracto y el declarado en la etiqueta del producto.

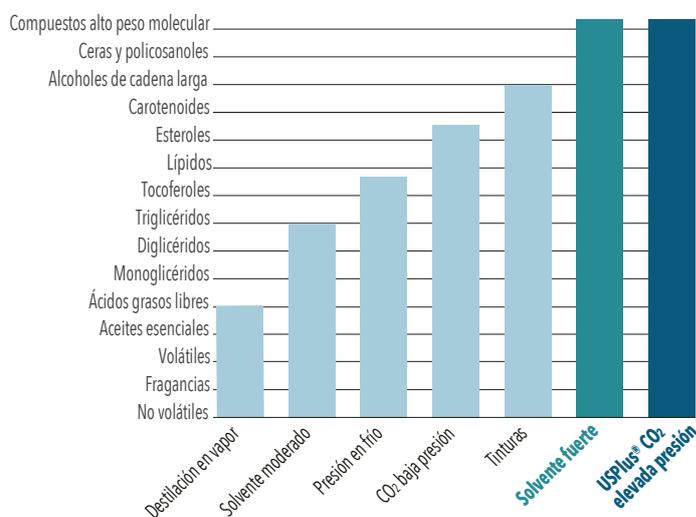
Los estudios sobre la variabilidad en la composición de los extractos, indican por qué es tan importante asegurarse de que el extracto de las bayas del saw palmetto se obtenga utilizando bayas maduras, con una metodología adecuada y estandarizada según las monografías americana y europea.

LA EXTRACCIÓN MEDIANTE CO₂-SUPERCRÍTICO: EL MÉTODO MÁS ADECUADO, MÁS SEGURO Y RESPETUOSO CON EL MEDIO AMBIENTE

En 2014 se publicó un estudio en el que se revisaban las técnicas de extracción utilizadas en 12 marcas diferentes de saw palmetto, así como su eficacia en la obtención de los principales componentes beneficiosos: ácidos grasos libres, ácidos grasos esterificados y otros compuestos como los fitoesteroles.

En esta publicación, los científicos concluyeron que el mejor método de extracción es mediante CO₂-supercrítico (SCCO₂), ya que no es tóxico, no es inflamable y el gas que se usa como medio de extracción, es fácil de eliminar y reciclar al final del proceso (respetuoso con el medio ambiente), a diferencia de las técnicas de extracción con disolventes. Pero, además, la extracción con CO₂ a elevada presión, usada en la producción del **USPlus®**, contiene el mismo perfil de principios activos que la usada mediante hexano, pero sin el problema de presencia de residuo de este último (Figura 1), en un momento en el que se pretende controlar al máximo el contenido de disolventes en los extractos naturales.

Figura 1. Comparación del contenido en principios activos obtenidos mediante diferentes métodos de extracción. Los extractos más concentrados se obtienen mediante disolventes potentes como el hexano o mediante extracción CO₂-supercrítico a elevada presión (Fuente: datos internos de Valensa)



INFORMACIÓN DE USO EXCLUSIVAMENTE PARA EL PROFESIONAL Ver.: 1-09012019

MUY IMPORTANTE: Para utilizar la marca comercial y / o el logotipo del ingrediente, es obligatorio firmar un acuerdo de co-branding, así como enviar el diseño del envase y el material de marketing para ser aprobado por el propietario de la marca. El uso indebido o no autorizado de la marca o el incumplimiento del contrato llevará a cabo las acciones legales correspondientes.

320 mg DE SAW PALMETTO MEDIANTE CO₂-SUPERCRÍTICO PARA EL TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA HPB

La mayoría de ensayos clínicos llevados a cabo con saw palmetto para el tratamiento de los síntomas de la HPB, se han llevado a cabo usando extractos obtenidos mediante hexano o CO₂-supercrítico a partir de las bayas maduras. Estos extractos presentan los mayores porcentajes de ácidos grasos y, en consecuencia, tienen la mayor actividad sobre la 5 α -reductasa como se ha demostrado clínicamente.

Hasta la actualidad se han realizado 27 estudios en el tratamiento de la HPB y los síntomas del tracto urinario inferior (LUTS) con el empleo de extractos de saw palmetto, de los cuales 15 han sido ensayos controlados aleatorios y 12 estudios observacionales. A partir de los resultados obtenidos, se puede considerar la cantidad de 320 mg de extracto de saw palmetto según la monografía de la USP, como dosis terapéutica recomendada para el tratamiento de los síntomas de la HPB.

Los consumidores deben ser conscientes de que el consumo de saw palmetto de bayas trituradas en polvo no contiene la concentración apropiada de principios activos necesarios para tratar la HPB o LUTS y no está respaldada por datos clínicos.

USPlus®: UN EXTRACTO DE CALIDAD SUPERIOR

USPlus® es un extracto genuino y puro de saw palmetto que ofrece exclusivamente Valensa International. **USPlus®** se produce gracias a una cadena de suministro integrada verticalmente porque Valensa trabaja directamente con cosechadores, propietarios de tierras y empresas de secado de plantas para garantizar la integridad y la calidad de cada baya cosechada, al mismo tiempo que utiliza la extracción mediante CO₂-supercrítico de alta presión patentada (Deep extract®) en sus instalaciones de Florida, para brindar la más elevada calidad de extracto sin usar ningún disolvente químico.

USPlus® es un extracto de calidad superior, que cumple con las monografías de las farmacopeas americana y europea, al tiempo que garantiza un producto sin adulterar que proporciona calidad garantizada lote a lote, con un contenido en carotenoides y fitosteroles mayor que otros extractos en el mercado.

Valensa International ha creado el extracto de saw palmetto con **USPlus®**, proporcionando un ingrediente limpio, GMO-free, con una potencia incomparable y una cadena de trazabilidad transparente.

La calidad de **USPlus®** es comparable a la del medicamento PERMIXON, un extracto lipoesterólico de Saw palmetto que se obtiene mediante extracción

en hexano. Esta similitud en cuanto a la calidad del extracto es un argumento más que avala de la eficacia de **USPlus®** obtenido mediante CO₂-supercrítico (Tabla 2).

Tabla 2. Comparativa del perfil de los principales ácidos grasos y fitosteroles de **USPlus®** y el medicamento Permixon.

| Parámetro Identificación ácidos grasos | USPlus® (% w/w) | Permixon (% w/w) |
|---|---------------------------|---------------------|
| Láurico (C12:0) | 30.5 | 29.5 |
| Mirístico (C14:0) | 11.4 | 11.8 |
| Palmitico (C16:0) | 8.4 | 9.3 |
| Estearico (C18:0) | 1.8 | 1.7 |
| Oleico (C18:1) | 27.3 | 34.1 |
| Linoleico (C18:2) | 5.1 | 3.5 |
| Total fitosteroles | 0.374 | 0.08 |
| Campesterol (%) | 18.72 | 21.06 |
| Estigmasterol (%) | 7.22 | 7.68 |
| β -sitosterol (%) | 70.86 | 71.27 |

EFICACIA IN VITRO DE USPlus® SOBRE LA INHIBICIÓN DE LA 5- α -REDUCTASA TIPO II

Para dilucidar la capacidad de **USPlus®** de actuar como inhibidor de la 5 α -reductasa, se realizó un estudio *in vitro* sobre la inhibición de la 5 α -reductasa Tipo II en un sistema estable a partir de un homogenado de células HEK293 aisladas, siendo ésta una línea celular usada habitualmente y aceptada para valorar la capacidad inhibidora de una sustancia sobre la 5 α -reductasa.

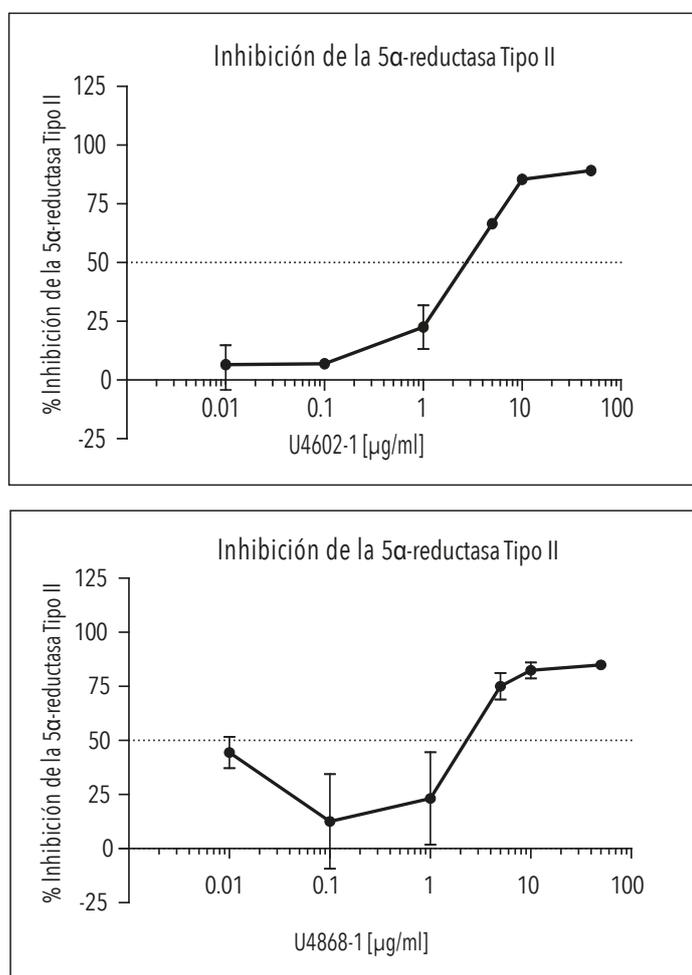
La prueba se realizó con dos muestras de **USPlus®**: U4602-1 y U4868-1 usando una batería de diluciones de 0.01 a 50 μ g/ml.

Como agente de control positivo se usó el medicamento finasteride, que ha demostrado su capacidad inhibidora sobre la 5 α -reductasa.

El estudio fue realizado por VivaCell Biotechnology (Denzlingen, Alemania).

Las siguientes gráficas muestran el porcentaje de inhibición de las dos muestras de **USPlus®**, indicando la línea punteada en abscisas el IC50 o valor a partir del cual se inhibe en un 50% la actividad de la 5 α -reductasa (Fig. 2)

Figura 2. Inhibición *in vitro* de la 5 α -reductasa II de dos muestras de **USPlus®** (U4602-1 y U4868-1) a diferentes concentraciones (Fuente: datos internos de Valensa)



Las dos muestras de **USPlus®** mostraron una capacidad inhibitoria dependiente de la dosis, con un valor similar de IC50 de 3.46 μ g/ml y 2.9 μ g/ml para U4602-1 y U4868-1 respectivamente. El control positivo con finasteride validó estos resultados.

El ensayo *in vitro* permitió evidenciar que **USPlus®** es un potente inhibidor de la actividad del enzima 5 α -reductasa, con una potencia análoga a los estándares de referencia descritos en la monografía de la Organización Mundial de la Salud (datos de referencia: 4.9 μ g/ml para la IC50).

Esta capacidad inhibitoria del extracto lipoesterólico de saw palmetto **USPlus®** obtenido mediante CO₂ supercrítico de alta presión apoya su empleo en la prevención y tratamiento de los trastornos asociados a la HPB, así como la pérdida de cabello, ambas asociadas con la actividad de la enzima 5 α -reductasa y la catálisis de testosterona a dihidrotestosterona.

POSOLOGÍA Y SEGURIDAD

Basándose en los resultados del ensayo *in vitro*, así como en los estudios clínicos publicados con extractos de saw palmetto de máxima calidad y eficacia, Valensa recomienda una dosis diaria de 320 mg de **USPlus®** 85-95%, repartidos en dos dosis de 160 mg cada una.

El saw palmetto tiene una eficacia similar al finasteride, pero con efectos secundarios leves y poco frecuentes, entre los que se describen mareos, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, estreñimiento y diarrea.

En un estudio de 155 hombres con HPB clínicamente diagnosticada, los sujetos consumieron el medicamento Permixon (extracto lipoesterólico de saw palmetto) a una dosis de 160 mg, dos veces al día, durante 2 años. Los investigadores encontraron que el flujo urinario máximo mejoró significativamente y el tamaño de la próstata disminuyó. La función sexual se mantuvo estable durante el primer año de tratamiento y mejoró significativamente durante el segundo año. Se notificaron 10 eventos adversos en nueve pacientes. Los investigadores afirmaron que se demostró la eficacia y la tolerabilidad a largo plazo del extracto de saw palmetto.

No se conocen interacciones farmacológicas, si bien no se recomienda su uso conjunto con medicación anticoagulante.

