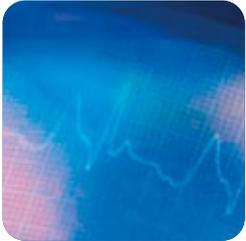


**PYCNOGENOL®**

Cura della pelle per via topica



PER SENTIRSI E VIVERE MEGLIO E  
MIGLIORARE IL PROPRIO ASPETTO



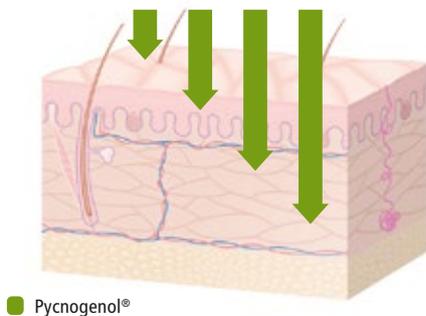
## Pycnogenol® nella cura della pelle per via topica

Pycnogenol® è ampiamente usato per via topica e orale in varie indicazioni dermatologiche. L'esclusiva combinazione di proprietà farmacologiche di Pycnogenol® assicura una varietà ineguagliabile di benefici per la salute della pelle.

### Pycnogenol® viene assorbito dalla cute umana

È stata testata la capacità di Pycnogenol® di essere assorbito dalla cute umana [Sarikaki et al, 2004]. Un cerotto contenente una soluzione di Pycnogenol® è stato applicato su cute umana mantenuta in vita in vitro e sono state identificate le molecole che venivano assorbite nella pelle. I costituenti più piccoli, come gli acidi fenolici, erano identificabili già 30 minuti dopo l'applicazione. Per molti costituenti, tra cui la catechina, la concentrazione massima è stata raggiunta dopo 4 ore. Molti dei componenti di Pycnogenol® sono risultati presenti in quantità significative anche dopo 12 ore dall'applicazione.

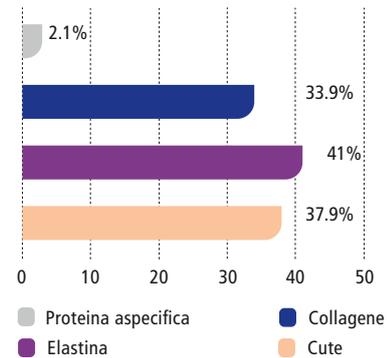
#### Pycnogenol® viene assorbito dalla cute umana



### Pycnogenol® si lega al collagene e all'elastina e li protegge

Pycnogenol® ha un'alta affinità per le proteine ricche di aminoacido idrossiprolina. Queste sono principalmente le proteine collagene ed elastina della matrice dermica. Un elevato quantitativo di Pycnogenol® resta strettamente legato al collagene o all'elastina. Di conseguenza, Pycnogenol® si lega strettamente anche alla cute. Pycnogenol® ha scarsa affinità per altre proteine, quali l'albumina [Grimm et al., 2004].

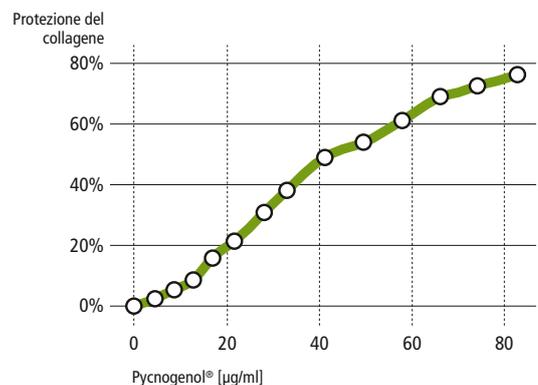
#### Capacità di Pycnogenol® di legarsi alle proteine



Ulteriori sperimentazioni hanno dimostrato che Pycnogenol® così come i suoi metaboliti presenti nel sangue in seguito all'assunzione orale, protegge il collagene e l'elastina dalla degradazione enzimatica. Questi enzimi, metalloproteinasi di matrice (MMP), influenzano l'equilibrio tra la degradazione e il rinnovo del collagene.

Le concentrazioni inibitorie (IC50) dei metaboliti di Pycnogenol® sono risultate minori rispetto a quelle di un noto inibitore di MMP, Captopril. A titolo di

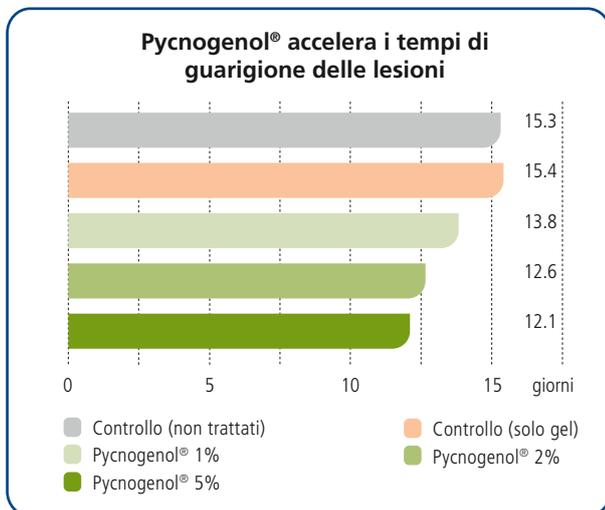
#### Pycnogenol® inibisce la collagenasi



esempio, viene illustrata l'inibizione della degradazione del collagene ad opera della collagenasi in presenza di Pycnogenol®.

**Pycnogenol® accelera i tempi di guarigione delle lesioni e diminuisce la formazione di tessuto cicatriziale**

In uno studio farmacologico è stata valutata la capacità di Pycnogenol® di guarire le lesioni cutanee [Blazsó et al., 2003]. Le lesioni erano state inflitte mediante trattamento termico, in seguito, un gel con Pycnogenol® è stato applicato una volta al giorno sino alla guarigione. In assenza di trattamento, il processo di guarigione è durato 15,3 giorni e l'applicazione di gel privo di Pycnogenol® non ha avuto alcun effetto sul tempo di guarigione. Il gel con l'1% di Pycnogenol® è risultato accelerare il tempo di guarigione di 1,6 giorni rispetto al gel privo di Pycnogenol®. Pycnogenol® ha dimostrato di avere un effetto dose-dipendente sulla riduzione dei tempi di guarigione delle lesioni. Inoltre le dimensioni del tessuto cicatriziale diminuivano all'aumentare della concentrazione di Pycnogenol®.



In due studi clinici l'applicazione topica di Pycnogenol® è risultata migliorare la guarigione di ulcere in individui con disturbi venosi o diabete [Belcaro et al., 2005 & 2006]. L'applicazione diretta di Pycnogenol® in polvere sulle ulcere in 30 pazienti diabetici ha portato alla completa guarigione l'84% dei pazienti, mentre nel gruppo di controllo che riceveva il trattamento

standard, sono state solamente il 61% delle ulcere ad essere completamente guarite.

**Pycnogenol® svolge una potente azione antiossidante**

Pycnogenol® ha dimostrato di svolgere un'azione antiossidante molto potente, essendo in grado di neutralizzare tutte le specie reattive dell'ossigeno (radicali liberi) naturali [Rohdewald 2002]. Pycnogenol® è in grado di riciclare la vitamina C ossidata (consumata), riportandola in forma attiva. Questo incrementa la disponibilità di vitamina C come cofattore per l'attività enzimatica della prolil idrossilasi, che sintetizza le sostanze funzionali collagene ed elastina.

**Pycnogenol® agisce come agente contro l'inquinamento su entrambi i lati della pelle**

Pycnogenol®, applicato per via topica, è stato valutato contro l'inquinamento su espianti di pelle umana mantenuta in vita. Gli espianti sono stati trattati con Pycnogenol® allo 0.5, 1 e 2% con o senza esposizione ad agenti inquinanti, spruzzando una miscela di idrocarburi policiclici aromatici (PAH) + metalli pesanti + particolato in sospensione, rappresentativa dell'inquinamento dell'aria (ad esempio gas di scarico dei veicoli, fumo di sigaretta, ceneri, particelle di polvere e aerosol).

**NRF2** è un fattore di trascrizione coinvolto nella prima risposta a uno stress ossidativo e svolge un ruolo maggiore nel proteggere i cheratinociti della cute umana dallo stress ossidativo, comprese le radiazioni UVA. Pycnogenol®, applicato sugli espianti, è stato in grado di indurre una riduzione dose-dipendente dell'espressione di **NRF2** in assenza di agenti inquinanti, il che rispecchia una diminuzione del livello basale di stress ossidativo. Inoltre Pycnogenol® ha inibito drasticamente la sovraespressione di **NRF2** indotta dall'esposizione ad agenti inquinanti.

Il recettore arilico per gli idrocarburi (**AHR**) è coinvolto nell'attivazione dei geni della famiglia dei citocromi e degli enzimi di detossicazione. Viene attivato in seguito all'esposizione a diversi composti, fra cui i PAH

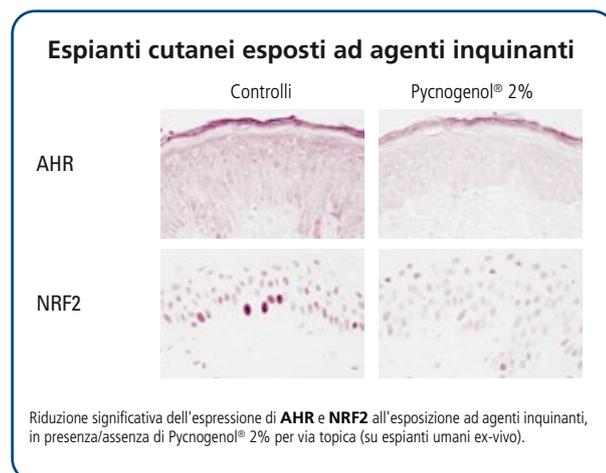
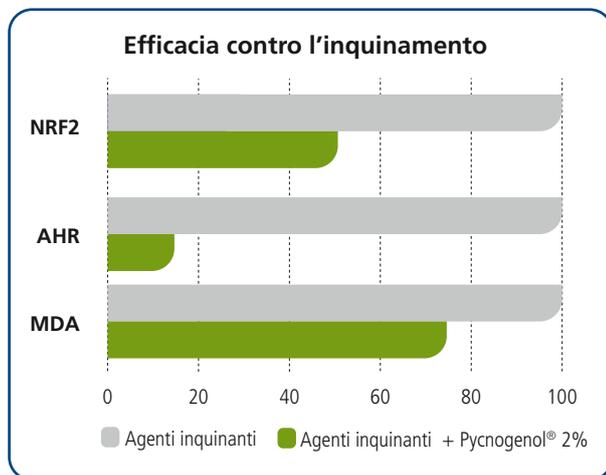


# PYCNOGENOL®

## Cura della pelle per via topica

e l'ozono. Pycnogenol® reprime fortemente la sovra-espressione del recettore arilico per gli idrocarburi (**AHR**) indotta dall'esposizione ad agenti inquinanti. Inoltre, in assenza di agenti inquinanti, Pycnogenol® aumenta l'espressione di **AHR**, che accresce il potenziale della cute di innescare una reazione contro gli effetti nocivi associati all'inquinamento.

Infine Pycnogenol® inibisce anche lo stress ossidativo indotto dall'esposizione a molti agenti inquinanti, fra cui i metalli pesanti, come mostra il marcatore della perossidazione lipidica delle membrane cellulari, malondialdeide (**MDA**).



### Pycnogenol® aiuta a prevenire i danni da UV e il fotoinvecchiamento

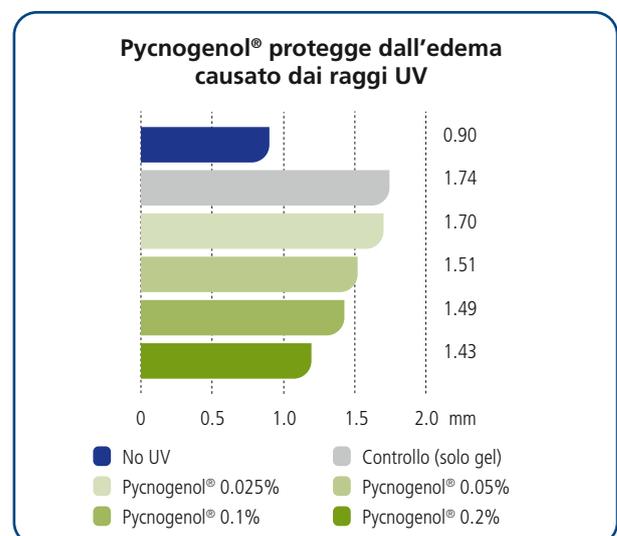
L'esposizione della pelle alla luce ultravioletta genera radicali reattivi dell'ossigeno e innesca processi

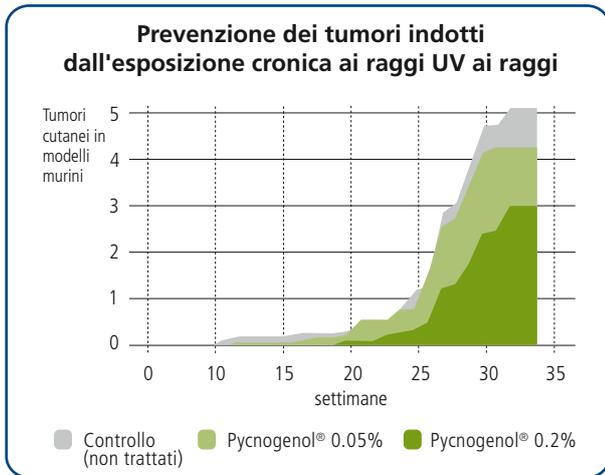
proinfiammatori che sono all'origine degli eritemi solari (le cosiddette scottature). Studi preclinici hanno dimostrato che Pycnogenol® contrasta efficacemente l'insorgenza di eritemi solari [Sime et al., 2004].

Dopo tre giorni consecutivi di esposizione della cute alla luce ultravioletta, ne è stato valutato lo spessore come parametro di valutazione della reazione cutanea all'irradiazione. Rispetto alla valutazione basale, l'esposizione ai raggi UV ha pressoché raddoppiato lo spessore della cute, il che indica una reazione significativa della cute all'esposizione a radiazioni ultraviolette.

L'applicazione sulla cute di lozioni contenenti Pycnogenol® immediatamente dopo ogni esposizione ai raggi UV ha determinato una riduzione dose-dipendente dell'edema. Una concentrazione minima dello 0,05% di Pycnogenol® ha inibito in misura significativa la reazione infiammatoria dell'eritema solare. Pycnogenol® è stato applicato alla cute dopo l'esposizione ai raggi UV perché le procianidine, in esso contenute, assorbono la luce ultravioletta. L'applicazione alla cute in seguito ad esposizioni ai raggi UV ha consentito di valutare selettivamente le proprietà antinfiammatorie di Pycnogenol®.

Pycnogenol® ha dimostrato inoltre di contrastare efficacemente gli effetti immunosoppressivi sistemici indotti dalle radiazioni UV. L'applicazione alla cute di

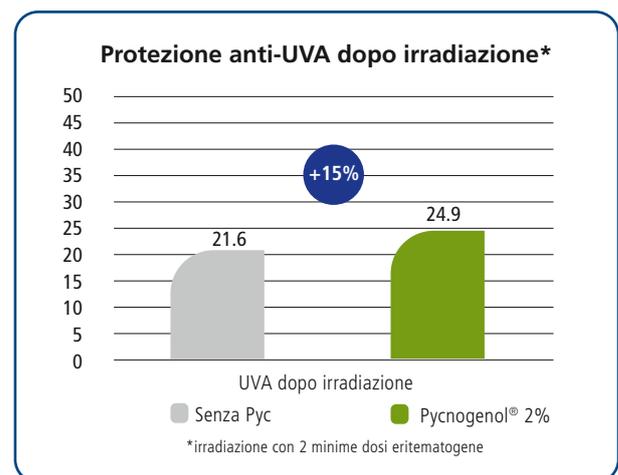
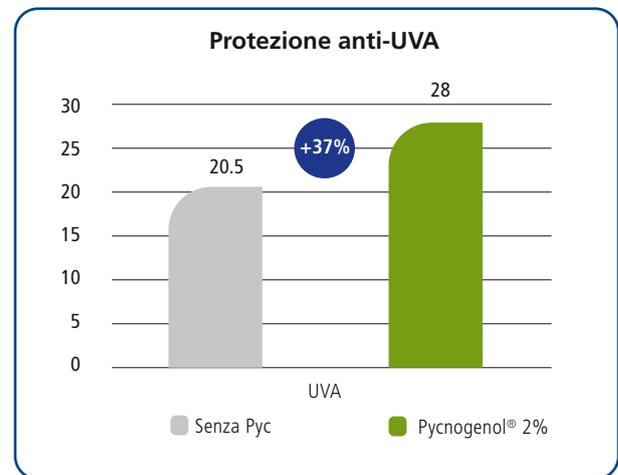
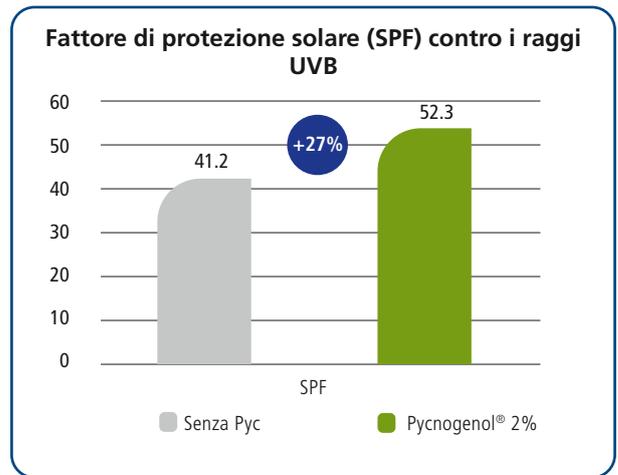




una lozione allo 0,1% di Pycnogenol® successivamente esposta a irradiazione ha ripristinato l'87% della risposta immunitaria compromessa dai raggi UV (valutata in base alla reazione di ipersensibilità da contatto con irritanti chimici) rispetto ai livelli non irradiati [Sime et al., 2004]

È stato dimostrato che Pycnogenol® protegge dalla carcinogenesi indotta dalle radiazioni UV [Sime et al., 2004]. In assenza del trattamento con Pycnogenol® (0%), i modelli murini cronicamente esposti ai raggi UV hanno iniziato a sviluppare papillomi benigni dopo 11 settimane, che sono poi progrediti in quadri maggiormente maligni. La lozione di Pycnogenol® applicata dopo ogni esposizione ai raggi UV ha prolungato il tempo di insorgenza dei tumori, con un effetto che ha raggiunto la significatività quando è stato applicato Pycnogenol® allo 0,2%. Durante questo studio sperimentale alcuni modelli murini trattati con Pycnogenol® allo 0,2% non hanno mai sviluppato tumori. Questi risultati inducono a ritenere che Pycnogenol® abbia un effetto fotoprotettivo significativo.

Test in vitro hanno dimostrato che l'aggiunta di 2% di Pycnogenol® in lozioni solari può aumentare la protezione dai raggi UVB e UVA rispettivamente del 27% e del 37%. È noto che la protezione solare diminuisce lentamente nel corso della giornata. Pycnogenol® rallenta il deterioramento della protezione solare causata dai raggi solari, specialmente nella regione più pericolosa dello spettro (UVA).



**Pycnogenol® ha un'ampia attività antimicrobica**

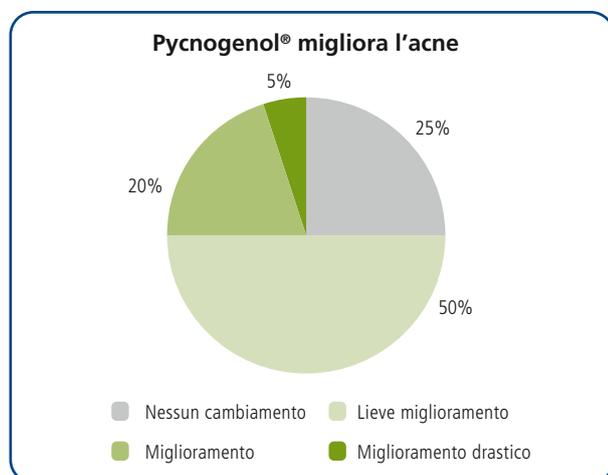
Pycnogenol® esercita un'attività antimicrobica nei confronti di una vasta gamma di microrganismi: batteri Gram-positivi e Gram-negativi, come pure i lieviti



[Torras et al, 2005). La dose minima inibente (MID) andava da 20 µg/ml, come nel caso dello Staphylococcus aureus, a 250 µg/ml, per il Campylobacter. La MID per la Candida albicans è risultata pari a 30 µg/ml. Pycnogenol® non esercita un'attività battericida. Formulazioni con un contenuto minimo dello 0,025% di Pycnogenol® posseggono un'attività antimicrobica nei confronti dei batteri Gram-positivi e Gram-negativi, come pure della Candida albicans, il che può ridurre la necessità di impiegare conservanti nelle formulazioni.

### Pycnogenol® è efficace nel trattamento dell'acne

Pycnogenol® è stato sottoposto a test clinici in 40 donne affette da acne dell'adulto. Una lozione allo 0,5% di Pycnogenol® è stata applicata due volte al giorno dopo aver lavato il viso. La gravità dei sintomi è stata valutata alla visita iniziale (linea base) e dopo 1 mese di trattamento, utilizzando un sistema standard di classificazione convalidato [Seki et al., 2006]. I risultati hanno dimostrato che la maggior parte delle donne riscontrava un miglioramento dell'acne. Una donna su quattro non ha rilevato alcun effetto indotto dal trattamento. Il 75% delle donne ha riscontrato un miglioramento e nel 5% dei soggetti l'acne è regredita notevolmente. Si ritiene che Pycnogenol® migliori l'acne in virtù della sua azione antinfiammatoria, della sua attività antimicrobica nonché della sua efficacia nel favorire la guarigione delle lesioni. Questo studio indica che Pycnogenol® può svolgere un'azione benefica in varie malattie della pelle con componenti infiammatorie e infettive.



Pycnogenol® mostra la massima efficacia nel mantenere la pelle sana quando l'applicazione topica è abbinata all'assunzione per via orale. Ciascuna di tali modalità di somministrazione presenta i propri vantaggi. L'uso congiunto delle due modalità fornisce l'apporto ottimale di sostanze nutritive e garantisce la massima efficacia, in particolare in termini di fotoprotezione e miglioramento dell'elasticità della pelle.

Per ulteriori dettagli relativi all'assunzione orale e la cute si rimanda a: PYCNOGENOL® NELLA CURA DELLA PELLE PER VIA ORALE

### Conformità

Pycnogenol® è prodotto in conformità alle rigorose norme di certificazione GMP e ISO 22000.

Pycnogenol® è conforme a tutte le normative europee applicabili ai prodotti cosmetici, fra cui:

- Regolamento dell'EU sui prodotti cosmetici (CE 1223/2009), Direttiva dell'UE sui prodotti cosmetici riguardante gli allergeni (76/768/CE), i COV (2004/42/CE), le sostanze CMR (CE 1272/2008 e CE 1223/2009), i nanomateriali (SCCS/1484/12) e la sperimentazione sugli animali (76/768/CE).

Inoltre si garantisce che Pycnogenol®:

- contiene 100% di sostanza pura, senza additivi
- non contiene OGM, non causa l'ESB, non è irradiato, non è ionizzato né fumigato ed è privo di ossidi di etilene / propilene
- è controllato per rilevare la presenza di pesticidi, metalli pesanti, HAP e aflatossine
- è ricavato da una fonte rinnovabile
- non rientra nel protocollo di Nagoya
- Denominazione INCI: Estratto di corteccia di Pinus Pinaster (pino marittimo)
- Numero CAS: 90082-75-0
- Origine: Francia
- Standardizzazione: 65–75% di contenuto di procianidine, secondo la monografia USP
- Identificazione tramite TLC e HPLC, secondo la monografia USP

### Indicazioni per la formulazione

Pycnogenol® è una polvere fluida idrosolubile. A concentrazioni più alte, la solubilizzazione può essere favorita riscaldando leggermente la fase acquosa (fino a 50–60°C) e/o tramite l'aggiunta di un agente emulsionante non ionico. Una volta solubilizzato, può

essere sottoposto a distribuzione ultrafine nella fase oleosa.

Su richiesta, Pycnogenol® è disponibile anche in una formulazione liquida concentrata disciolto in propandiole.

Pycnogenol® possiede straordinarie proprietà cosmetiche che dimostrano una vasta gamma di effetti benefici clinicamente testati:

- Ha elevate proprietà antiossidanti
- Migliora lo stato di salute della pelle, favorisce il rinnovo di acido ialuronico e collagene
- Svolge un'attività antimicrobica
- Svolge un'attività antinfiammatoria
- Contrasta il fotoinvecchiamento e protegge la pelle dal sole

### References

- Belcaro G et al.* Venous ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with local use of Pycnogenol®. *Angiology* 56: 699-705, 2005.
- Belcaro G et al.* Diabetic ulcers: Microcirculatory improvement and faster healing with Pycnogenol®. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 12: 318-323, 2006.
- Blazsó G et al.* Pycnogenol® accelerates wound healing and reduces scar formation. *Phytother Res* 18: 579-581, 2004.
- Grimm T et al.* Antioxidant activity and inhibition of matrix-metalloproteinases by metabolites of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Free Rad Biol Med* 36: 811-822, 2004.
- Sarikaki V et al.* In vitro percutaneous absorption of pine bark extract Pycnogenol® in human skin. *J Cutan Ocul Toxicol* 23(3): 149-158, 2004.
- Rohdewald P.* A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol®), a herbal medication with a diverse pharmacology. *Int J Clin Pharmacol Ther* 40(4): 158-168, 2002.
- Seki M.* Treatment of adult acne with Pycnogenol®. Unpublished results, 2006.
- Sime S et al.* Protection from inflammation, immunosuppression and carcinogenesis induced by UV radiation in mice by topical Pycnogenol®. *Photochem & Photobiol* 79:193-198, 2004.
- Torras MA et al.* Antimicrobial activity of Pycnogenol®. *Phytother Res* 19: 647-648, 2005.

Horphag Research  
Administrative Office  
71 Av. Louis Casai  
CH-1216 Cointrin/Geneva  
Switzerland  
Phone +41 (0)22 710 26 26  
Fax +41 (0)22 710 26 00  
info@pycnogenol.com  
www.pycnogenol.com

*Pycnogenol® è un marchio registrato di Horphag Research.  
L'uso di questo prodotto è protetto da uno o più brevetti US  
e da altri brevetti internazionali.*

*Le informazioni riportate nel presente documento sono per esclusivo uso professionale. Le dichiarazioni e le informazioni qui riportate non sono state valutate dalla Food and Drug Administration o da altre autorità sanitarie. Il presente prodotto non è inteso diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia. Horphag Research fornisce Pycnogenol® come materia prima a fabbricanti di prodotti finiti. Pertanto, Horphag Research non rilascia alcuna dichiarazione in merito all'uso di tali prodotti finiti, e ciascun fabbricante è responsabile della conformità delle dichiarazioni che rilascia relativamente all'uso dei propri prodotti finiti ai requisiti regolamentari e di legge imposti nelle zone in cui commercializza i propri prodotti.*