

# Evexia

Sisaldab kanepiõli



Täiendsööt koertele ja kassidele

[www.candioli.com](http://www.candioli.com)

 **Candioli**  
PHARMA

# KROONILISEL ORTOPEEDILISEL VALUL ON MITMEID PÕHJUSEID

Valu on bioloogiline kaitsefunktsioon, mis kujutab endast varajast hoiatussüsteemi ja kaitsvate reflekside käivitamist. Sellisena defineeritakse **füsioloogilist valu**<sup>22</sup>.

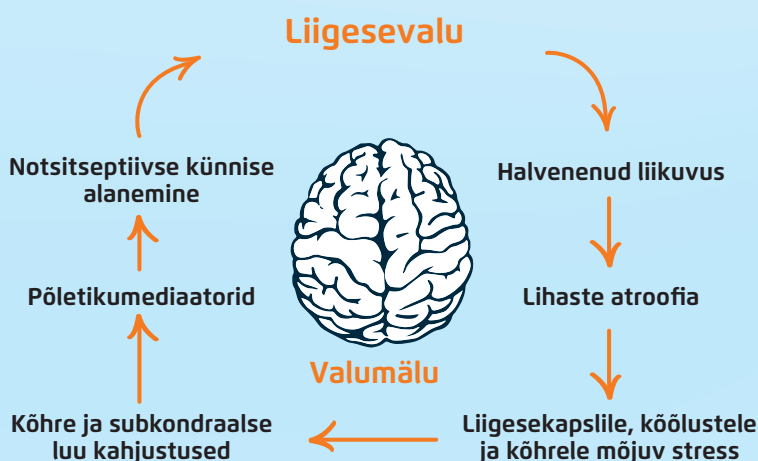
Juhul kui valu kestab pikka aega:

• tugevnevad neuroendokriinsed reaktsioonid,

• käivituvad metaboolsed stressireaktsioonid,

• muutuvad organite funktsioonid

...nimetatakse seda **patoloogiliseks valuks**<sup>22</sup>



**Krooniline ortopeediline valu on vähemalt osaliselt põhjustatud**<sup>22</sup>

- liigesekapsli
- sünoviaalmembraani
- ligamentide ja subkondraalse luu

**notsitseptiivsest stimulatsioonist**,<sup>9,10,11,14,22</sup> mille aktiveerivad põletikulised tsütokiinid (PG, LT, IL, TNF- $\alpha$ ) ja vabad radikaalid (NO)<sup>6,10,11,19,20</sup>

Joonis 1. Lihas-skeletisüsteemi valu süvenemise skeem. (Tacke S. 2011)

- ▶ TALAMOKORTIKAALSE NOTSITSEPTIIVSE SÜSTEEMI JA MANDELKEHA AKTIVEERIMINE
- ▶ HALLOLUSE VÄHENEMINE

Valuradade tundlikumaks muutumine osteoartriidi korral hõlmab muutusi liigeste valuretseptorites ja notsitseptiivseid variatsioone seljaaju, peaaju ja talamokortikaalsel tasandil<sup>18</sup>

Seetõttu on OA valul mitu põhjust<sup>10,15</sup>:

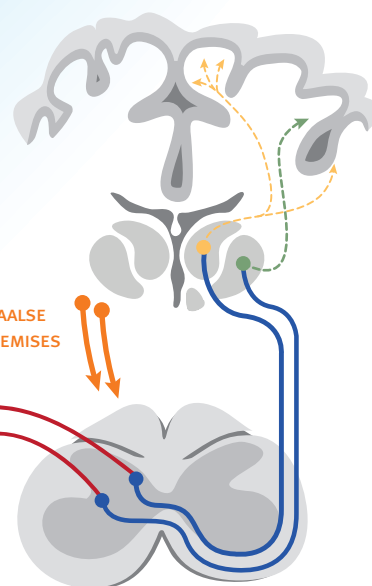
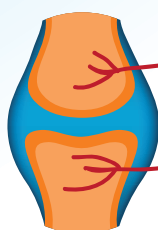
• põletikuline

• notsitseptiivne

• neuropaatiline

- ▶ LIIGESE VALURETSEPTORITE TUNDLIKUMAKS MUUTUMINE
- ▶ NÄRVIKAJUSTUSTE TEKKIMINE OSADES NEURONITES

MUUTUSED NEURAALSE VASTUSE NÕRGENEMISES JA TUGEVNEMISES



- ▶ NOTSITSEPTIIVSETE SELJAAJU NEURONITE TUNDLIKUSTAMINE
- ▶ MIKROGLIA AKTIVEERIMINE

Joonis 2. Liigeste notsitseptiivne süsteem erinevates närviprotsessides ning erinevatel närvisüsteemi tasanditel<sup>9</sup>

# ENDOKANNABINOIDSÜSTEEM MÕJUTAB JA

**Endokannabinoidsüsteem (ECS)** on keerukas bioloogiline mehhanism neuroloogiliste signaalide edastamiseks ning see koosneb retseptoritest, nendega seonduvatest ainetest ja inhibeerivatest ensüümidest<sup>2,4,5,15,16</sup>

**Endokannabinoidid (EC)** on kehas toodetud kannabinoidid, mis kuuluvad bioaktiivsete lipiidide perekonda. Need aktiveerivad kannabinoidretseptoreid, mõjutavad närviülekannet ja osalevad seega **mitmete ajufunktsioonide reguleerimises**<sup>12</sup>

Peamised ECS endogeensed retseptorid on<sup>2,4,5,15</sup>:

**CB1**

asuvad peamiselt "valu teekonnal" perifeersete neuronite, seljaaju ja aju tasandil

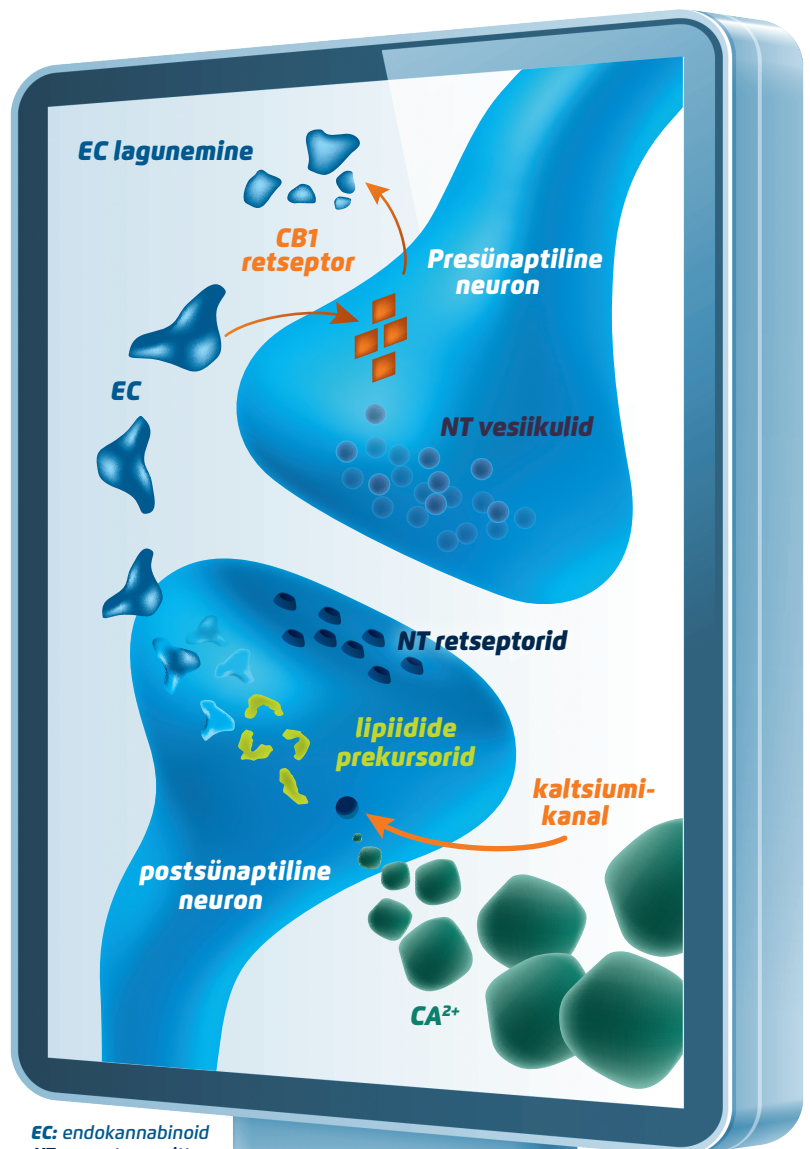
**CB2**

asuvad kesk- ja perifeerses nrvisüsteemis, eriti immuunrakkudes (põletikulise valuga seotud makrofaagid, nuumrakud ja gliarakud)

## FÜSIoloogiline toime, MIDA VAHENDAB ENDOKANNABINOIDRETSEPTORITE AKTIVEERIMINE JA INHIBEERIMINE<sup>4</sup>

- Antinotsitsepsioon
- Tunnetus ja mälu
- Lokomotoorne aktiivsus
- Endokriinfunktsioonid
- Temperatuuri kontrollimine ja südamerütm
- liveldus ja oksendamine
- Intraokulaarne rõhk
- Põletik
- Immuuntuvastus ja kasvajavastane toime

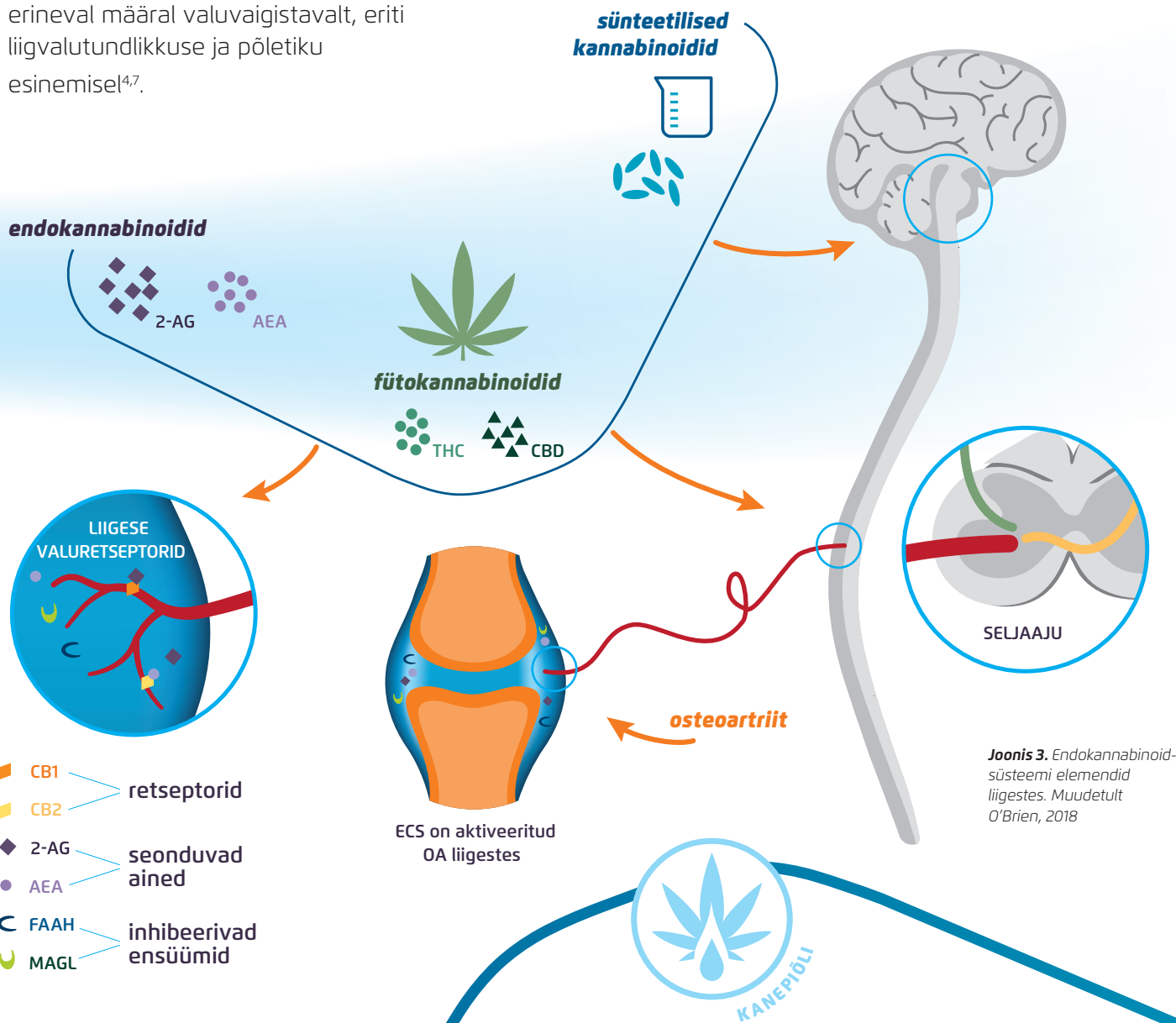
**Eksogeensed kannabinoidid** nagu fütokannabinoidid, kannabidiool (CBD) ja tetrahüdrokannabinool (THC), mis sisalduvad kanepiõlis (*Cannabis sativa*), mõjuvad endokannabinoidsüsteemi CB1 ja CB2 retseptorite agonistidena, jäljendades endogeensete kannabinoidide mõju<sup>2,4,12,15,16</sup> ning mängides seega rolli notsitsepsiooni homöostaatilises **endogeenses kontrollimises**<sup>12</sup>



# A REGULEERIB VALU

Kanepiõlis naturaalselt sisalduv **kannabidiool (CBD)** mõjutab endokannabinoidide sensoorse süsteemi aktiivsust<sup>2,4,12,15,16</sup>

**Eksogeensed kannabinoidid**, sh CBD, võivad mitut tüüpi valu korral mõjuda erineval määral valuvaigistavalt, eriti liigvalutundlikkuse ja põletiku esinemisel<sup>4,7</sup>.



**Joonis 3.** Endokannabinoid-süsteemi elemendid liigestes. Muudetult O'Brien, 2018

## OHUTUS

**CBD PÄEVASES DOOSIS KUNI 1500 MG PEETAKE OHUTUSK NII INIMESTELE KUI LOOMADELE<sup>13</sup>**

**Kannabidioolil** puuduvad sellised psühhotroopsed toimed nagu THC-<sup>15,16</sup> ning seda võib ohutult kasutada kroonilise neuropaatia, põletiku ja notsitseptivse valu (näiteks osteoartriidi) korral<sup>1,2,3,4,15,16</sup>

## SÜNERGIA

Prostaglandiini ja tsüklooksügenaasi inhibiitorid toimivad koos kannabinoididega, suurendades CB1<sup>2</sup> endokannabinoidretseptorite aktiivsust

# Evexia KOOSTIS:

Osteoartriidi põhjustatud valutundlikkuse loomulik mõjutamisel on oluline liigestes põletiku ja oksüdatiivse kahjustuse kontrollimine<sup>6,9,11,19,20</sup>

CASPEROME®

EXTRACT OF  
BOSWELLIA  
PHYTOSOMIZED

4 korda parema bioasaadavusega<sup>9,13</sup> tänu patentitud kujul letsitiini saamise (fütosoom) tehnoloogiale

indena®

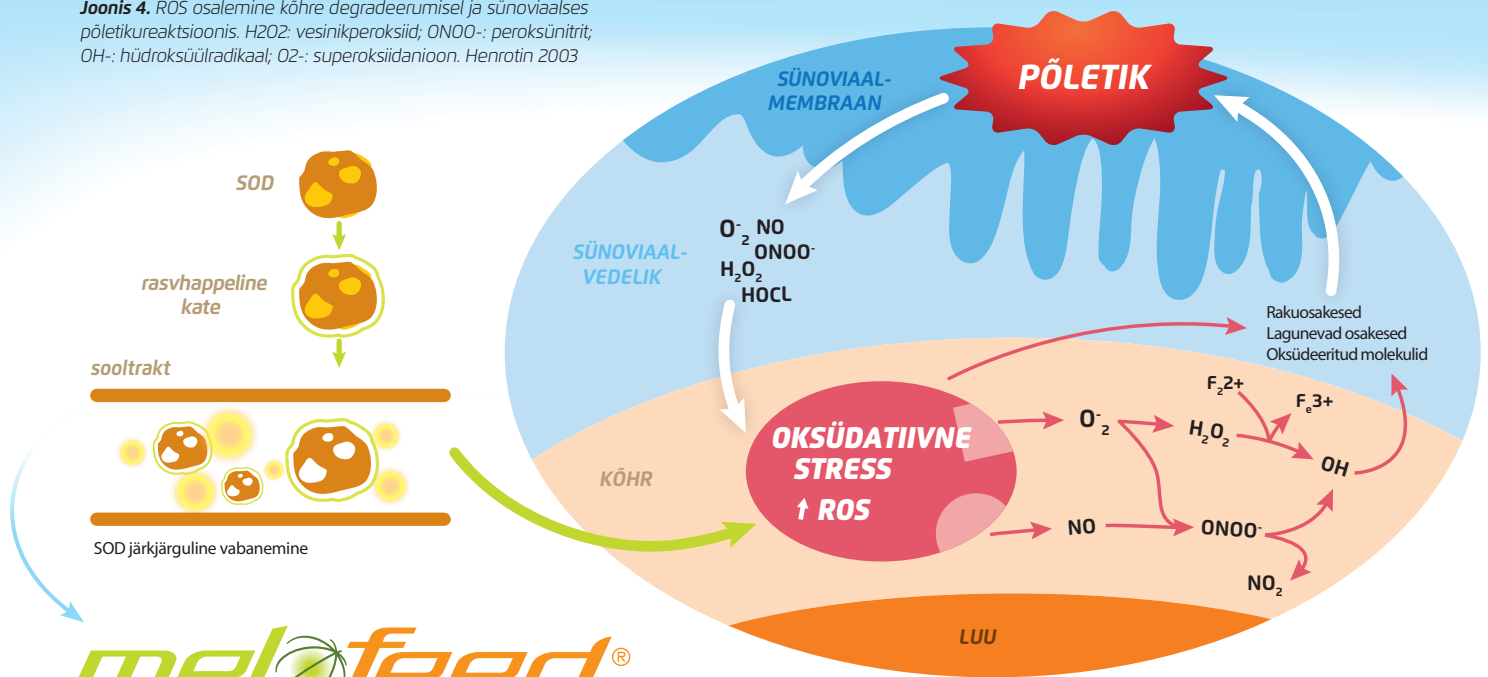
Boswellia ekstrakt:

• Ennetab põletikumediaatorite sünteesi (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PGE<sub>2</sub>)<sup>23</sup>

• Vähendab oksüdatiivset kahjustust<sup>23</sup>

• Suurendab antioksidantsete kaitsesüsteemide aktiivsust (GSH, SOD, katalaas)<sup>23</sup>

Joonis 4. ROS osalemine kõhre degradeerumisel ja sünoviaalses põletikureaktsioonis. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: vesinikperoksiid; ONOO<sup>-</sup>: peroksünitrit; OH<sup>-</sup>: hüdroksüülradikaal; O<sub>2</sub><sup>-</sup>: superoksiidaniioon. Henrotin 2003

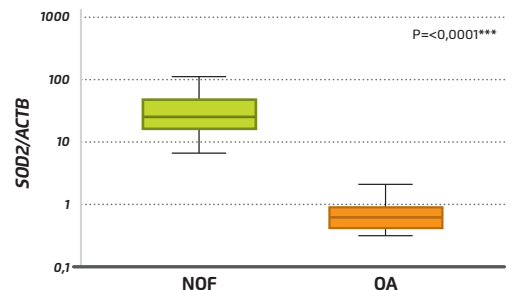
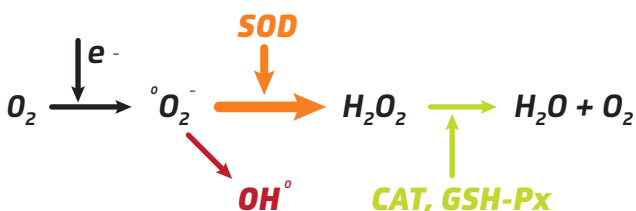


melifeed®

## Naturaalne kaitstud ja bioasaadav SOD

SOD perekonna ensüümid mängivad võtmerolli vabade radikaalide taseme kontrollimisel kõhres<sup>10,20</sup>.

OA looma kõhres (merisead) väheneb SOD2 (Mn-SOD) tase oluliselt juba algstaadiumis<sup>20</sup>, enne kõhre lagunemise algust.



Joonis 5. SOD geeniekspressiooni võrdlus reieluukaela kõhres (NOF9) ja osteoartriiti (OA) põdevatel patsientidel ACTB geeni suhtes. Tulemused mõõdetud RT-PCR abil 12+12 subjektidel: joon kasti sees näitab mediaani, kast näitab 1. ja 3. kvartiili, jooned väljaspool kasti näitavad maksimaalset ja minimaalset tulemust. Scott JL 2011 muudetult

# Evexia

## Sisaldab kanepiõli



### KOOSTIS

Pärmid (õllepärm), kanepiõli 3,0%, magneesiumstearaat, orgaaniliste hapetega esterdatud rasvhapete mono- ja diglütseriidid (glütserool-dibehenaat), taimede (melon) töötlemisel saadavad tooted (\*Melofeed), taime (kanep) töötlemisel saadav toode

### LISATUD AINED 1 kg kohta

Emulgaatorid, stabilisaatorid, paksendajad ja tardained: E460 mikrokristalne tselluloos 412,930 mg, 1c322 letsitiin 42,500 mg. Organoleptilised lisandid: Boswellia serrata Roxb. ex Colebr.: olibaaniekstrakt (\*Casperome®) 49,375 mg. Paakumisvastased ained: E551b kolloidne ränidioksiid 21,875 mg. Aminohapped, nende soolad ja analoogid: L-arginiin 12 500 mg Säilitusained: E321 butüülhüdroksütolueen (BHT) 100 mg

### KASUTAMINE

Evexia on täiendsoot koortele ja kassidele. Tootes sisalduv kanepiõli toetab sensoorsete funktsioonide füsioloogilist toimimist. Manustage loomale suhu või segage tavapärase toiduga. Kasutage vähemalt 20 päeva.



### Päevane kogus

kehamass 0-7,5 kg	1/2 tabletti	kehamass 22,5-30 kg	2 tabletti
kehamass 7,5-15 kg	1 tablett	kehamass 30-40 kg	2+1/2 tabletti
kehamass 15-22,5 kg	1+1/2 tabletti	kehamass 40-60 kg	3 tabletti

## Kasutatud kirjanduse loetelu

- Allan GM, et al. Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids. *Canadian Family Physician* 2018;64:78-94
- Baron EP, et al. Patterns of medicinal use, strain analysis, and substitution effect among patients with migraine, headache, arthritis, and chronic pain in a medicinal cannabis cohort. *The Journal of Headache and Pain* 2018;19:37
- Blake DR, et al. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006;45:50-52
- Fine PG, et al. The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. *Rambam Maimonides Med J* 2013;4(4):1-15
- Guindon J, et al. The endocannabinoid system and pain. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2009;8(6):403-421
- Henrotin YE, et al. The role of reactive oxygen species in homeostasis and degradation of cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage* 2003;11:747-755
- Hill KP, et al. Medical cannabis for the treatment of chronic pain and other disorders: misconceptions and facts. *Polish Archives of Internal Medicine* 2017; doi:10.20 452/pamw.4123
- Hush J, et al. Enhanced absorption of boswellic acids by a lecithin delivery form (Phytosome) of Boswellia extract. *Phytotherapy* 2013;84:89-98
- Joffe D. Practical strategies. Long-term treatment of osteoarthritis in dogs and cats. *NAV Conference 2009 Proceedings*
- Lee A, et al. A current review of molecular mechanisms regarding osteoarthritis and pain. *Gene* 2013; http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2013.05.069
- Macias Ldo C. The role of pain in the disease of osteoarthritis. *WSAVA 2010 World Congress Proceedings*
- Manzanares J, et al. Role of the cannabinoid system in pain control and therapeutic implications for the management of acute and chronic pain episodes. *Current Neuropharmacology* 2006;6:239-257
- Maroon J, et al. Review of the neurological benefits of phytocannabinoids. *Surg Neurol Int* 2018;9:91
- McLaughlin R. Management of chronic arthritic pain in cats and dogs. *NAV Conference 2009 Proceedings*
- O'Brien M, et al. Cannabis and joints: scientific evidence for the alleviation of osteoarthritis pain by cannabinoids. *Current Opinion in Pharmacology* 2018;40:104-109
- Rahn EJ, et al. Cannabinoids as pharmacotherapies for neuropathic pain: from the bench to the bedside. *Neurotherapeutics* 2009;6(4):713-737
- Reichling J, et al. Dietary support with Boswellia resin in canine inflammatory joint and spinal disease. *Schweiz Arch Tierheilk* 2004; DOI: 10.1024/0036-7281.146.02.071;
- Riva A, et al. A novel boswellic acids delivery form (Casperome) in the management of musculoskeletal disorders: a review. *Eur Rev Med Pharmacol SCI* 2017;21:5258-5263
- Schaible HG. Mechanisms of chronic pain in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 2012;4:549-556
- Scott JL, et al. Superoxide dismutase down regulation in osteoarthritis progression and end-stage disease. *Ann Rheum Dis* 2010;69(8):1502-1510
- Sofat N, et al. What makes osteoarthritis painful? The evidence for local and central pain processing. *Rheumatology* 2011;50:2157-2165
- Tacke S. Management of osteoarthritis pain in dogs and cats. *NAV Conference 2011 Proceedings*
- Umar S, et al. Boswellia serrata extract attenuates inflammatory mediators and oxidative stress in collagen induced arthritis. *Phytomedicine* 2014;21: 847-856