

سافروتین SaffroTIN®

ALZHEIMER



پیشگیری و کاهش دهنده علائم بیماری آلزایمر
Reduces **Alzheimer's** disease Symptoms

Patent registration No. 83169



GREEN گیاهان
PLANTS سبزی
OF LIFE زندگی

آلزایمر و و درمانهای معمول در دنیا

آلزایمر بیماری است که با ضعف حافظه کوتاه مدت آغاز می شود و با از یاد بردن تدریجی همه چیز حتی خویشتن به پایان می رسد . این بیماری اختلال دژنراتیو مزمن و پیشرونده عصبی است که با یک سلسله علائم و نشانه ها مثل اختلال حافظه ، اختلال در تکلم ، تغییرات روانشناختی ، روانپزشکی و اختلال در فعالیتهای روزمره زندگی ظاهر می شود . علیرغم تحقیقات فراوان ، در حال حاضر درمان قطعی برای بیماری آلزایمر وجود ندارد و داروهایی که تاکنون توسط FDA پذیرفته شده اند (دونپزیل، ممانتین، تاکرین ، ریواستیگمین و گالانتامین) اثرات متوسطی بر کنترل علائم آلزایمر داشته و نه تنها درمان قطعی محسوب نمی شود بلکه دارای عوارض جانبی زیادی مانند افسردگی، بی قراری ، تحریک پذیری ، سردرد ، سر گیجه ، عدم کنترل مدفوع ، خونریزی گوارشی ، تنگی نفس ، تهوع، استفراغ ، میالژی ، بی اشتهایی، آتاکسی ، عوارض قلبی عروقی، عوارض پوستی، عوارض CNS ، عوارض سیستم ادراری، تناسلی و عوارض خونی و ... می باشند .

نکته قابل توجه اینکه مصرف داروی سافروتین نه تنها موجب پیشگیری از پیشرفت بیماری آلزایمر می گردد، بلکه باعث رفع اکثر عوارض جانبی قید شده نیز می شود.

- ❖ سافروتین داروی برتر
- ❖ پیشگیری و کاهش دهنده علائم بیماری آلزایمر
- ❖ ورود به فارماکوپه دارویی اروپا در سال ۲۰۱۳
- ❖ اختراع ثبت شده بین المللی به شماره ۸۳۱۶۴
- ❖ برگزیده پایان نامه تحقیقاتی برتر جشنواره ابن سینا دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه تهران



اعجاز سافروتین در سلولهای عصبی و مغز

اکسیداتیو می گردد. (۴) افزایش سطح و فعالیت سروتونین در مغز هدف بسیاری از مطالعات در درمان بیماری آلزایمر می باشد. مصرف داروی سافروتین باعث تاثیر بسیار موثری در افزایش سطح فعالیت سروتونین در مغز می گردد. (۵) اثرات تعدیلی مواد مشتق از زعفران (سافروتین) مانند داروی ممانتین بر گلوتامات و گیرنده های NMDA در چند مطالعه به اثبات رسیده است. با این تفاوت که عوارض جانبی این داروی شیمیایی را ندارد.

(۶) تمایل زعفران و مواد مشتق از آن (سافروتین) برای اتصال به گیرنده Sigma-1 به اثبات رسیده و این گیرنده اخیراً مورد توجه بسیاری جهت درمان بیماری آلزایمر قرار گرفته است.

با این توضیح که اختلال و تغییر در گیرنده Sigma-1 یکی از عوامل اصلی بیماری آلزایمر تشخیص داده شده است.

(۷) علاوه بر این، مطالعات متعددی در زمینه اثرات مفید زعفران بر بهبود علائم آلزایمر در حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفته که اغلب آنها بر بهبود تست های رفتاری و جنبه های مختلف حافظه متمرکز بوده است. تمامی این مطالعات موید نقش موثر زعفران و مواد مشتق از آن در بهبود حافظه و موارد مختلف مربوط به آن از جمله:

long term potentiation, learning behavior , recognition, spatial memory.

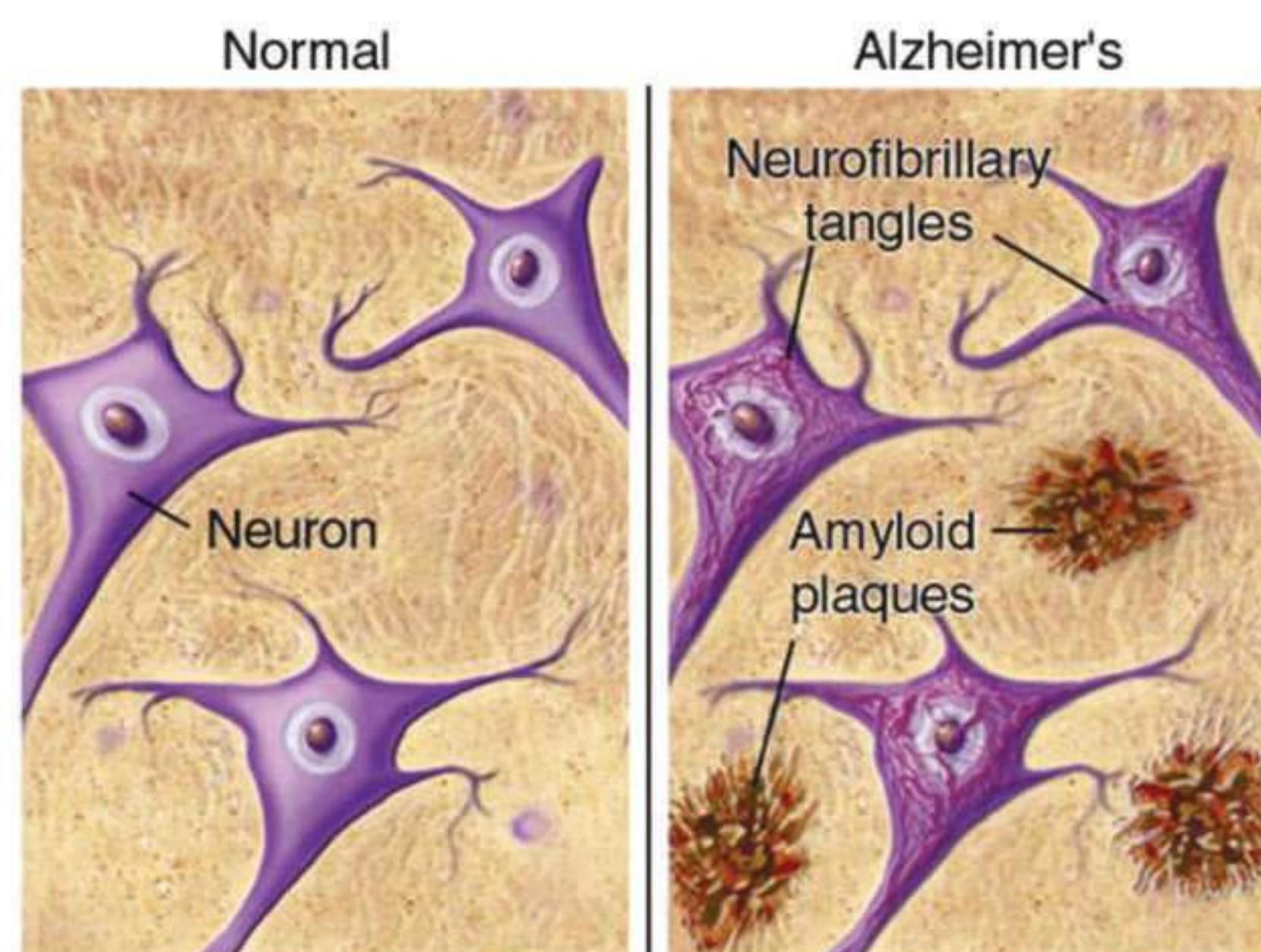
بوده است.

علیرغم پژوهش های فراوان، اتیولوژی دقیق ایجاد و پیشرفت بیماری آلزایمر به طور کامل مشخص نشده است. پاره ای از علل اصلی شناخته شده در بروز بیماری آلزایمر و مکانیسم های پاتوفیزیولوژیک اثر سافروتین SaffroTin® در این بیماری عبارتند از:

(۱) در مطالعات آزمایشگاهی مشخص گردید که کروسین موجود در سافروتین باعث کاهش آپوپتوز در سلول های عصبی می شود و از افزایش مرگ سلول های عصبی و آتروفی مغز جلوگیری می نماید.

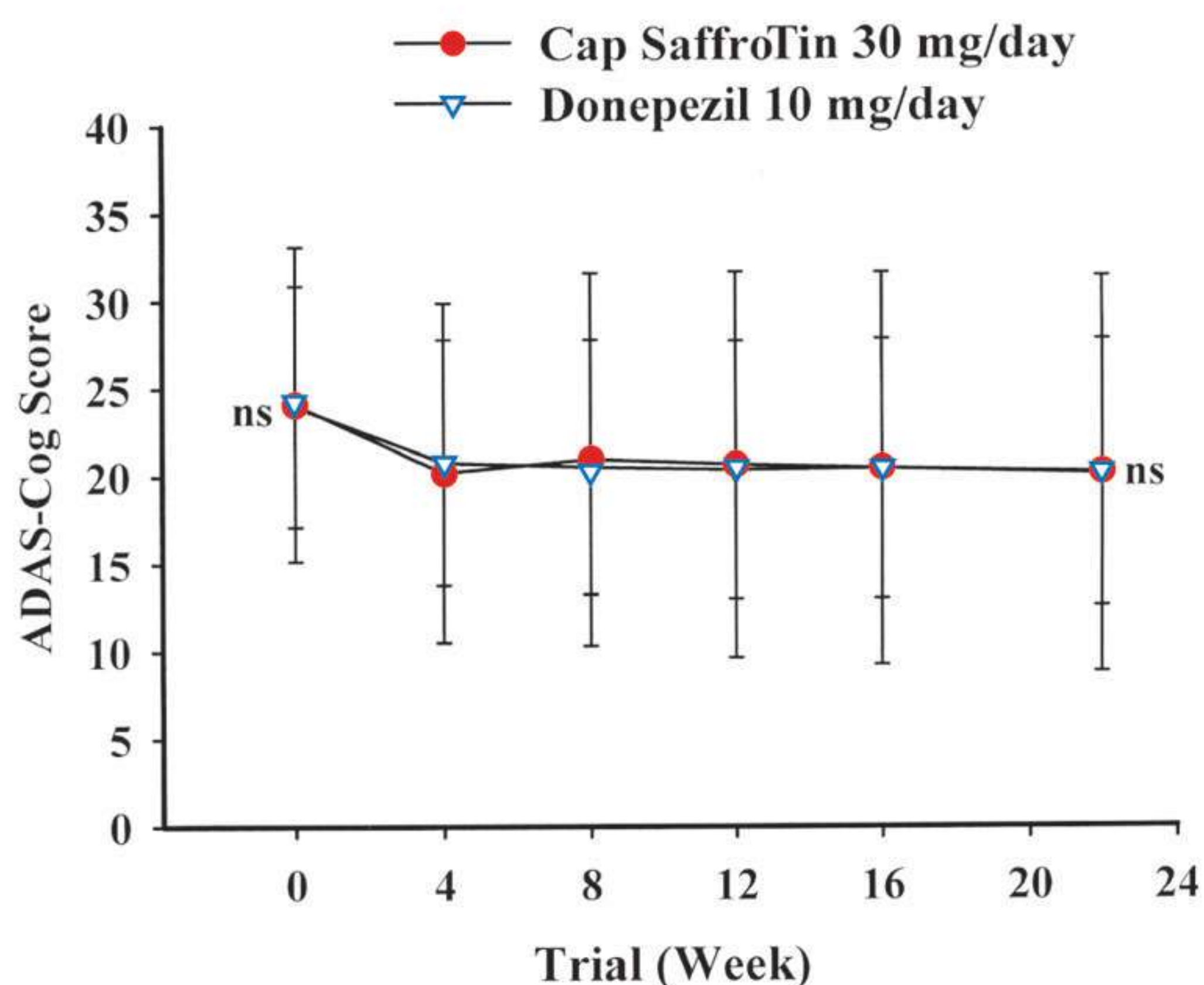
(۲) مواد موثره موجود در سافروتین از تجمع پلاک های پیری و کلافه های نوروفیبریلار متشکل از پپتیدهای بتا-آمیلوئید جلوگیری نموده و مانع از تجمع و رسوب پپتیدهای بتا-آمیلوئید می گردد.

(۳) اثرات ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و حمل رادیکال های آزاد توسط مواد موثره سافروتین موجب کاهش فرآیندهای التهابی، رادیکال های آزاد و استرس



کارآزمایی های بالینی انجام شده بر روی کپسول سافروتین

بالینی نشان می دهد کپسول زعفران اثری مشابه با کپسول دونپزیل در بهبود علائم بیماران داشته است. جالب توجه اینکه شیوع عوارض جانبی در بیماران درمان شده با دونپزیل بسیار بیشتر از گروه سافروتین بوده و این اختلاف در یک مورد (استفراغ) از نظر آماری نیز معنادار بوده است. (نمودار شماره ۱)



نمودار شماره ۱ - مقایسه تاثیر سافروتین و داروی دونپزیل در بیماران مبتلا به آلزایمر

کارآزمایی پژوهشی این دارو بر روی حیوانات توسط دانشکده داروسازی علوم پزشکی مشهد و کارآزمایی های بالینی بر روی انسان توسط شرکت گیاهان سبز زندگی در دانشکده پزشکی دانشگاه تهران و بیمارستان های تحت پوشش با همکاری دکتر شاهین آخوندزاده و تیم تخصصی مربوطه به مدت ۹ سال به انجام رسیده است.

در کارآزمایی بالینی سه مطالعه انجام شد، در مطالعه اول ۴۶ بیمار مبتلا به آلزایمر خفیف تا متوسط به مدت ۱۶ هفته تحت درمان با کپسول زعفران یا داروهای قرار گرفتند.

در پایان مطالعه، بهبود بسیار قابل ملاحظه در علائم بیماران درمان شده با عصاره زعفران در مقایسه با داروهای به ثبت رسید. جالب توجه اینکه هیچ گونه تفاوت معناداری بین دو گروه از نظر عوارض جانبی مشاهده نشد.

در مطالعه دوم که طولانی تر و با حجم نمونه بیشتری انجام شد، ۵۴ بیمار مبتلا به آلزایمر خفیف تا متوسط به دو گروه تقسیم شده و به مدت ۲۲ هفته تحت درمان با کپسول زعفران یا کپسول دونپزیل قرار گرفتند. دونپزیل یک داروی مهار کننده آنزیم استیل کولین استراز بوده و یکی از متداول ترین داروهایی است که برای کنترل و بهبود علائم بیماری آلزایمر به کار برده می شود. نتایج خیره کننده این کارآزمایی



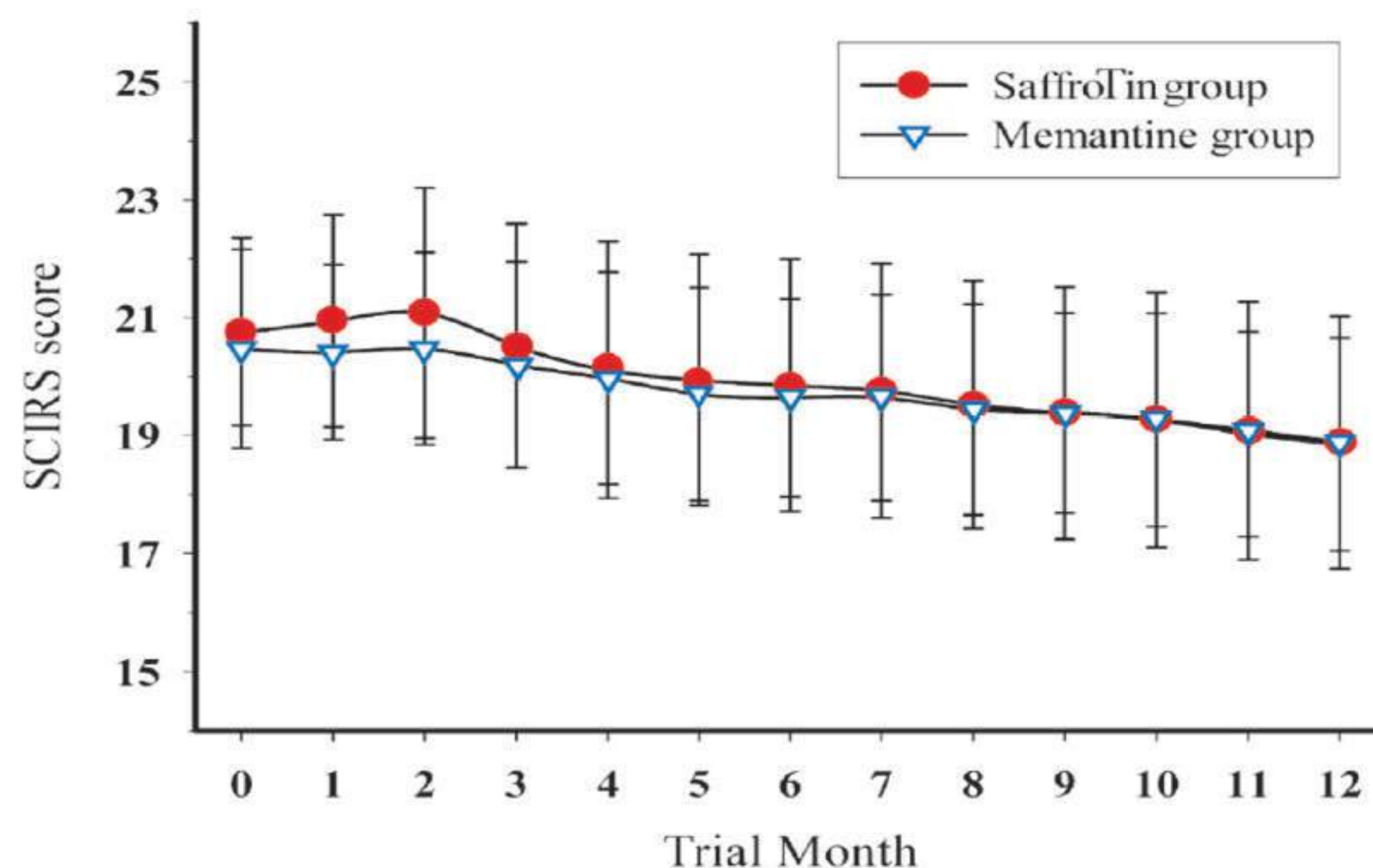
افتخارات شرکت گیاهان سبز زندگی در تولید داروی کاهش دهنده علائم بیماری آلزایمر

شرکت گیاهان سبز زندگی، افتخار دارد که با همکاری دانشکده پزشکی دانشگاه تهران، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، بیمارستان روانپزشکی روزبه تهران، انستیتو گیاهان دارویی تهران، بخش نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بخش نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی قم و اداره داروهای گیاهی وابسته به وزارت بهداشت و آموزش پزشکی، موسسه پژوهشی آریا مدی سینا با سرپرستی دکتر شاهین آخوندزاده و همکاران برای اولین بار در جهان بعد از انجام آزمونهای بالینی، اولین داروی قابل رقابت در کنترل آلزایمر با معروفترین داروهای موجود در دنیا را تولید نموده که فاقد اثرات جانبی داروهای شیمیایی ذکر شده می باشد.

مقاله تاثیر سافروتین در درمان آلزایمر در دوازدهمین جشنواره ابن سینا که با حضور محترم وزیر بهداشت و درمان و معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری صورت گرفت بعنوان مقاله برتر انتخاب و به دو تن از نخبگان همکار این شرکت به مناسبت تولید و ابداع اولین داروی گیاهی تعیین مقدار شده در جهان (سافروتین) برای کاهش علائم بیماری آلزایمر جایزه ابن سینا اهداء گردید.

این دارو برای نخستین بار با مطالعات دانشمندان ایرانی وارد فارماکوپه فهرست

در مطالعه سوم که با حجم نمونه بیشتری انجام شد، ۶۸ بیمار مبتلا به آلزایمر متوسط تا پیشرفته (شدید) به دو گروه تقسیم شده و به مدت ۱۲ ماه تحت درمان با کپسول سافروتین با دوز (۳۰mg/day) و ممانتین با دوز (۲۰mg/day) مورد مطالعه قرار گرفتند. (نمودار شماره ۲) نتایج بسیار قابل توجه این کارآزمایی بالینی نیز نشان داد که کپسول زعفران اثری مشابه با کپسول ممانتین در بهبود علائم بیماران داشته و شیوع عوارض جانبی در بیماران درمان شده با ممانتین بسیار بیشتر از گروه سافروتین بوده است.



نمودار شماره ۲ - مقایسه تاثیر سافروتین و داروی ممانتین در بیماران مبتلا به آلزایمر



اسفند ۱۳۹۲، بالغ بر ۴۲ تحقیق جدید در جهان صورت گرفته است. این دارو توسط اکثر خبرگزاری‌های معتبر کشور (ایرنا، ایسنا، دانشجو، ایلنا، فارس، تهران پرس، مهر، خراسان، روزنامه پزشکی ایران و ...) مورد اطلاع رسانی، تحسین و تقدیر قرار گرفته است.

مواد اصلی تشکیل دهنده داروی سافروتین گیاه زعفران بوده که نه تنها خاستگاه آن ایران می باشد بلکه قدیمی ترین نظریاتی که در مورد کاربرد پزشکی این گیاه یاد شده مربوط به طب سنتی ابن سینا می باشد.

شرکت گیاهان سبز زندگی با استناد بر تجربه هزار ساله از گیاه زعفران مفتخر است که در تمام مراحل جمع آوری، فرآوری، عصاره گیری و کارآزمایی های بالینی سهمیم بوده و در نهایت تولید آن را با گسترده ترین تحقیقات و برای اولین بار در جهان به انجام رسانده است.

هر کپسول سافروتین حاوی ۱۵ میلی گرم عصاره استاندارد شده زعفران بوده که ماده موثره آن کروسین می باشد. مطالعات بالینی نشان داد که کپسول سافروتین با دوز ۳۰ میلی گرم در روز (هر ۱۲ ساعت یک کپسول) بهترین تاثیر را در کنترل و بهبود علائم مربوط به آلزایمر دارد.

شرکت گیاهان سبز زندگی امیدوار است با تولید و عرضه این دارو گامی موثر در جهت بهبود سلامت و ارتقاء کیفیت زندگی بیماران مبتلا به آلزایمر و پیشگیری از بروز و پیشرفت این بیماری مهم برداشته و نام ایران و ایرانی را در جهان سربلند نماید.

دارویی اروپا شده است که نتیجه ۹ سال پژوهش گروه محققان همکار شرکت گیاهان سبز زندگی است.

شرکت گیاهان سبز زندگی مطالعات جامعی در زمینه تاثیر زعفران در درمان افسردگی، P.M.S و Sexual dysfunction بعمل آورده که در مجلات و سایتهای زیر مورد تایید و به چاپ رسیده است:

Journal of Affective Disorders
Psychiatric Clinic of North of America
Human Psychopharmacology
Psychopharmacology (Berl).
Journal of Tehran Heart Center
Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics
BJOG
Progress in Neuropsychopharmacology
Biological Psychiatry
Phytotherapy Research
Journal of Ethnopharmacology
BMC Complementary Alternative Medicine
Journal of Medicinal Plants

در سمینار فارماکولوژی ۲۰۱۳ لندن داروی سافروتین معرفی و ثبت گردیده است. بر مبنای این تحقیقات انجام شده در ایران تا تاریخ



References :

- I - Life Sci. 2001
Crocine suppresses tumor necrosis factor-alpha-induced cell death of neuronally differentiated PC12-cells.
- II - Neurochem Int. 2004
Crocine prevents the death of PC-12 cells through sphingomyelinase-ceramide signaling by increasing glutathione synthesis.
- III - J Agric Food Chem. 2006
Inhibitory activity on amyloid-beta aggregation and antioxidant properties of Crocus sativus stigmas extract and its crocine constituents.
- IV - Int J Pept Res Ther. 2012
Mechanisms of the effects of crocine on aggregation and deposition of Ab40-1 fibrils in Alzheimer's disease
- V - Phcog Mag. 2009
Antioxidant activity of aqueous and ethanolic extracts of Crocus sativus L. stigma and its bioactive constituents, crocine and safranal.
- VI - J Food Sci. 2012
Increasing the applications of Crocus sativus flowers as natural antioxidants.
- VII - Phytother Res. 2005
Radical Scavenging Activity of Crocus sativus L. Extract and its Bioactive Constituents.
- VIII - Behav Brain Res. 2011
Memory enhancing effects of saffron in aged mice are correlated with antioxidant protection.
- IX - Neurosci Lett. 2012
Effects of the active constituents of Crocus Sativus L., crocins, in an animal model of obsessive-compulsive disorder.
- X - CNS Drugs. 2011
Role of serotonin in Alzheimer's disease: a new therapeutic target.
- XI - Neuroscience. 2011
Saffron extract and trans-crocine inhibit glutamatergic synaptic transmission in rat cortical brain slices.
- XII - Brain Res. 1998
Crocine antagonizes ethanol inhibition of NMDA receptor-mediated responses in rat hippocampal neurons.
- XIII - Eur J Pharmacol. 2012
Oral administration of crocine prevents inner retinal damage induced by N-methyl-D-aspartate in mice.
- XIV - Planta Med. 2008
Quality and functionality of saffron: quality control, species assortment and affinity of extract and isolated saffron compounds to NMDA and sigma1 (sigma1-) receptors.
- XV - Phytother Res. 2000
Effects of saffron extract and its constituent crocine on learning behaviour and long-term potentiation.
- XVI - Behav Brain Res. 2007
Effects of the active constituents of Crocus sativus L., crocins on recognition and spatial memory.
- XVII - Phytother Res. 2012
Effects of saffron (Crocine sativus L.) and its active constituent, crocine, on recognition and spatial memory after chronic cerebral hypoperfusion in rats.
- XVIII - Brain Res. 1999
Saffron extract prevents acetaldehyde-induced inhibition of long-term potentiation in the rat dentate gyrus in vivo.

Clinical Trials :

- Akhondzadeh Basti A, Moshiri E, Noorbala AA, Jamshidi AH, Abbasi SH, Akhondzadeh S. Comparison of petal of Crocus sativus L. and fluoxetine in the treatment of depressed outpatients: a pilot double-blind randomized trial. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007;31:439-42.
- Akhondzadeh S, Abbasi SH. Herbal medicine in the treatment of Alzheimer's disease. Am J Alzheimer's Dis Other Demen. 2006;21:113-8.
- Akhondzadeh S, Fallah-Pour H, Afkham K, Jamshidi AH, Khalighi-Cigaroudi F. Comparison of Crocus sativus L. and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a pilot double-blind randomized trial [ISRCTN45683816]. BMC Complement Altern Med. 2004;4:12.
- Akhondzadeh S, Sabet MS, Harirchian MH, Togha M, Cheraghmakani H, Razeghi S, et al. Saffron in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a 16-week, randomized and placebo-controlled trial. J Clin Pharm Ther. 2010a;35:581-8.
- Akhondzadeh S, Shafiee Sabet M, Harirchian MH, Togha M, Cheraghmakani H, Razeghi S, et al. A 22-week, multicenter, randomized, double-blind controlled trial of Crocus sativus in the treatment of mild-to-moderate Alzheimer's disease. Psychopharmacology (Berl). 2010b;207:637-43.
- Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, Amini H, Fallah-Pour H, Jamshidi AH, et al. Crocus sativus L. in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. Phytother Res. 2005;19:148-51.
- Modabbernia A, Akhondzadeh S. Saffron, passionflower, valerian and sage for mental health. Psychiatr Clin North Am. 2013;36:85-91.
- Moshiri E, Basti AA, Noorbala AA, Jamshidi AH, Hesameddin Abbasi S, Akhondzadeh S. Crocus sativus L. (petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: a double-blind, randomized and placebo-controlled trial. Phytomedicine. 2006;13:607-11.
- Noorbala AA, Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Jamshidi AH. Hydro-alcoholic extract of Crocus sativus L. versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized pilot trial. J Ethnopharmacol. 2005;97:281-4.



SaffroTIn[®]

پیشگیری و کاهش دهنده علائم بیماری آلزایمر



IRC: 1228172960

**A product of Green Plants of Life
Tehran - IRAN**



Tel : +9821 - 22020352 - 4

Fax : +9821 - 22020353

Email : exp@gpl.ir

www.gpl.ir