

AMINOTROFIC®

Miscela di aminoacidi mediatori metabolici della sintesi proteica (12 L-amin), in grado di riattivare la sintesi delle proteine muscolari e plasmatiche nelle patologie acute e croniche accompagnate da perdita della massa muscolare (Sindrome Ipercatabolica - SI) e nella sarcopenia senile.

aminotrofic® migliora la performance fisica e la forza muscolare inducendo la sintesi di proteine mitocondriali (aumento del numero e della funzionalità dei mitocondri per la produzione di energia come ATP, necessaria per la sintesi proteica) e di proteine miofibrillari (massa magra). Il meccanismo è indipendente dall'insulina, quindi attivo anche in condizioni di insulino-resistenza correlata a patologie croniche o alla sarcopenia senile. In base agli studi effettuati **aminotrofic®** non produce scorie azotate e non determina variazioni dell'azotemia.

aminotrofic® integra la terapia farmacologica in tutte quelle condizioni in cui è necessario ripristinare la massa muscolare (ad esempio: insufficienza cardiaca cronica, BPCO, diabete, stati tumorali, insufficienza renale ed epatica, traumi con perdita della motilità, riparazione tissutale, malnutrizione proteica).

Nei soggetti allettati e anziani, grazie al suo peculiare meccanismo di azione, **aminotrofic®** migliora la funzionalità e la forza muscolare, dal momento che stimola direttamente non solo la sintesi delle proteine del muscolo, ma anche quelle dei mitocondri (il mitocondrio è la centrale di produzione dell'energia della cellula) con aumento del loro numero e della capacità di produrre energia.

Nei pazienti diabetici, in associazione alla corretta terapia farmacologica, **aminotrofic®** migliora il controllo metabolico e la risposta del paziente alla terapia.

La somministrazione di **aminotrofic®** rappresenta una utile integrazione nell'insufficienza cardiaca in cui la perdita della massa muscolare determina aggravamento della patologia ed aumento della mortalità.

Nei pazienti con insufficienza renale l'obiettivo del trattamento con **aminotrofic®** è prevenire la malnutrizione nei primi stadi dell'insufficienza renale cronica, e antagonizzare la perdita proteica nei pazienti in trattamento emodialitico.

Inoltre **aminotrofic®**, stimolando la sintesi delle proteine plasmatiche (es., albumina) e muscolari, favorisce i processi di cicatrizzazione in pazienti con lesioni tissutali anche croniche.

Numerosi studi preclinici e clinici, pubblicati su diverse riviste internazionali, tra cui due supplementi di "The American Journal of Cardiology", interamente dedicati al prodotto, hanno evidenziato il peculiare meccanismo d'azione e l'efficacia clinica.

Nel supplemento AJC del giugno 2008, in particolare, è stato evidenziato il profilo del prodotto: attivazione della mitocondriogenesi (Nisoli et al. AJC 2008, 22E), attivazione di una via alternativa all'insulina capace di stimolare le sintesi proteiche anche in condizione di insulino-resistenza (Flati et al. AJC 2008, 116E), effetto antiossidante (Brocca AJC 2008 57E),

miglioramento strutturale e diminuzione della fibrosi nel muscolo scheletrico e cardiaco (Corsetti AJC 2008, 26E).

Numerosi studi clinici hanno dimostrato la capacità di questa specifica miscela di aminoacidi di migliorare la performance muscolare e cardiaca di soggetti fragili con diverse patologie.

Nei soggetti anziani sarcopenici (Solerte et al. AJC2008, 69E) **aminotrofic**[®] ha incrementato significativamente la massa magra (misurata con la tecnica DEXA) in tutte le aree già dopo 6 mesi e, più consistentemente, dopo 18 mesi di supplementazione. La glicemia a digiuno, l'insulinemia e l'HOMA-IR sono diminuiti in maniera significativa durante il trattamento con **aminotrofic**[®]. Inoltre, sono stati osservati una significativa riduzione del TNF- α ed un incremento significativo sia delle concentrazioni sieriche di IGF-1 sia del rapporto IGF-1/TNF- α . Durante il trattamento con **aminotrofic**[®] non sono stati rilevati significativi effetti collaterali, nè aumento dell'azotemia.

In pazienti diabetici di tipo 2 (Solerte et al AJC 2008, 82E) la glicemia a digiuno e post prandiale (1 e 2 h), l'insulinemia e l'HOMA-IR sono diminuite significativamente durante il trattamento con **aminotrofic**[®] a partire già dal secondo mese di terapia. Inoltre, durante lo studio è stata osservata una significativa riduzione dei livelli di emoglobina glicosilata (HbA1c). La supplementazione orale di **aminotrofic**[®] può ritenersi sicura e migliora in maniera significativa il controllo metabolico e la sensibilità all'insulina in soggetti anziani diabetici di tipo 2 con ridotto controllo metabolico. L'effetto, consistente durante il periodo di osservazione a lungo termine di 60 settimane, si protraeva anche dopo il cross-over da **aminotrofic**[®] a placebo.

In pazienti ambulatoriali affetti da insufficienza cardiaca lieve moderata (Scognamiglio et al AJC 2008, 78E) la somministrazione di **aminotrofic**[®] ha determinato un significativo incremento della walk-distance a 6 minuti (201 ± 12 m vs 226 ± 9 m; $p < 0.05$). Interessante notare che l'uricemia non ha subito modificazioni (31.3 ± 10.5 mg/dl vs 32.4 ± 8.1 mg/dl; ns). Questi risultati hanno confermato il ruolo di **aminotrofic**[®] nel migliorare il metabolismo e la funzionalità cardiaca in soggetti anziani con patologie associate a sindrome ipercatabolica quale il CHF.

Sono stati studiati gli effetti di **aminotrofic**[®] sulla funzionalità e sul rimodellamento cardiaco in pazienti con diabete di tipo 2 affetti da disfunzione ventricolare sinistra lieve moderata (Scognamiglio et al AJC2008, 111E)

Il volume telediastolico del ventricolo sinistro si è ridotto significativamente durante i 6 mesi di assunzione di **aminotrofic**[®] (89 ± 9 vs 76 ± 8 ml/m², $p < 0.01$), e la frazione di eiezione del ventricolo sinistro è migliorata (46 ± 7 vs $52 \pm 5\%$, $p < 0.001$). Nel gruppo placebo non si sono verificati cambiamenti significativi in ambedue i parametri.

Queste evidenze indicano che la supplementazione orale di **aminotrofic**[®] in associazione ad ACE-I ha un effetto positivo sul processo di rimodellamento del ventricolo sinistro in pazienti diabetici di tipo 2 con disfunzione del ventricolo sinistro lieve-moderata.

Ancora su pazienti anziani scompensati è stato studiato l'effetto metabolico di **aminotrofic**[®] durante l'esercizio fisico (Aquilani AJC 2008 104E)

Nella valutazione eseguita dopo somministrazione di **aminotrofic**[®] è stato notato l'incremento della capacità di esercizio ($+11 \pm 8$ Watt, $p < 0.01$, $+67.4 \pm 44$ sec, $p < 0.02$). Tale incremento era

concomitante sia con la riduzione della disfunzione circolatoria sia con l'incremento della disponibilità di ossigeno. Di fatto il picco di O₂ aumentava di 1,2 ml/kg/min (+12.7±13%, p<0.02) e il VO₂/HR di 1.5 ml x battito (p<0.05).

Riguardo al metabolismo anaerobico, ANA-VO₂ risultava essere diminuito più della metà nei pazienti trattati con **aminotrofic**[®] (da 20.2±10 ml/kg a 10.9±5 ml/kg, p<0.02). Tutte queste variabili non hanno subito variazioni nel gruppo di controllo.

In conclusione, questo studio ha dimostrato che la supplementazione di **aminotrofic**[®], associata alla terapia standard, aumenta la capacità di esercizio in pazienti anziani con CHF, migliorando la funzione circolatoria, il consumo muscolare di ossigeno e la produzione aerobica di energia.

Uno studio di Aquilani et al, pubblicato su "The European Journal of Heart Failure" nel 2008, ha dimostrato che l'intake di quantità adeguate di energia sotto forma di proteine non è sufficiente a migliorare lo stato nutrizionale e metabolico in pazienti con insufficienza cardiaca cronica che manifestano perdita di massa muscolare. Solo l'integrazione con una specifica miscela di aminoacidi (**aminotrofic**[®]) consente di migliorare lo stato nutrizionale e metabolico in questa tipologia di pazienti.

Nei pazienti sottoposti ad interventi a cuore aperto che richiedono la cardioplegia (es., bypass aorto-coronarico) **aminotrofic**[®], preservando la funzionalità mitocondriale, ha dimostrato di attenuare il danno da ischemia-riperfusion e di mantenere la vitalità dei miociti cardiaci (Scarabelli AJC 2004).

Tutte le esperienze cliniche qui riportate sono state condotte con un dosaggio di 8 g/die di **aminotrofic**[®] ripartiti in 2 somministrazioni giornaliere.

Sulla base dei numerosi riscontri preclinici e clinici possiamo ritenere che **aminotrofic**[®] possa essere ritenuto un valido integratore della terapia farmacologica in tutte le patologie caratterizzate da SI: con un meccanismo unico e peculiare è in grado di riattivare la funzionalità mitocondriale, stimolare direttamente la sintesi proteica, contrastando così lo stato ipercatabolico e migliorando la qualità della vita.

La Direzione Medica
Flavio Jancini

Bibliografia

- Pasini E, Aquilani R, Dioguardi FS. Amino Acids: Chemistry and Metabolism in Normal and Hypercatabolic States. *Am J Cardiol* 2004; 93(suppl):3A-5A.
- Nisoli E et al. Mitochondrial biogenesis in mammals: the role of endogenous nitric oxide. *Science* 2003;299,896-899.
- Hesketh JE, Vasconcelos MH, Bermano G. Regulatory signals in messenger RNA : determinants of nutrient-gene interaction and metabolic compartmentation. *Br J Nutr* 1998; 80: 307-21
- Hara K, Yonezawas K, Weng Q-P, Kozlowski MT, Belham C, Avruch J. Amino Acid sufficiency and mTOR regulate p70 S6 Kinase and eIF-4E BP1 through a common effector mechanism. *J. Biol Chem* 1998; 273;23;14484-14494
- Solerte S, Gazzaruso C, Schifino N, Locatelli E, Destro T, Ceresini G, Ferrari E, Fioravanti M. Metabolic effects of orally administered aminoacids mixture in elderly subjects with poorly controlled type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004;93(suppl):23A-29A
- Scognamiglio R, Avogaro A, Negut C, Piccolo R, Vigili de Kreuzenberg S, Tiengo A. Early miocardial dysfunction in the diabetic heart: current research and clinical application. *Am J Cardiol* 2004; 93(suppl): 17A-20A
- Scarabelli TM, Pasini E et all. Nutritional supplementation with mixed essential amino acids enhances myocyte survival, preserving mitochondrial functional capacity during ischemia-reperfusion injury. *Am J Cardiol* 2004;93(suppl):35A-40A
- Nisoli E, Cozzi V, Carruba MO, Amino Acids and mitochondrial biogenesis. *Am Journal Cardiol* 2008, 101(11): 22E-25E
- Brocca L, D'Antona G, Bachi A, Pellegrino MA, Amino Acid supplements improve native antioxidant enzyme expression in the skeletal muscle of diabetic mice. *Am Journal Cardiol* 2008, 101(11): 57E-62E
- Corsetti G, Pasini E, D'Antona G, Nisoli E, Flati V et al. Morphometric changes induced by amino acid supplementation in skeletal and cardiac muscles of old mice. *Am Journal Cardiol* 2008, 101(11): 26E-34E
- Solerte SB, Gazzaruso C, Bonacasa R et al. Nutritional supplements with oral amino acid mixture increases whole-body lean mass and insulin sensitivity in elderly subjects with sarcopenia, *Am Journal Cardiol* 2008, 101(11): 69E-77E
- Solerte SB, Fioravanti M, Locatelli E et al. Improvement of blood glucose control and insulin sensitivity during a long-term (60 weeks) randomized study with amino acid dietary supplements in elderly subjects with type 2 diabetes mellitus. *Am Journal Cardiol* 2008, 101(11): 82E-88E
- Scognamiglio R, Testa A, Aquilani R, Dioguardi FS, Pasini E. Impairment in walking capacity and myocardial function in the elderly: is there a role for nonpharmacologic therapy with nutritional amino acid supplements? *Am Journal Cardiol* 2008, 101(11): 78E-81E
- Scognamiglio R, Negut C et al. Effects of oral amino acid supplementms on cardiac finction and remodeling in patients with type 2 diabetes with mild-to-moderate left ventricular dysfunction. *Am Journal Cardiol* 2008, 101(11):111E-115E
- Aquilani R, Viglio S et al. Oral amino acid supplements improve exercise capacities in elderly patients with chronic heart failure. *Am Journal Cardiol* 2008, 101(11): 104E-110E
- Aquilani R et al. Adequate energy-protein intake is not enough to improve nutritional and metabolic status in muscel-depleted patients with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure* 10 2008: 1127-1135

AMINOTROFIC®**SCHEDA TECNICA**

DESCRIZIONE	Miscela di aminoacidi mediatori metabolici della sintesi proteica (12 L-amin), in grado di riattivare la sintesi delle proteine muscolari e plasmatiche nelle patologie acute e croniche accompagnate da perdita della massa muscolare e nella sarcopenia senile.
CLASSE DI APPARTENENZA	Integratore di aminoacidi.
DATA NOTIFICA	24 luglio 2007
COMPOSIZIONE PER BUSTA	L-Leucina 1250 mg, L-Lisina 650 mg, L-Isoleucina 625 mg, L-Valina 625 mg, L-Treonina 350 mg, L-Cistina 150 mg, L-Istidina 150 mg, L-Fenilalanina 100 mg, L-Metionina 50 mg, L-Tirosina 30 mg, L-Triptofano 20mg; vitamina B6 0.15 mg, vitamina B1 0.15 mg. Proteine 0,00 g; carboidrati 1,046 g; grassi 0,074 g.
CONFEZIONE	Astuccio di cartone contenente 30 buste; 1 busta=4 g di aminoacidi.
MECCANISMO D'AZIONE	aminotrofic® migliora la performance fisica e la forza muscolare inducendo la sintesi di proteine mitocondriali (aumento del numero e della funzionalità dei mitocondri per la produzione di energia come ATP necessaria per la sintesi proteica) e di proteine miofibrillari (massa magra). Il meccanismo è indipendente dall'insulina, quindi attivo anche in condizioni di insulino-resistenza correlata a patologie croniche o alla sarcopenia senile. In base agli studi effettuati aminotrofic® non produce scorie azotate e non determina variazioni dell'azotemia.
DESTINAZIONE D'USO	Tutti i casi di malnutrizione proteica associata a patologie croniche (insufficienza cardiaca cronica, BPCO, diabete, stati tumorali, insufficienza renale ed epatica, traumi con perdita della motilità, lesioni cutanee) e alla senescenza.
MODALITÀ D'USO	Assumere 2 buste/die (pari a 8 g di aminoacidi) suddivise in due somministrazioni. Sulla base della risposta del paziente il dosaggio può essere ridotto a 1 bustina/die (pari a 4 g di aminoacidi). Il prodotto va assunto preferibilmente lontano dai pasti.
TITOLARE PRODOTTO	Professional Dietetics – Milano
CONCESSIONARIO DI VENDITA	Errekappa Euroterapici S.p.A. - Milano
VALIDITÀ	3 anni (a confezione integra)