

VULNAMIN[®]

Medical Device di classe II B

Medicazione interattiva a base di aminoacidi costitutivi del collagene e sodio ialuronato (A4AJ) finalizzata a favorire la formazione di tessuto di granulazione e la rigenerazione tissutale grazie alla modulazione del processo infiammatorio ed alla attivazione dei fibroblasti, con neoproduzione di collagene.

vulnamin[®] stimola la neoangiogenesi, anche in aree difficili, inducendo la formazione di tessuto di granulazione. Favorisce l'espressione di e-NOS (monossido di azoto sintetasi endoteliale) e TGF β 1 (Transforming Growth Factor); questo induce una modulazione delle iNOS (monossido di azoto sintetasi inducibile) che riduce l'infiltrato infiammatorio. Al contempo TGF β 1 stimola i fibroblasti a produrre collagene.

Tra le diverse fasi che caratterizzano la chiusura di una ferita, quella infiammatoria rappresenta il fattore limitante. Nelle prime fasi dell'infiammazione, l'espressione di iNOS e quindi la produzione di NO è molto alta.

La proliferazione fibroblastica inizia solo quando i livelli di NO si abbassano.

Tuttavia, la presenza di NO è fondamentale per attivare i macrofagi che producono citochine antinfiammatorie, tra le quali assume notevole importanza il Trasforming Growth Factor- β 1 (TGF- β 1). Il TGF- β 1 è uno dei più forti inibitori di iNOS. Esso stimola inoltre la migrazione dei fibroblasti e la proliferazione e secrezione dei componenti della matrice extracellulare, inclusi collagene e fibronectina.

I dati di G. Corsetti et al (in press) hanno dimostrato che l'applicazione topica di **vulnamin[®]** sulle ferite cutanee limita efficacemente la risposta infiammatoria, favorendo la rapida attivazione e proliferazione fibroblastica con neoproduzione di fibre collagene.

In uno studio di G. Maggio (in press) basato sulla valutazione di 52 pazienti affetti da ulcere croniche granuleggianti degli arti inferiori, i pazienti, suddivisi in due gruppi, sono stati trattati con alginato e sottoposti ad elastocompressione; il disegno dello studio prevedeva una valutazione in doppio cieco e randomizzazione. Nei 26 pazienti del gruppo di studio veniva inoltre utilizzato **vulnamin[®]** polvere, al dosaggio di 3 g, corrispondenti alle due capsule, per lesioni di circa 10 cm². Le medicazioni sono state effettuate a giorni alterni e la durata dello studio è stata di 12 settimane. I risultati indicano che l'aggiunta di **vulnamin[®]** all'alginato determina una maggiore efficacia nel trattamento delle ulcere in esame, in quanto l'area

diminuisce in modo significativo rispetto ai soggetti a cui è stato applicato il solo alginato. Inoltre, la velocità di riduzione della lesione è significativamente più elevata nel gruppo trattato con **vulnamin**[®].

vulnamin[®] si presenta, secondo i risultati emersi dallo studio condotto, come una nuova e importante opportunità terapeutica, in grado di incidere positivamente sulla morbilità dei pazienti con ulcere degli arti inferiori. Risultato da considerarsi pienamente valido alla luce del rigore metodologico con cui è stato ottenuto.

In uno studio riguardante il trattamento del piede diabetico di A. Piaggese (The International Journal of Lower Extremity Wounds 2009; 8(3): 134-140) 20 pazienti sono stati randomizzati in due gruppi da 10 al trattamento con **vulnamin**[®] gel o a quello con materiale inerte (metilcellulosa). Il lavoro è stato condotto in doppio cieco. I pazienti sono stati seguiti settimanalmente per una durata di tre mesi. L'end-point primario era la % di guarigione a 3 mesi; end-point secondari il tempo di guarigione, il numero di eventi avversi, la riduzione dell'area della lesione, la % del tessuto di granulazione a 4 settimane.

I risultati indicano che:

- a) la % di tessuto di granulazione era significativamente più alta nel gruppo **vulnamin**[®];
- b) migliore anche lo score ulcerativo;
- c) la % di guarigione era significativamente più alta nel gruppo **vulnamin**[®];
- d) il tempo di guarigione era inferiore nel gruppo **vulnamin**[®].

L'ulcerazione del piede diabetico è la forma di ulcera del piede più frequente nei paesi industrializzati ed è la maggiore causa di amputazione dell'arto inferiore nei pazienti diabetici, dal momento che in più dell'85% dei casi l'amputazione è preceduta da un'ulcera.

Le favorevoli azioni di **vulnamin**[®] gel sono correlate sia a un effetto pro energetico degli aminoacidi a livello dei mitocondri, sia a una diminuzione delle citochine pro infiammatorie presenti nella lesione. Anche da un punto di vista istologico si è osservato un cambiamento del contesto di queste lesioni (aumento dei fibroblasti e dei vasi), cosa che non si è riscontrata nel gruppo di controllo trattato con la sola elastocompressione.


Come illustrato nello studio di R. Cassino (ACTA Vulnologica 2005; 3:111-5), l'applicazione del cluster funzionale di aminoacidi per via topica ha dimostrato di abbreviare i tempi di risoluzione con un tempo medio di riparazione di circa 60 gg: in alcuni casi, come nelle piaghe da decubito inveterate, si è raggiunta la guarigione in 10-15 settimane, in altri la completa rigenerazione tissutale è stata raggiunta in 5-7 settimane. Particolare attenzione va riservata alle lesioni necrotiche e/o infette, che necessitano di un adeguato trattamento prima dell'applicazione della miscela di aminoacidi. La percentuale di casi non positivi è risultata inferiore al 3%, cosa assolutamente accettabile che, unitamente all'assenza di reazioni allergiche e alla sospensione del trattamento per dolore nell'8% dei casi, porta ad una percentuale di positività dell'89%, dato assolutamente significativo.

In una nuova policentrica in corso di pubblicazione (Cassino et al) sono stati reclutati 160 pazienti sottoposti a un trattamento locale con **vulnamin**[®] (polvere e/o crema) per sei settimane. Il risultato globale può essere definito eccellente, con oltre il 90% di risultati positivi. Inferiori al 2% gli effetti negativi e poco più del 5% i drop-out per dolore. **vulnamin**[®] è stato in grado di "rivitalizzare" ferite che si mostravano bloccate da tempo; si è infatti

evidenziato elevato healing rate nei primi 15 giorni di trattamento. Ciò sta a significare che l'azione degli aminoacidi topici è sostanzialmente di modulazione della fase infiammatoria della riparazione tissutale e di induzione alla neoangiogenesi e proliferazione dei fibroblasti.

I dati clinici relativi alla policentrica osservazionale effettuata con la collaborazione di 35 centri sul territorio nazionale, che ha coinvolto circa 160 pazienti ambulatoriali con lesioni cutanee di diversa eziologia e localizzazione trattati con **vulnamin**[®] in formulazione polvere sterile e/o crema, sono stati valutati nell'ottica di un'analisi dei costi (Masina et al). Il campione analizzato è stato di 97 pazienti che presentavano completezza di dati sia dal punto di vista numerico sia dal punto di vista delle caratteristiche oggetto della valutazione. L'analisi di costo si è concentrata sul trattamento delle lesioni cutanee superficiali e delle lesioni di media profondità. Si può osservare che un blister (2 capsule contenenti rispettivamente glicina, lisina, leucina e prolina) può essere utilizzato per una superficie attorno ai 10-12 cm². Ne risulta un costo medio per medicazione che varia da € 3,58 per le lesioni superficiali a € 3,53 per quelle di media profondità, fino a € 4.40 per le lesioni profonde, con un costo medio totale per medicazione di € 3,63.

L'unicità del preparato giustifica pertanto la sua presenza nell'armamentario terapeutico per il trattamento delle lesioni cutanee croniche in pazienti anziani.

La Direzione Medica


Bibliografia

VII Congresso Nazionale AIUC settembre 2008; Workshop: Aminoacidi nel trattamento delle lesioni cutanee

VULNAMIN[®] GEL**SCHEDA TECNICA**

DESCRIZIONE	Medicazione interattiva a base di aminoacidi costitutivi del collagene e sodio ialuronato (A4AJ) finalizzata a favorire la formazione di tessuto di granulazione e la rigenerazione tissutale grazie alla modulazione del processo infiammatorio ed alla attivazione dei fibroblasti, con neoproduzione di collagene.
CLASSE DI APPARTENENZA	Medical Device di classe II B
MARCHIO CE	0373– Ente Certificatore: Istituto Superiore di Sanità certificato n° 067 CTP 322
COMPOSIZIONE	Glicina: 2,0% L-Prolina: 1,5% L-Leucina: 0,30% L-Lisina: 0,20% Sodio Ialuronato: 2,0% Acqua depurata: 88,67% Eccipienti: 5,33%
CONFEZIONE	Tubo da 50 ml
MECCANISMO D'AZIONE	Vulnamin [®] in formulazione gel esplica un effetto di idrolisi del tessuto necrotico fino allo stato di detersione permettendo alla miscela di aminoacidi e ac. ialuronico di esplicare l'effetto di induzione del tessuto di granulazione. Vulnamin [®] stimola la neoangiogenesi, anche in aree difficili e riduce l'infiltrato infiammatorio. Infatti favorisce l'espressione di e-NOS (monossido di azoto sintetasi endoteliale) e TGFβ1 (Transforming Growth Factor) che induce una modulazione delle iNOS (monossido di azoto sintetasi inducibile) con conseguente riduzione dell'infiltrato infiammatorio. Al contempo TGFβ1 stimola i fibroblasti a produrre collagene.
DESTINAZIONE D'USO	Trattamento delle ulcere cutanee di varia origine, con rallentamento della cicatrizzazione, anche con presenza di tessuto necrotico. Lesioni con essudato medio o scarso, sia deterse sia colonizzate, siano esse piane o cavitare. Non utilizzare su infezione franca. Nelle lesioni colonizzate è efficace se abbinato ad una medicazione secondaria antibatterica.
MODALITÀ D'USO	Lavare e detergere la lesione. <i>Lesioni deterse asciutte:</i> stendere un velo sottile, utilizzando medicazioni secondarie occlusive o semioclusive. <i>Lesioni necrotiche:</i> impiegare una quantità congrua a favorire i fenomeni di autolisi. La frequenza di medicazione varia fra 2 e 3 alla settimana.
FABBRICANTE	Professional Dietetics – Milano
CONCESSIONARIO DI VENDITA	Errekappa Euroterapici S.p.A. - Milano
VALIDITÀ	3 anni (a confezione integra)