

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
AMINOACIDI A CATENA RAMIFICATA MONICO
INFUSIONE ENDOVENOSA
ATC: B05BA01

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1000 ml della soluzione contengono:

L-isoleucina	g 12,85
L-leucina	g 15,70
L-valina	g 12,00

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione endovenosa.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Encefalopatia epatica.

Come integrazione di soluzioni aminoacidiche convenzionali in stati post-traumatici chirurgici e non (traumi meccanici, traumi chirurgici, decorso postoperatorio, stati settici, condizioni di stress post-traumatici in pazienti cirrotici).

4.2 Posologia e modalità di somministrazione

Trattandosi di un prodotto da impiegarsi nel contesto di un programma di rianimazione metabolica o di nutrizione, assai raramente andrebbe usato senza un supporto calorico ed i dosaggi indicati vanno considerati indicativi, potendo variare, anche di molto, a seconda di quante calorie vengono somministrate e della fonte calorica. In genere i dosaggi indicati presuppongono un concomitante apporto calorico di almeno 20-25 Kcal/kg/die.

Encefalopatia epatica

1-2 flaconi da 500 ml per infusione endovenosa, corrispondenti a 500 - 1000 ml di soluzione.

Altre indicazioni

La soluzione andrebbe impiegata, salvo condizioni cliniche particolari, associata ad altre soluzioni aminoacidiche; in tal caso il dosaggio consigliato è di 1-3 flaconi da 250 ml, corrispondenti a 250- 750 ml di soluzione.

L'infusione dovrebbe essere preferibilmente eseguita in vena centrale. È possibile comunque anche la somministrazione periferica. È consigliabile una somministrazione al giorno, salvo diverso parere medico; tuttavia il modo più razionale di impiego del prodotto è l'infusione continua del prodotto 24 ore su 24. Se impiegato per somministrazione discontinua, il singolo flacone da 500 ml andrebbe infuso in un tempo non superiore alle 4 ore (velocità di infusione pari a 30 gocce/minuto).

La somministrazione dovrà essere protratta fino a quando esista la necessità di un supporto nutrizionale o metabolico del paziente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità nota verso il prodotto o i suoi componenti.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni d'uso

Il prodotto deve essere somministrato con cautela in soggetti affetti da insufficienza renale, o comunque in soggetti che presentino una documentata riduzione della clearance renale.

In generale è opportuno un accurato monitoraggio del paziente; sono necessarie inoltre frequenti valutazioni ematochimiche, in particolare riguardo a: esame emocromocitometrico completo, emogasanalisi, osmolarità del siero, quadro elettrolitico e sieroproteico, test di funzionalità renale, glicemia, ammoniemia.

Nel caso insorgessero manifestazioni a carico della sede di iniezione periferica (trombosi, flebite), la stessa andrà immediatamente sospesa; si procederà a idonea terapia della complicanza locale e si cambierà il sito di iniezione.

Se durante la somministrazione il paziente dovesse manifestare febbre o brivido, è necessario sospendere l'infusione.

In presenza di patologia renale è consigliabile un accurato controllo dell'ammoniemia.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono note interazioni di nessun genere.

4.6 Gravidanza e allattamento

Il rischio di effetti dannosi a carico del feto e/o del lattante a seguito della somministrazione della soluzione di L-aminoacidi ramificati non è escluso; pertanto l'uso del prodotto in gravidanza e nell'allattamento è da riservare, a giudizio del medico, ai casi di assoluta necessità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

L'infusione endovenosa troppo rapida può provocare febbre, brividi, nausea e vomito. Nella sede di iniezione periferica possono presentarsi reazioni tromboflebitiche; occorre in tal caso cambiare la sede di iniezione.

Altri effetti indesiderati comprendono: orticaria, vasodilatazione, dolori addominali, convulsioni; in tali evenienze occorre interrompere il trattamento ed adottare opportune contromisure. Il paziente deve essere invitato a riferire al medico e/o al farmacista qualsiasi effetto indesiderato non previsto insorto durante il trattamento.

4.9 Sovradosaggio

La comparsa di iperammoniemia può avvenire se la quota di aminoacidi infusi supera la quota calorica non proteica somministrata od in caso di infusione troppo rapida.

In presenza di patologia renale è consigliabile un accurato controllo dell'ammoniemia.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gli aminoacidi essenziali possono venire direttamente utilizzati per la sintesi proteica oppure venire catabolizzati, con produzione di energia, azoto e anidride carbonica. Fra essi, in particolare, gli aminoacidi ramificati sono preferenzialmente degradati in periferia (muscolo scheletrico) ed in misura molto ridotta nel fegato.

Essi possono esercitare effetti regolatori specifici sulla velocità di sintesi e di degradazione proteica in vari tessuti, tra cui quello epatico e muscolare, tanto che, oltre a partecipare a normali processi metabolici e di sintesi proteica, gli aminoacidi ramificati svolgono un importante ruolo pro-anabolico ed anticatabolico. Inoltre, venendo trasportati al cervello attraverso lo stesso sistema di trasporto degli aminoacidi aromatici, entrano in competizione con quest'ultimi, riducendone il passaggio attraverso la barriera ematoencefalica, con conseguente riduzione della sintesi e della concentrazione cerebrale di falsi neurotrasmettitori, generati dal metabolismo degli aminoacidi aromatici stessi.

Nell'uomo dopo un pasto proteico i livelli di aminoacidi ramificati sono molto più elevati di quelli degli altri aminoacidi, a causa della ridotta clearance di ramificati dal sangue portale, con prevalente estrazione da parte del muscolo e da altri tessuti.

L'azoto ottenuto dal metabolismo muscolare degli aminoacidi ramificati viene trasportato al fegato sotto forma di aminoacidi glucoenergetici (alanina e glutamina) e partecipa quindi non solo al metabolismo energetico dell'organismo in toto, ma, attraverso la produzione di glutamina, contribuisce a migliorare la funzionalità di organi e tessuti critici per l'omeostasi e la sopravvivenza nelle condizioni di stress. Infatti la glutamina è un aminoacido essenziale per la corretta funzionalità delle cellule

del sistema immunitario (linfociti e macrofagi), dei fibroblasti (cellule chiave per tutti i processi di cicatrizzazione) e delle cellule del tratto enterico, la cui integrità viene ritenuta un requisito essenziale per la prevenzione della Sindrome da Insufficienza d'Organo Multipla (MOF). Infine la glutamina a livello renale contribuisce in modo notevole all'eliminazione dell'ammoniaca e quindi contribuisce al mantenimento di un corretto equilibrio acido-base.

La somministrazione di alte dosi di aminoacidi ramificati nell'encefalopatia epatica induce una normalizzazione del profilo aminoacidemico, un conseguente miglioramento dello stato di encefalopatia ed un migliore metabolismo dell'ammoniaca. Essi vengono in tale condizione utilizzati come fonte preferenziale di energia, determinano inibizione della proteolisi muscolare ed uno stimolo della sintesi proteica, competono con gli aminoacidi aromatici per il passaggio della barriera ematoencefalica, riducendo quindi la concentrazione di falsi neurotrasmettitori.

Negli stati post-traumatici e nella sepsi, dove si osserva un elevato catabolismo proteico, la necessità di supportare metabolicamente cellule essenziali per la risposta immunitaria e cicatriziale e la frequente associazione di uno stato encefalopatico analogo a quello della cirrosi, consigliano la somministrazione di alte dosi di aminoacidi ramificati in associazione a dosi adeguate di tutti gli altri aminoacidi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il metabolismo e l'escrezione seguono le stesse vie venose degli aminoacidi introdotti con la dieta.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dati non disponibili

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili-

6.2 Incompatibilità

Non sono note eventuali incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Validità

La validità del prodotto in confezionamento integro e correttamente conservato è di 24 mesi.

Attenzione: non utilizzare il medicinale oltre tale data.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare il prodotto a temperatura inferiore a 25°C e al riparo della luce.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

6.5 Natura del contenitore

Flacone da ml 500 in vetro di tipo II con tappo in materiale elastomero e ghiera a chiusura totale.

6.6 Istruzioni per l'uso

La soluzione va somministrata solo se perfettamente limpida, accertandosi che il flacone non presenti imperfezioni di chiusura o incrinature in quanto ciò potrebbe pregiudicare la sterilità del prodotto.

Ogni flacone va usato per un'unica somministrazione anche se la soluzione è utilizzata solo parzialmente: il residuo non deve essere più utilizzato.

In seguito ad oscillazioni di temperatura si possono formare cristalli di aminoacidi sul collo del flacone. In tal caso, prima di procedere alla somministrazione della soluzione è necessario agitare energicamente la soluzione ed eventualmente riscaldare il flacone a bagnomaria a 37°C fino a completa dissoluzione dei cristalli.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Monico S.p.A. - Via Ponte di Pietra 7- Venezia/Mestre.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flacone ml 500 034557013

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

6 maggio 2000

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

6 maggio 2005

Agenzia Italiana del Farmaco