

L'infezione da HIV oggi: nuove modalità di presentazione

HIV infection today: recent case features

Summary

The introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) in the treatment of Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection has greatly reduced HIV-related morbidity and mortality. As in other countries, a change in HIV epidemiology has been observed in Italy during recent years. HIV infection has gradually shifted from a disease associated with risk groups to a behaviour-related disease. We investigated the characteristics of the newly identified HIV-infected patients observed at our institution from January 2004 to December 2006 to evaluate this shift in our province. We observed an unexpected (17%) increase in the cohort of HIV-infected patients followed up at our institution. These newly HIV-infected patients were mainly male (65.1%), with sexually-acquired HIV infection (88.4%), often hospitalized (30.2%) and with a wide age range (22-73). In 20.9% of cases, HIV diagnosis occurred late when an AIDS-defining condition was already manifest. In conclusion, HIV epidemiology has changed in our area, as it has nationwide. More information on HIV transmission and prevention is therefore needed for the general population outside the so called 'high-risk groups' and for health care workers. Testing for HIV should be suggested more often in order to avoid unnecessary delays in diagnosis.

Toscanini F, Calcagno G, De Leo P, et al. HIV infection today: recent case features. *Trends Med* 2008; 8(4):235-238.

© 2008 Pharma Project Group srl

**Federica Toscanini, Giuseppe Calcagno,
Pasqualina De Leo, Monica Marturano, Marco
Anselmo**

UO Malattie Infettive
Ospedale San Paolo
Savona

Key words:

HIV
AIDS
HAART



Federica Toscanini

UO Malattie Infettive
Ospedale San Paolo
Via Genova 20
17100 Savona
Telefono: 39-019-8404267
Fax: 39-019-8404364
E-mail: toschetta@yahoo.com

Introduzione

L'uso della HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy - terapia antiretrovirale altamente attiva) a partire dalla metà degli anni '90 ha radicalmente modificato la storia naturale dell'infezione da HIV (Human Immunodeficiency Virus): si è assistito, infatti, alla progressiva diminuzione di infezioni opportunistiche e di patologie AIDS (sindrome da immunodeficienza acquisita)-definenti, con conseguente miglioramento della prognosi dei soggetti sieropositivi e con netta riduzione della loro mortalità¹⁻⁵. Il paziente sieropositivo non è più fortemente ospedalizzato come era in epoca pre-HAART, ma la sua gestione è diventata prevalentemente ambulatoriale, con un notevole taglio dei costi delle prestazioni assistenziali. Si è arrivati pertanto alla cronicizzazione dell'infezione da HIV che, se da un lato ha sicuramente rivoluzionato le aspettative e la qualità di vita dei pazienti, dall'altro ha purtroppo determinato nella popolazione generale un calo nella soglia di attenzione nei confronti di questa patologia.

Nonostante gli enormi progressi effettuati in campo terapeutico, continuano infatti ad osservarsi nuovi casi di infezione da HIV in Italia. Le caratteristiche di coloro che oggi si infettano con l'HIV sono decisamente diverse da quelle di coloro che si infettavano dieci o venti anni fa: non si tratta più di persone giovani e prevalentemente tossicodipendenti, ma piuttosto di adulti che si infettano attraverso rapporti sessuali non protetti⁶.

Inoltre, negli anni è aumentata progressivamente la quota di soggetti che scopre di essere infetta solo in fase avanzata di malattia. Questa è una condizione che oggi interessa più della metà delle nuove diagnosi di AIDS e che complica la gestione del nuovo paziente HIV+ in termini terapeutici e prognostici.

In particolare, è da segnalare che solo il 34,7% dei casi notificati per AIDS in Italia negli ultimi anni ha ricevuto un trattamento antiretrovirale prima di manifestare la malattia conclamata, in quanto il maggiore determinante per avere effettuato una terapia antiretrovirale prima della diagnosi di AIDS è la consapevolezza della propria sieropositività e molti soggetti arrivano allo stadio conclamato ignorando di essere infetti⁶.

Questi scenari sottolineano la necessità di implementare interventi informativi e preventivi anche nei confronti di popolazioni non appartenenti ai classici sottogruppi a rischio per HIV. Inoltre, il serbatoio di infezione è ancora ampio, e si stima che i sieropositivi attualmente viventi nel nostro paese siano tra 110.000 e 130.000⁶.

È quindi necessario non abbassare la guardia e rafforzare, sia a livello locale che a livello nazionale, i sistemi di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV che costituiscono una fonte insostituibile di informazioni sulle dinamiche attuali di diffusione dell'infezione.

Materiali e metodi

Abbiamo considerato tutti i nuovi casi di infezione HIV riscontrati presso il nostro centro nel periodo compreso tra Gennaio 2004 e Dicembre 2006.

Per ciascun paziente abbiamo considerato sesso, età, nazionalità, comportamenti a rischio per acquisizione dell'infezione HIV, ragione di esecuzione del test, stadiazione clinica secondo i Centers for Disease Control (CDC) di Atlanta, USA⁷ ed immunovirologica al riscontro di sieropositività ed eventuali patologie opportunistiche presenti.

Risultati

Nei tre anni dello studio, abbiamo osservato 43 nuovi casi di infezione HIV prevalentemente maschi (65,1%) con età media di 43,5 anni (range: 22-73) e per lo più italiani (88,4%). I cinque soggetti stranieri avevano provenienza diversa: due infatti arrivavano dall'Africa Settentrionale, due dall'America Latina ed uno era originario dell'Europa Orientale. La modalità di acquisizione dell'infezione più rappresentata era la trasmissione sessuale (88,4%); solo cinque pazienti erano tossicodipendenti (tabella 1).

Tabella 1. Caratteristiche della coorte alla diagnosi di infezione HIV.

Sesso	Maschi	28 (65,1%)	Femmine	15 (34,9%)
Età	Media	43,5 anni	Mediana	44 (range: 22-73)
Nazionalità	Italiana	38 (88,4%)	Straniera	5 (11,6%)
Modalità di acquisizione dell'infezione HIV			Eterosessuale	27 (62,8%)
			Omosessuale	11 (25,6%)
			Tossicodipendenza	5 (11,6%)
Ragione di esecuzione del test per HIV			Rapporti sessuali a rischio	16 (37,2%)
			Ricovero ospedaliero	13 (30,2%)
			Screening pre-operatorio	6 (14%)
			Sospetta infezione acuta	4 (9,3%)
			Controllo c/o SERT	3 (7%)
			Proposto dal curante	1 (2,3%)

Il test HIV è stato eseguito in 13 casi (30,2%) in occasione di un ricovero ospedaliero. Altri 16 pazienti (37,2%) hanno effettuato il test come screening dopo rapporti sessuali a rischio; questo gruppo include anche alcuni soggetti che hanno eseguito il test dopo aver scoperto sieropositivo il proprio partner. In 6 casi (14%) il test è stato proposto come screening pre-operatorio, in quattro (9,3%) nel sospetto di un'infezione acuta da HIV, in tre tossicodipendenti (7%) come controllo periodico c/o il SERT (Servizio per le Tossicodipendenze) di riferimento e in un caso solo come esame di routine proposto dal curante.

Tra i 13 soggetti che hanno scoperto di essere sieropositivi durante un ricovero in ospedale, ben 9 (69,2%) presentavano una patologia AIDS-definente; le manifestazioni opportunistiche osservate erano: quattro polmoniti da *Pneumocystis jirovecii*, due casi di Wasting Syndrome, un caso di Leucoencefalite Multifocale progressiva, uno di Linfoma non-Hodgkin, uno di sarcoma di Kaposi multifocale. Negli altri casi i ricoveri erano dovuti ad una patologia chirurgica (due soggetti), ad una polmonite comunitaria (un caso) e ad una febbre persistente associata a trombocitopenia (un caso).

La stadiazione clinica dei pazienti osservati evidenziava 9 soggetti (20,9%) già in AIDS conclamato tutti gravemente immunocompromessi con linfociti CD4 + < 50/mmc, quattro soggetti (9,3%) erano sintomatici con linfociti CD4+ < 200/mmc e 30 pz erano ancora asintomatici (69,8%).

Dal punto di vista immunovirologico, al momento del riscontro si rilevavano in media un valore di linfociti CD4+ pari a 382 cellule/mmc (range: 6-842; mediana 344) ed una carica virale di 324.000 copie di HIV-RNA/ml (range: 457-1.790.000; mediana 162.000).

Discussione

I nuovi 43 casi osservati durante il periodo dello studio costituiscono un importante incremento della coorte da noi regolarmente seguita: considerando, infatti, che fino al 2004 afferivano regolarmente al nostro centro circa 250 soggetti con infezione HIV, abbiamo registrato un aumento dei pazienti sieropositivi seguiti del 17% in soli tre anni.

Il nostro bacino d'utenza, inoltre, corrisponde sostanzialmente alla nostra provincia, per cui l'aumento dei nuovi riscontri può essere

rappresentativo della prevalenza locale dell'infezione.

I nuovi pazienti sieropositivi hanno acquisito l'infezione HIV, nella maggior parte delle volte, per via sessuale, sia omosessuale, che, soprattutto, eterosessuale, attraverso rapporti non protetti. In particolare, in cinque casi l'infezione si è verificata nell'ambito di coppie stabili, in cui uno dei due partner non era consapevole della propria positività.

Esaminando inoltre l'età dei nuovi infetti si vede come il range sia molto ampio: i più giovani infatti sono ragazzi poco più che adolescenti mentre si osservano infezioni in soggetti più anziani, anche ultrasettantenni.

Ancora una volta, pertanto, è opportuno sottolineare come l'infezione da HIV abbia superato i confini delle "categorie particolari", diventando una malattia diffusa nel territorio e spesso purtroppo misconosciuta. Questa differente situazione epidemiologica sottolinea l'importanza di una maggiore informazione, più precisa e chiara, mirata alla popolazione generale per ribadire l'assenza di categorie a rischio e la presenza invece di comportamenti a rischio.

La scarsa consapevolezza del rischio ha ripercussioni anche dal punto di vista clinico: esiste infatti una quota di pazienti (21% nel nostro centro) che scopre di essere sieropositiva contemporaneamente alla diagnosi di malattia conclamata e che, pertanto, presenta una prognosi nettamente peggiore, sia in termini di sopravvivenza che di possibilità di recupero immunologico.

In quest'ottica acquista importanza il test HIV proposto come screening pre-operatorio, non tanto come tutela dell'operatore, ma soprattutto a tutela del paziente che può conoscere così la propria situazione sierologica. L'effettuare gli esami pre-operatori diventa anche occasione di 'bilancio di salute' e di valutazione dei propri comportamenti.

Oltre che nell'ambito dello screening pre-operatorio, il test HIV potrebbe essere proposto, almeno in ospedale, come esame di routine, ottenendo certo il consenso obbligatorio, ma proponendolo proprio come un esame di routine, una 'occasione' di fare un controllo utile, facendo semmai esprimere dal paziente il rifiuto ad eseguirlo.

Una maggiore informazione è necessaria comunque anche in ambiente sanitario: infatti il test HIV troppo spesso non è proposto o vie-

ne effettuato tardivamente nonostante la presenza di sospetto clinico o di patologie AIDS-definienti in atto.

Nella nostra esperienza solo un paziente aveva effettuato il test su indicazione del medico di base, mentre le diagnosi di AIDS conclamate effettuate su pazienti ricoverati (21%) sono state tutte poste da un consulente infettivologo, ma fuori dal reparto di Malattie Infettive (tre in una Rianimazione, cinque in una Medicina, ed uno in Neurologia). Questo testimonia come le persone con malattia conclamata possano essere inizialmente ricoverate in reparti ospedalieri non infettivologici a causa del quadro clinico determinato dalla manifestazione opportunistica, rendendo responsabili tutti i medici ospedalieri, indipendentemente dalla loro specializzazione, di sospettare un'infezione HIV e di effettuare il test specifico in caso di quadro clinico sospetto.

Infine, il ritardo diagnostico, oltre ad essere un determinante negativo della prognosi del soggetto sieropositivo ha un forte impatto economico nella gestione di questo tipo di paziente. La diagnosi di infezione da HIV quando la malattia è conclamata (21% nella nostra coorte), si accompagna ad un elevato consumo di risorse sanitarie: vanno considerati, infatti, il ricovero in reparti di terapia intensiva, il ricovero in area specialistica, il costo dei farmaci

per il trattamento delle infezioni opportunistiche, da aggiungersi al costo dei farmaci antiretrovirali sempre necessari in questo stadio di malattia, ed anche l'elevato numero di accessi in ambulatorio e Day-Hospital necessario nel post-ricovero di questi pazienti⁸⁻¹⁰.

Conclusioni

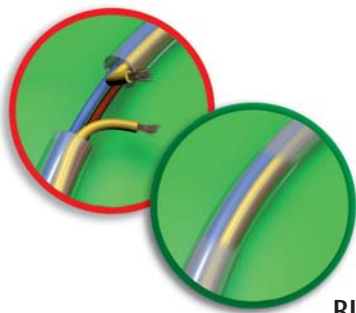
I nostri dati confermano gli attuali scenari epidemiologici nazionali dell'infezione HIV e sottolineano in primo luogo la necessità di implementare interventi informativi e preventivi nei confronti della popolazione generale sessualmente attiva. È altresì evidente che va proseguita anche l'azione preventiva rivolta ai sottogruppi con comportamenti frequentemente ed altamente a rischio per HIV come i tossicodipendenti.

È possibile che la percezione del rischio da parte della popolazione generale sia calata essendo l'infezione HIV ormai considerata una patologia cronica, 'curabile' e con una prognosi assai migliore che in passato.

Infine, è da ribadire la necessità di una maggiore consapevolezza, nei medici di base ed ospedalieri, del nuovo quadro epidemiologico italiano dell'infezione HIV per poter ottenere sempre più spesso diagnosi precoci di infezione HIV prima della malattia conclamata. **TiM**

Bibliografia

1. Department of Health and Human Services (DHHS). Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. January 29, 2008. Available at: (<http://AIDSinfo.nih.gov>).
2. Hogg RS, Ealt KV, Yip B, *et al.* Improved survival among HIV-infected individuals following initiation of antiretroviral therapy. *JAMA* 1998; 279:450-454.
3. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, *et al.* Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998; 338:853-860.
4. Floridia M, Massella M, Bucciardini R, *et al.* Hospitalizations and costs of treatment for protease inhibitor-based regimens in patients with very advanced HIV-infection (CD4 < 50/mm³). *HIV Clin Trials* 2000; 1:9-16.
5. Pezzotti P, Napoli PA, Acciai S, *et al.* Increasing survival time after AIDS in Italy: the role of new combination antiretroviral therapies. *AIDS* 1999; 13:249-255.
6. Istituto Superiore di Sanità. Aggiornamento dei casi di AIDS notificati in Italia e delle nuove diagnosi di infezione da HIV al 31 Dicembre 2006. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità 2007; 6 (suppl 1):1-24.
7. Centers for Disease Control. 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR* 1992; 41(RR-17).
8. Garattini L, Tediosi F, Di Cintio E, *et al.* Gruppo di Studio ARCA (AIDS Resources and Costs Analysis). Resource utilization and hospital cost of HIV/AIDS care in Italy in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS Care* 2001; 13:733-741.
9. Torti C, Casari S, Palvarini L, *et al.* Modifications of health resource-use in Italy after the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) for human immunodeficiency virus (HIV) infection. Pharmacoeconomic implications in a population-based setting. *Health Policy* 2003; 65:261-267.
10. Lauria FN, Petrecchia A, Angeletti C. Costi dell'AIDS. Capitolo 15; 105-115 in: AIDS in Italia 20 anni dopo. Eds. F. Dianzani, G. Ippolito, M. Moroni. Masson, Milano. 2004.



NICETILE[®]

L-acetilcarnitina

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale

Nicetile 500 mg compresse gastroresistenti. Nicetile 308 mg/mL polvere per soluzione orale. Nicetile 500 mg polvere per soluzione orale. Nicetile 500 mg/4 mL polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. Composizione qualitativa e quantitativa

500 mg compresse gastroresistenti

Una compressa contiene:

Principio attivo

L-acetilcarnitina HCl mg 590,0 (pari a 500 mg di sale interno)

308 mg/mL polvere per soluzione orale

Un flacone da g 12,316 contiene:

Principio attivo

L-acetilcarnitina HCl g 12,0 (pari a 10,17 g di sale interno)

500 mg polvere per soluzione orale

Una bustina contiene:

Principio attivo

L-acetilcarnitina HCl mg 590 (pari a 500 mg di sale interno)

500 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Un flaconcino contiene:

Principio attivo

L-acetilcarnitina mg 500

Per gli eccipienti vedere 6.1

3. Forme Farmaceutiche Compresse gastroresistenti, polvere per soluzione orale in flacone, polvere per soluzione orale in bustine, polvere e solvente per soluzione iniettabile.

4. Informazioni cliniche/4.1 Indicazioni terapeutiche Lesioni meccaniche e infiammatorie troncolari e radicali del nervo periferico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione 0,5 - 1,5 g al giorno in 2-3 somministrazioni, secondo prescrizione medica. La forma iniettabile può essere somministrata sia per via intramuscolare che endovena.

Preparazione della soluzione Diluire il contenuto del flacone con acqua di fonte fino alla linea di fede riportata sull'etichetta. La soluzione ricostituita ha un volume di 33 ml e si conserva per 25 giorni in frigorifero. Ogni ml di soluzione contiene 308 mg di L-acetilcarnitina sale interno. Le bustine devono essere sciolte in mezzo bicchiere d'acqua.

4.3 Controindicazioni Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego Il farmaco non presenta rischio di assuefazione o dipendenza. La somministrazione del Nicetile per via orale non richiede speciali precauzioni d'uso mentre la somministrazione endovenosa va effettuata lentamente. Sono possibili, in tale forma di somministrazione, arrossamenti con sensazione di calore al volto. **TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI.**

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione Non sono note interazioni negative con altri farmaci.

4.6 Gravidanza e allattamento Benché negli studi sull'animale non si sia mai osservato alcun effetto dannoso sul feto, nella donna nel primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento sarà opportuno somministrare il farmaco nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari La L-acetilcarnitina non influisce sulla capacità di guidare né sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati Sono stati segnalati sporadici casi di lieve eccitazione che regrediscono prontamente con la diminuzione della posologia.

4.9 Sovradosaggio Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. Proprietà farmacologiche/5.1 Proprietà farmacodinamiche Categoria farmacoterapeutica: agonista della funzione mitocondriale, dei fattori di crescita e riparativi (NGF) con attività antiossidante nei neuroni del Sistema Nervoso Centrale e periferico. **ATC: N06BX12**

La L-acetilcarnitina (γ -trimetil- β -acetil-butirio-betaina) è l'isomero naturale di una sostanza presente in condizioni fisiologiche in diversi organi tra cui il cervello. Essa viene sintetizzata per acetilazione reversibile dalla Carnitina a livello mitocondriale tramite l'enzima Acetil-L-Carnitina Transferasi. La L-acetilcarnitina, strutturalmente simile alla Acetil Colina, svolge un ruolo indispensabile per il corretto metabolismo energetico cellulare e trasmettonale a livello del S.N.C. La L-acetilcarnitina, infatti, rappresenta una forma di immagazzinamento di gruppi acetilici che possono essere associati con il Coenzima A necessario ad innescare il ciclo di Krebs, intervenendo quindi sia nel metabolismo degli acidi grassi che dei glucidi. In situazioni di patologia la L-acetilcarnitina si è dimostrata attiva sia come fattore di neuroprotezione per la cellula e i suoi organelli, soprattutto il mitocondrio, sia come fattore trofico per il ripristino della integrità cellulare. In particolare nel sistema nervoso, sia centrale che periferico, in occasione di insulto da ipossia, invecchiamento, tossici (alcol, MPTP, MAM), resezione o schiacciamento del nervo, diabete da aloassana o streptozocina, la L-acetilcarnitina ha dimostrato una attività di neuroprotezione intervenendo sulla cascata di eventi che conducono alla morte cellulare:

- formazione di radicali liberi; accumulo di lipidi (da distruzione di membrane) responsabili del patologico incremento del calcio intramitocondriale;
- ridotta attività dei complessi respiratori mitocondriali;
- ridotta formazione di RNA mitocondriale da ridotta attività della DNA transcriptasi.

La L-acetilcarnitina esercita altresì una azione trofica sul sistema nervoso promuovendo il recupero postlesionale

attraverso:

- una migliore utilizzazione cellulare del NGF (fattore di accrescimento nervoso);
 - un incremento della neosintesi di fosfolipidi per la costruzione di membrane;
 - un incremento della produzione di energia (ATP) senza la quale i meccanismi riparativi non possono aver luogo.
- Nell'animale l'azione neuroprotettiva e trofica della L-acetilcarnitina si è evidenziata con il mantenimento e/o il recupero della situazione trofica (numero di neuroni) e funzionale: migliori capacità di apprendimento, memoria, locomozione in vari modelli:
- invecchiamento;
 - ipossia;
 - Parkinson sperimentale;
 - microcefalia;
 - lesioni del nervo periferico sia su base traumatica che disendocrina (diabete).
- Nell'uomo studi clinici controllati anche di lunga durata sono stati condotti in varie patologie:
- sindromi involutive su base degenerativa
 - sindromi involutive su base vascolare
 - neuropatie acute e/o croniche su base disendocrina (diabete)

5.2 Proprietà Farmacocinetiche I livelli ematici nel ratto per somministrazione endovenosa di 333 mg/kg sono massimi a 5 min (5375 μ mol/l) e si riducono nelle sei ore successive alla somministrazione (106 μ mol/l). Per via orale alla dose di 500 mg/kg il picco ematico si raggiunge a 4 ore dalla somministrazione con livelli di 40 μ mol/l che rimangono costanti fino all'8^a ora. La L-acetilcarnitina marcata raggiunge, in gran parte immodificata, numerosi tessuti fra cui quello cerebrale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza I dati preclinici rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva. **Tossicità acuta:** nel topo la DL₅₀ per via i.m. è superiore a 3000 mg/kg, per via i.p. è superiore a 3.600 mg/kg, per via e.v. è superiore a 1.600 mg/kg, per os è superiore a 18.000 mg/kg; nel ratto per via i.m. è superiore a 3000 mg/kg, per via i.p. è di 2748 mg/kg, per via e.v. è di 1000 mg/kg, per os è superiore a 10.000 mg/kg. **Tossicità cronica:** mini pigs e conigli trattati per 26 settimane con L-acetilcarnitina per via orale con dosi da 250-500 mg/kg/die e per via i.m. con dosi da 50 mg/kg/die, non hanno dimostrato significative variazioni dell'andamento del peso corporeo, della crisi ematica, della funzionalità epatica, degli esami biochimici del sangue, dell'esame delle urine. L'esame macro-microscopico dei principali organi non ha messo in evidenza alcuna variazione patologica.

6. Informazioni farmaceutiche/6.1 Lista degli eccipienti 500 mg compresse gastroresistenti. Polivinilpirrolidone, cellulosa microcristallina, magnesio stearato, cellulosa acetofalato, dietilftalato, dimetione. 308 mg/mL polvere per soluzione orale p-idrossibenzoato di metile, p-idrossibenzoato di propile, polivinilpirrolidone. 500 mg polvere per soluzione orale Silice precipitata, saccarina sodica, idrossipropilcellulosa, acqua tonica 1x1000, mannitolo. 500 mg/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile Mannitolo. Una fiala solvente contiene: acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Validità La stabilità è di 24 mesi per le compresse gastroresistenti, la polvere per soluzione orale in bustine e per i flaconcini di polvere e solvente iniettabili, di 36 mesi per la polvere per soluzione orale in flacone.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione Polvere e solvente per soluzione iniettabile: Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C in frigorifero. Compresse e polvere per soluzione orale in bustine: Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Polvere per soluzione orale: La soluzione ricostituita si conserva per 25 giorni in frigorifero.

6.5 Natura e contenuto del contenitore e prezzi

Scatola da 30 compresse gastroresistenti da 500 mg in blister	€ 23,46
Flacone di polvere per soluzione orale contenente 10,17 g di principio attivo	€ 16,10
Scatola da 20 bustine di polvere per soluzione orale da 500 mg	€ 18,76
5 flaconcini di polvere iniettabile da 500 mg + 5 fiale solvente per uso iniettabile	€ 23,46

6.6 Istruzioni per l'uso Vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione"

7. Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A. Viale Shakespeare, 47 - 00144 Roma - Stabilimento: Via Pontina km. 30,400 - 00040 Pomezia (Roma) Concessionaria per la vendita: BIOFUTURA PHARMA S.p.A. - Via Pontina km 30,400 - 00040 Pomezia (RM)

8. Numero dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

5 flaconcini di polvere per soluzione iniettabile da 500 mg + 5 fiale solvente	AIC n. 025369075
30 compresse gastroresistenti da 500 mg	AIC n. 025369048
flacone di polvere per soluzione orale contenente 10,17 g di principio attivo	AIC n. 025369063
20 bustine di polvere per soluzione orale da 500 mg	AIC n. 025369051

9. Data di prima Autorizzazione/Rinnovo dell'Autorizzazione

Autorizzazione: Compresse gastroresistenti e polvere per soluzione orale in bustine: Giugno 1984
Polvere per soluzione orale in flacone: Gennaio 1986. Polvere e solvente per soluzione iniettabile: Marzo 1993.
Rinnovo: Giugno 2000

10. Data di revisione del testo Marzo 2008

11. Tabella di appartenenza secondo il D.P.R. 9 Ottobre 1990, n. 309 Non soggetto.

12. Regime di dispensazione al pubblico Da vedersi dietro presentazione di ricetta medica.

Concessionario per la vendita

biofutura
gruppo sigma-tau

Titolare dell'AIC: Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.

CARNIDYN®

INTEGRATORE ALIMENTARE

di acetil-L-carnitina taurinato, creatina, carnosina, vitamina E e sali minerali CON EDULCORANTI

CARNIDYN è un integratore alimentare utile nei casi di ridotto apporto o aumentato fabbisogno come avviene, ad esempio, negli stati astenici.

CARNIDYN è una formulazione a base di **acetil-L-carnitina taurinato**, **creatina**, **carnosina**, vitamina E e sali minerali in grado di sostenere l'attività metabolica delle cellule muscolari.

L'affaticamento psicofisico da lavoro, lo studio, lo stress, l'aumentata attività fisica, l'eccessiva sudorazione, gli stati convalescenziari, di debilitazione organica e riabilitativi portano spesso ad un generale stato di astenia.

I componenti di **CARNIDYN** apportano un ottimo supporto metabolico che favorisce il recupero della capacità energetica delle cellule muscolari.

L'astenia e le situazioni che ne sono la causa sono spesso accompagnate da accumulo di radicali liberi e metaboliti tossici nella cellula.

I componenti di **CARNIDYN** sono in grado di favorirne l'eliminazione e, addirittura, di prevenirne la formazione.

L'astenia è spesso accompagnata da denutrizione o malnutrizione.

I componenti di **CARNIDYN** restituiscono all'organismo i fattori metabolici essenziali per il corretto funzionamento dei processi di produzione dell'energia.

L'**acetil-L-carnitina taurinato** è una molecola che, per le sue particolari caratteristiche fisico-chimiche, consente un efficiente assorbimento ed il trasporto all'interno della cellula di due fondamentali fattori metabolici:

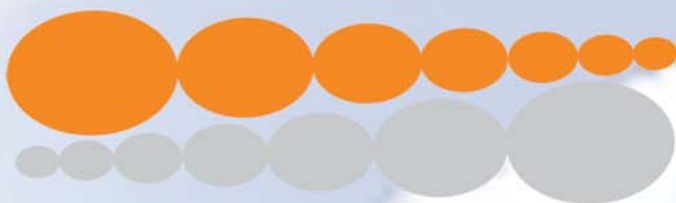
L'**acetil-L-carnitina** è una sostanza indispensabile nei meccanismi di produzione di energia. Il suo ruolo fondamentale nei processi di utilizzazione dei grassi e degli zuccheri ne fanno il metabolita di elezione in tutti i casi di carenza energetica. Una carenza di **acetil-L-carnitina** è stata riscontrata in tutte le situazioni legate all'astenia; la taurina è un aminoacido normalmente presente nelle cellule che svolge un ruolo essenziale nei meccanismi di contrazione muscolare e nella trasmissione degli impulsi neuro-motori.

La **creatina** gioca un ruolo essenziale nella determinazione dello stato bioenergetico delle cellule muscolari contrattili. Il suo apporto fornisce un substrato fondamentale per i meccanismi di recupero del trofismo muscolare e della capacità di produrre lavoro.

La **carnosina** è una sostanza normalmente presente nel muscolo che presenta una spiccata attività antiossidante. La sua presenza incrementa l'efficienza delle fibre muscolari diminuendo la formazione di acido lattico.

La vitamina E è un potente antiossidante naturale che contrasta la formazione di radicali liberi e protegge dal danno cellulare derivante dallo stress metabolico.

Potassio, **magnesio**, **zinco** e **selenio** svolgono ruoli fondamentali in molte attività enzimatiche legate alla prestazione muscolare e la loro supplementazione è indispensabile in tutte le situazioni fisiopatologiche che causano l'astenia.



Indicazioni

CARNIDYN è indicato per integrare il ridotto apporto o l'aumentato fabbisogno di sostanze metaboliche essenziali per il corretto funzionamento delle cellule muscolari.

Modalità d'uso

La dose raccomandata è di una o due bustine al giorno, sciolte in un bicchiere di acqua.

Indicazione delle caratteristiche nutrizionali

Con edulcoranti, senza conservanti.

Avvertenze

Non superare la dose giornaliera raccomandata.

Gli integratori non vanno intesi come sostituto di una dieta variata. In caso di uso prolungato (oltre le 6-8 settimane) è necessario il parere del medico.

Il prodotto è controindicato nei casi di patologia renale, in gravidanza e al di sotto dei 12 anni.

Tenere fuori dalla portata dei bambini al di sotto dei 3 anni.

Attenzione: il prodotto contiene tracce di soia.

Contiene una fonte di fenilalanina.

Norme di conservazione

Conservare il prodotto in luogo fresco ed asciutto ad una temperatura non superiore a 25°C.

Etichetta nutrizionale

Valore medio	Contenuto per bustina (5,00 g)	% R.D.A. (**)
Valore energetico	10 kcal	
	42 kJ	
Proteine	0,00 g	
Carboidrati	0,92 g	
di cui: zuccheri	0,50 g	
amido	0,20 g	
polialcoli	0,00 g	
Grassi	0,00 g	
Creatina base anidra	1300,00 mg	
pari a Creatina monoidrata	1500,00 mg	
Acetil-L-carnitina taurinato	150,00 mg	
Potassio	100,00 mg	
Magnesio	100,00 mg	33%
L-carnosina	50,00 mg	
Vitamina E (*)	15,00 mg	150%
Zinco	7,50 mg	50%
Selenio	0,02 mg	
Sodio	0,00 g	

(*) Nella composizione della Vitamina E sono presenti come coadiuvanti gelatina di pesce e maltodestrina.

(**) Razione giornaliera raccomandata.

Distribuito da

BIOFUTURA PHARMA S.p.A.

Via Pontina km 30,400 - Pomezia - Roma

Prodotto da

E-Pharma Trento S.p.A - Via Provina, 2-38040 Ravina - Trento

CARNIDYN

è un marchio di proprietà BIOFUTURA PHARMA S.p.A.

biofutura
gruppo ingegner

Anselmo M.	235	Dell'Acqua S.	19	Mentuccia L.	143
Ardizzoia A.	97	Derossi D.	217	Merlo F.	231
Arena F.	103	Di Paolo S.	185	Miragliuolo A.	225
Arnoffi J.	97	Di Tommaso E.	45	Mogorovich A.	94
Arsena R.	167	Faggiano L.	231	Mulè G.	167
Bellini S.A.	225	Francica G.	225	Musso P.	49
Belloli L.	41	Frontini L.	97	Nardi E.	167
Bidoli P.	97	Gallo F.	55	Navino C.	177
Cacciapuoti F.	73, 161	Gamucci T.	143	Nuocera R.	217
Calasso F.	19	Gardani G.	97	Palermo A.	167
Calcagno G.	235	Gastaldi E.	55	Palvarini L.	83
Campo G.	94	Gattuso G.	83	Pantaleo A.	45
Cancarini G.	59	Geraci C.	167	Parziani S.	213
Cazzaniga M.	97	Giannarini G.	94	Pomara G.	94
Cerasola G.	167	Giberti C.	55	Rahal D.	41
Chiarelli C.	83	Grandi R.	143	Rodari M.	41
Chiti A.	41	Guarneri M.	167	Rosso F.	55
Cicerello E.	231	Iannella P.	189	Russo D.	185
Cimmino M.	91	Iannelli G.	45	Sarzi Puttini P.	135
Colombo I.	97	Incalcaterra F.	167	Scalzini A.	83
Colombo N.	217	Lanna N.	225	Scarano F.	225
Compare D.	203	Lissoni P.	97	Schenone M.	55
Cortese P.	55	Locatelli F.	189	Scognamiglio M.	45
Cottone S.	167	Lora Aprile P.	135	Stradoni R.	83
Cova D.	19, 29	Lorusso V.	1	Tomasoni D.	83
Cusimano P.	167	Maccatrozzo L.	231	Toscanini F.	235
Dalmasso M.	49	Mangano M.	231	Ubbiali A.	19
Dapretto E.	97	Marasini B.	41	Vaghi M.M.	97
David P.	177	Mariani E.	213	Valvona E.	45
De Leo M.	177	Mariani M.	49	Velleca R.	29
De Leo P.	235	Marturano M.	235	Viganò I.	97
De Maria M.	94	Massarotti M.	41	Viganò R.	135
De Martino F.A.	225	Mattia C.	135	Villa F.	97
Del Vecchio L.	189	Menchini-Fabris F.	94		

AIDS	235	Infezioni nosocomiali	83
Aldosterone	161	Insufficienza renale cronica	185
Aneurisma	45	Ipertensione	167
Anemia	143, 189	L-carnitina fumarato	217
Aorta addominale	45	Litiasi ureterale	231
Aritmia	59	Lupus Eritematoso Sistemico	91
Arterite di Horton	41	Malattia renale cronica	59, 167
Biopsia prostatica	225	Massa ventricolare sinistra	167
Bypass aorto-coronarico	177	Nefrectomia	213
Canrenone	161	Neutropenia	1
Carcinoma polmonare	97	Omega-3	59
Cartilagine	217	Oncologia geriatrica	29
Catetere venoso centrale	83	Paracetamolo/tramadolo	135
Chemioterapia	1, 143	Pegfilgrastim	1
Chondroitin-solfato	217	Periartrite	217
Criteri di Roma	203	Prostatite granulomatosa cronica	225
Darbepoetina	143, 189	Resezione transuretrale endoscopica della prostata	103
Dialisi	59, 177, 189	Resveratrolo	73
Dutasteride	103	Rimodellamento ventricolare	161
Eritropoietine	143, 189	Sindrome coronarica acuta	49
Farmacio biomolecolari	29	Sirtuine	73
Fibrosi retroperineale idiopatica	19	Sling transotturatorio	55
Filgrastim	1	Stipsi	203
Gefitinib	97	Subgatiofilia	94
Glucosamina solfato	217	Toracofrenolaparotomia	213
HAART	235	Trasferimento intraospedaliero	49
HIV	235	Ureterosopia	231
Incontinenza urinaria da sforzo	55		

