

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EPALFEN EPS 6 g granulato per soluzione orale
EPALFEN EPS 12 g granulato per soluzione orale
EPALFEN EPS 650 mg/ml sciroppo, flacone 400 ml
EPALFEN EPS 650 mg/ml sciroppo, flacone 200 ml

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

EPALFEN EPS 6 g granulato per soluzione orale
Ogni busta contiene:

Principio attivo

Lattulosio g 6

Eccipienti con effetti noti:
glucosio, lattosio.

EPALFEN EPS 12 g granulato per soluzione orale
Ogni busta contiene:

Principio attivo

Lattulosio g 12

Eccipienti con effetti noti:
glucosio, lattosio.

Sciroppo

100 ml contengono:

Principio attivo

Lattulosio g 65

Eccipienti con effetti noti:
Sodio benzoato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Granulato per soluzione orale.

Sciroppo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Encefalopatia portosistemica (EPS)

- Cirrosi epatica

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Sciroppo: da 90 a 190 ml pro die, in 2 o 3 somministrazioni.

Bustine: da 60 a 120 g pro die, in 2 o 3 somministrazioni.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti del prodotto.
- Soggetti con dolore addominale acuto di origine sconosciuta, nausea e vomito, ostruzione o stenosi intestinale, sanguinamento rettale di origine sconosciuta, grave stato di disidratazione.
- Galattosemia.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'abuso di lassativi (uso frequente o prolungato o a dosi eccessive) può causare diarrea persistente con conseguente perdita di acqua, sali minerali (specialmente potassio) e altri fattori nutritivi essenziali.

Se la dose iniziale causa diarrea, è necessario ridurre immediatamente il dosaggio; se la diarrea persiste interrompere l'assunzione.

Non devono essere usati altri lassativi, specialmente durante la fase iniziale della terapia dell'encefalopatia portosistemica (EPS); l'effetto del loro impiego sulla consistenza delle feci potrebbe erroneamente suggerire il raggiungimento del dosaggio adeguato di lattulosio.

Pur essendo il lattulosio uno zucchero scarsamente assorbibile e non metabolizzato, l'assunzione di EPALFEN EPS da parte dei pazienti diabetici richiede la preventiva consultazione del medico, a causa della presenza di altri zuccheri quali lattosio, galattosio e tagatosio.

I pazienti con rari problemi di intolleranza ereditaria al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Un rischio teorico può esistere per i pazienti in trattamento con soluzioni di Lattulosio ai quali venga richiesto di sottoporsi a procedure di elettrocauterizzazione durante la rettoscopia o la colonscopia. L'accumulo di idrogeno gassoso in concentrazioni significative potrebbe determinare una reazione esplosiva in presenza di una scintilla elettrica. Anche se questa complicazione non è stata riportata con EPALFEN EPS, è opportuno che i pazienti in terapia con lattulosio sottoposti a tali procedure abbiano una idonea pulizia intestinale garantita dall'uso di una soluzione non fermentabile. Come ulteriore salvaguardia può essere condotta insufflazione di CO₂, anche se questa misura è generalmente considerata ridondante.

EPALFEN EPS sciroppo contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

EPALFEN EPS sciroppo contiene sodio benzoato.

EPALFEN EPS buste contiene glucosio e lattosio: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Interazioni farmaco-farmaco

- La contemporanea somministrazione di lattulosio con i derivati cumarinici acenocumarolo o fenprocumone determina un aumento significativo del rischio di sanguinamento in pazienti sottoposti a terapia anticoagulante profilattica.
- Agenti antibatterici a largo spettro ed antiacidi, somministrati per os contemporaneamente al lattulosio, possono ridurre la degradazione limitando la possibilità di acidificazione del contenuto intestinale e, per conseguenza, l'efficacia terapeutica.
- Il farmaco può portare ad una aumentata tossicità dei digitalici per deplezione potassica. I pazienti sottoposti a terapia digitalica devono consultare un medico prima di iniziare la terapia con lattulosio.
- E' possibile un effetto sinergico con la neomicina.
- I lassativi possono ridurre il tempo di permanenza nell'intestino e quindi l'assorbimento di altri farmaci somministrati contemporaneamente per via orale.
- Poiché il lattulosio con il suo meccanismo d'azione determina la riduzione del pH intestinale, l'azione dei farmaci a rilascio pH-dipendente (come il 5-ASA) può essere ridotta.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi condotti in topi, ratti e conigli a dosaggi di lattulosio da tre o sei volte superiori alla dose orale abitualmente impiegata nell'uomo non hanno evidenziato alcuna compromissione della fertilità, né danni a carico del feto.

Tuttavia, non esistono studi adeguati e ben controllati sull'uso del medicinale in gravidanza. Pertanto il medicinale deve essere usato solo in caso di necessità, sotto il diretto controllo del medico, dopo aver valutato il beneficio atteso per la madre in rapporto al possibile rischio per il feto.

Allattamento

Non è noto se il lattulosio e/o i suoi metaboliti vengano escreti nel latte materno. Non può essere quindi escluso un rischio per il lattante. Pertanto il medicinale deve essere usato solo in caso di necessità, sotto il diretto controllo del medico, dopo aver valutato il beneficio atteso per la madre in rapporto al possibile rischio per il lattante.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

EPALFEN EPS non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Elenco tabulare degli effetti indesiderati

La tabella seguente riporta le principali reazioni avverse in pazienti trattati con EPALFEN EPS secondo classificazione organo-sistemica. All'interno di ciascun gruppo di frequenza gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità e la loro frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Classificazione Organo-sistemica	Reazioni avverse Frequenza non nota
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipercalcemia, ipernatriemia, disidratazione
Patologie dell'apparato gastrointestinale	Diarrea, flatulenza, meteorismo, nausea, vomito, crampi addominali
Disturbi del sistema immunitario	Reazioni idipersensibilità
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea, prurito, orticaria

Se i sintomi non recedono spontaneamente dopo i primi giorni di trattamento è opportuna la riduzione della dose (vedere paragrafo 4.9).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

L'assunzione accidentale di dosi eccessivamente alte può provocare diarrea e crampi addominali, reversibili con la sospensione del farmaco.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

EPALFEN EPS è una specialità a base di lattulosio ad alto grado di purezza, praticamente esente da altri zuccheri.

Il lattulosio (β -galattosio-fruttosio) è un dissaccaride sintetico che, non idrolizzato nell'intestino tenue per mancanza di un enzima specifico, raggiunge immutato il colon, dove è degradato dai batteri saccarolitici (soprattutto *Lactobacillus acidophilus* e *Lactobacillus bifidus*) di cui favorisce lo sviluppo, specialmente a detrimento della flora batterica proteolitica.

Dalla metabolizzazione del lattulosio originano acidi organici a basso peso molecolare, in particolare acido lattico, a cui consegue una diminuzione del pH fecale che provoca la conversione dell'ammoniaca in ione NH_4^+ , non assorbibile.

Il lattulosio determina inoltre una diminuzione della produzione di sostanze tossiche, che nelle gravi insufficienze epatiche il fegato non è più in grado di metabolizzare, di cui è ben noto il ruolo nel coma epatico e nella patogenesi dell'encefalopatia epatica, dove si induce un notevole miglioramento sintomatico e una precoce normalizzazione dell'EEG.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il lattulosio non viene idrolizzato nell'intestino e raggiunge immutato il colon. Il prodotto non contiene, in pratica, zuccheri assorbibili nel tratto gastro-enterico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sia nel ratto che nel topo la DL 50 non è risultata determinabile per os, non avendo procurato alcun decesso la dose di 30 g/Kg. Il trattamento a 12 settimane con dosi fino a 10 g/Kg è ben tollerato nel ratto, senza evidenza di lesioni a carico dei principali organi.

In tossicità cronica nel ratto (6 mesi in miscela con la dieta al 2,5 e 5%), osservate all'esame autoptico degli animali trattati con le concentrazioni più elevate del farmaco, microemorragie della mucosa gastrica senza altri segni di tossicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Granulato per soluzione orale

Acido citrico monoidrato, Aroma pompelmo Dry (contenente: glucosio e lattosio)

Sciroppo

Sodio benzoato, Acqua depurata q.b.a.

6.2 Incompatibilità

Nessuna per quanto noto.

6.3 Periodo di validità

Granulato per soluzione orale: anni 3 (tre)

Sciroppo: anni 2 (due)

Dopo la prima apertura del flacone di sciroppo: 30 giorni.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Granulato per soluzione orale: conservare a temperatura non superiore a 30°C.

Sciroppo: nessuna particolare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Granulato per soluzione orale: buste in carta-alluminio-politene.

Astuccio da 30 buste da 6 g

Astuccio da 15 buste da 12 g

Sciroppo: flacone in vetro giallo con tappo tipo pilferproof con misurino dosatore.

Flacone da 200 ml

Flacone da 400 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Si veda il punto 4.2

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ZAMBON ITALIA s.r.l.

Via Lillo del Duca, 10 - 20091 Bresso (MI)

8 NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Granulato per soluzione orale, 30 buste 6 g AIC n. 024409118

Granulato per soluzione orale, 15 buste 12 g AIC n. 024409120

650 mg/ml sciroppo, flacone 200 ml AIC n. 024409132

650 mg/ml sciroppo, flacone 400 ml AIC n. 024409144

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Granulato per soluzione orale

Data della prima autorizzazione: 27 luglio 1985

Data del rinnovo più recente: 1 giugno 2010

650 mg/ml sciroppo, flacone 200 ml

Data della prima autorizzazione: 4 giugno 1987

Data del rinnovo più recente: 1 giugno 2010

650 mg/ml sciroppo, flacone 400 ml

Data della prima autorizzazione: 15 novembre 1988

Data del rinnovo più recente: 1 giugno 2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco