



HEPILOR®

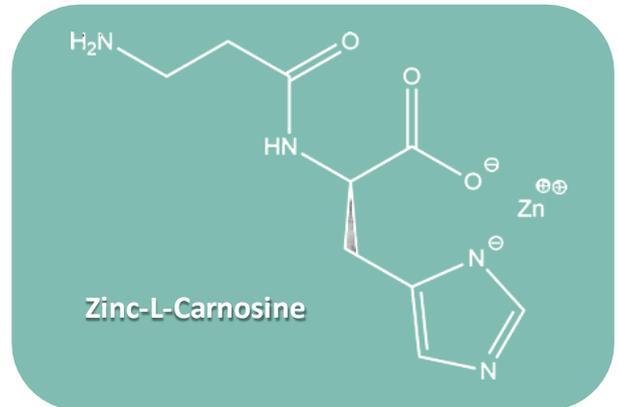
MUCOSAL DEFENSIVE AGENT

DISPOSITIVO MEDICO

HEPILOR® è un **Dispositivo Medico** con proprietà specifiche di **protezione e riparazione** della mucosa dell'apparato digerente.

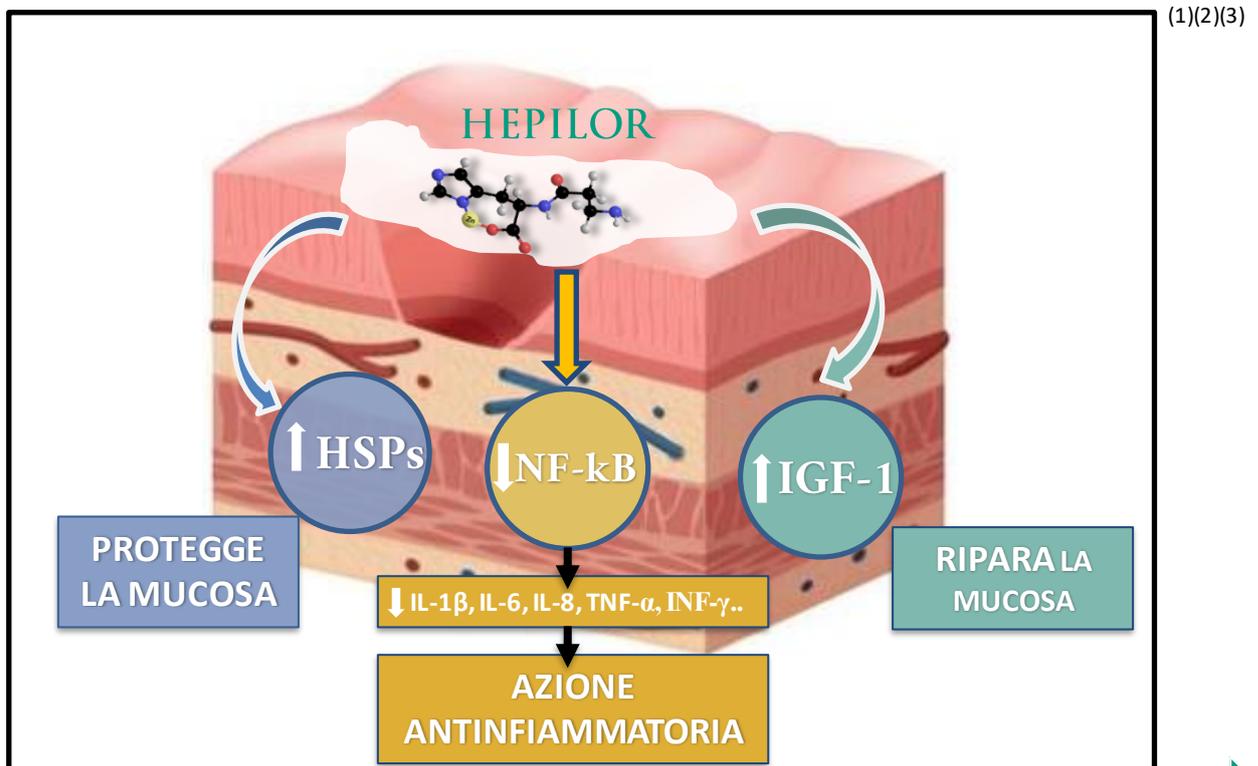
ZINC-L-CARNOSINE

- Aderisce alla mucosa agendo con dimostrate azioni terapeutiche;
- **NON** ha assorbimento sistemico;
- **NON** altera la produzione di Acido Cloridrico e Prostaglandine



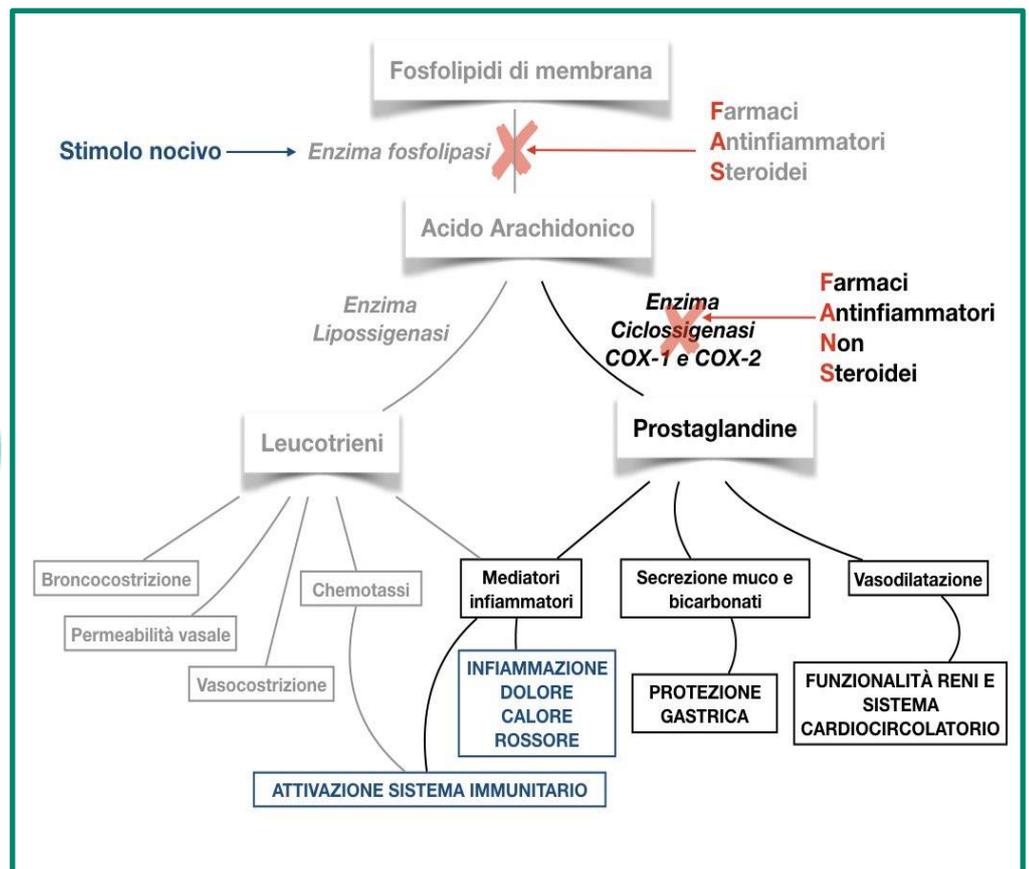
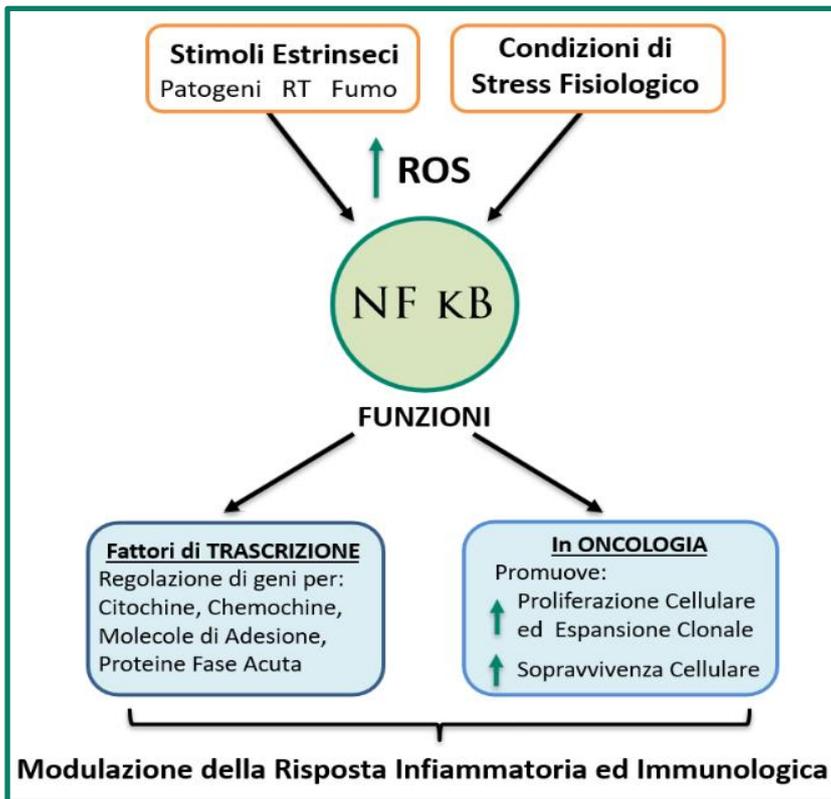
MOLECOLA INNOVATIVA

HEPILOR®: agisce per il benessere della mucosa



GUARIGIONE DELLA MUCOSA

HEPILOR® aderisce alla mucosa dell'apparato digerente isolando e **proteggendo** in particolare le zone danneggiate, espletando un'azione **antinfiammatoria** immediata, alleviando la sintomatologia dolorosa e favorendo la **rigenerazione** della mucosa lesa.



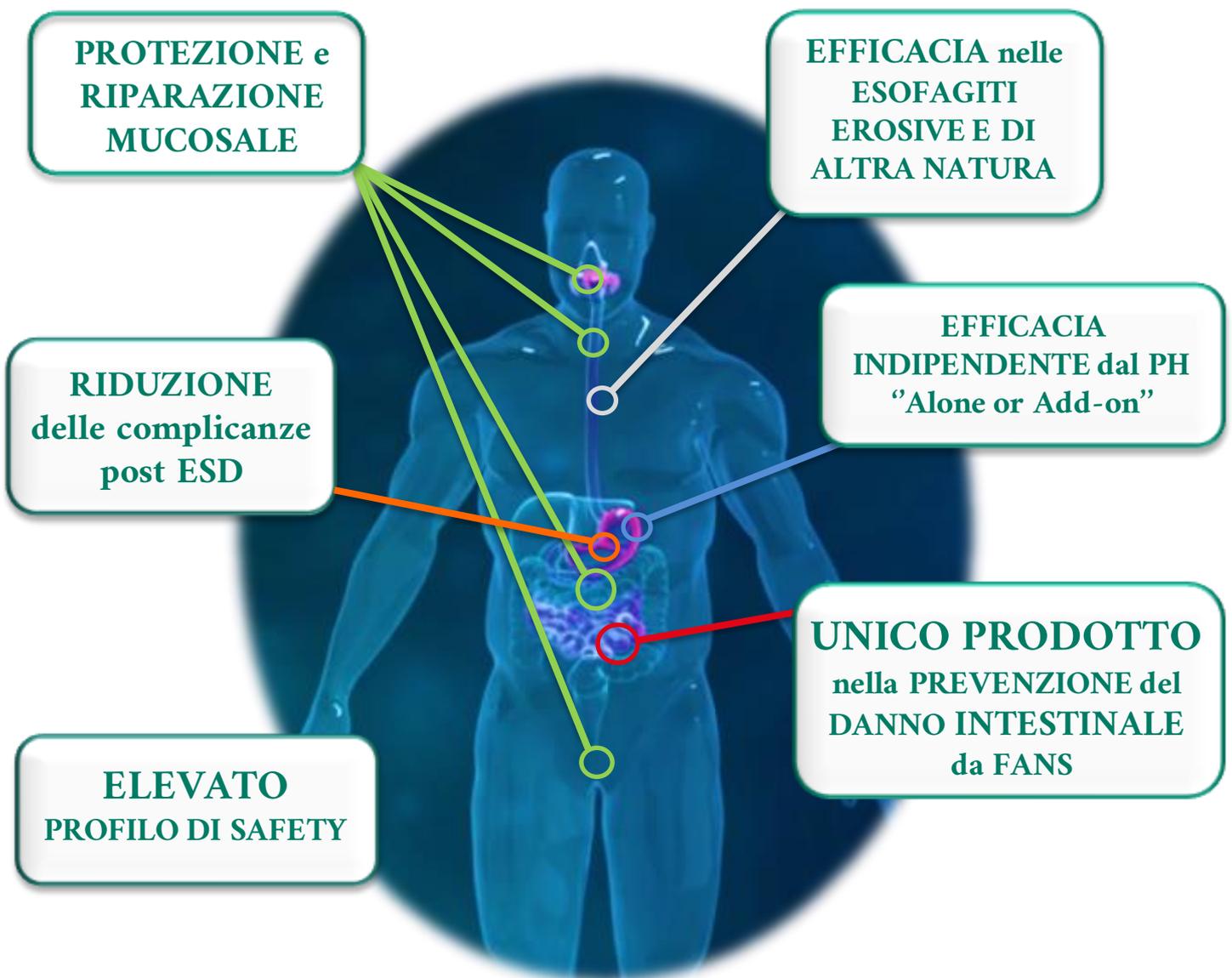
HEPILOR® esplica la sua **azione antinfiammatoria** riducendo direttamente l'espressione del NF-κB senza coinvolgere la sintesi delle Prostaglandine.

CLINICS AND RESEARCH IN HEPATOLOGY ⁽⁴⁾ AND GASTROENTEROLOGY (2022)

NOVITA'

The Role of Zinc-L-Carnosine in the prevention and treatment of gastrointestinal mucosal disease in humans: a review.

Konstantinos Efthymakis, Prof. Matteo Neri



Conclusioni: HEPILOR® può essere considerato un FARMACO "UNIVERSALE" PER LA PROTEZIONE DELLA MUCOSA GASTROINTESTINALE

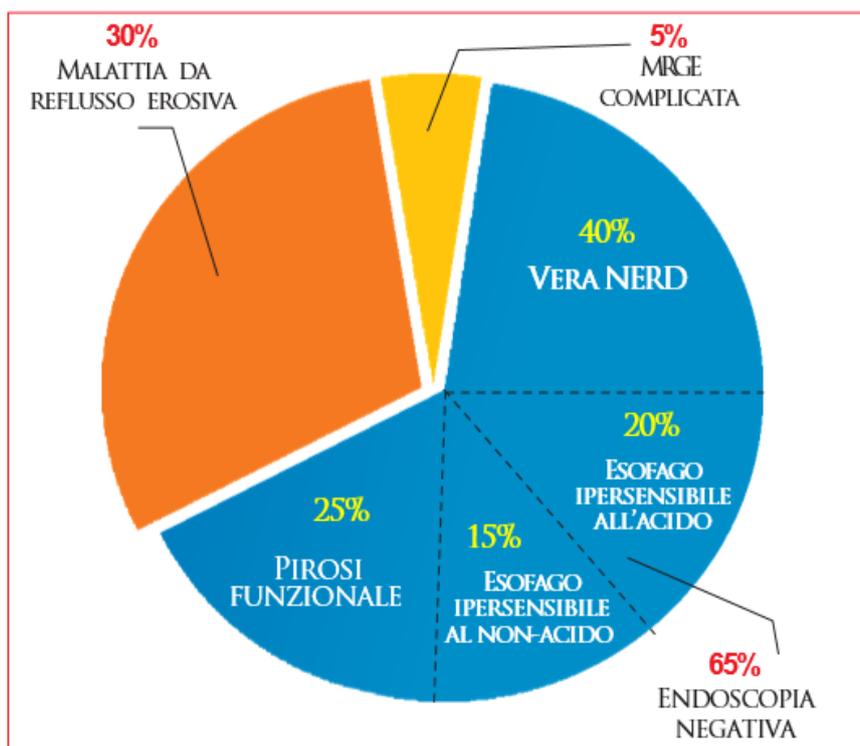
La protezione della mucosa esofagea: un'alternativa terapeutica nella malattia da reflusso gastro-esofageo

Prof.ssa A. Bertelè, Università di Parma
Prof. C. Scarpignato, Università di Parma
Prof. E. Savarino, Università di Padova

Simposio Satellite, 23° Congresso FISMAD - Bologna, 30 marzo 2017

ACIDITA' GASTRICA: È QUESTO IL VERO PROBLEMA?

Il 20-40% dei pazienti con MRGE non rispondono o rispondono parzialmente alle terapie con antisecretori.



**RISPOSTA PARZIALE O
NULLA ALLA TERAPIA IN
UNA ELEVATA % DI PAZIENTI**

PPI

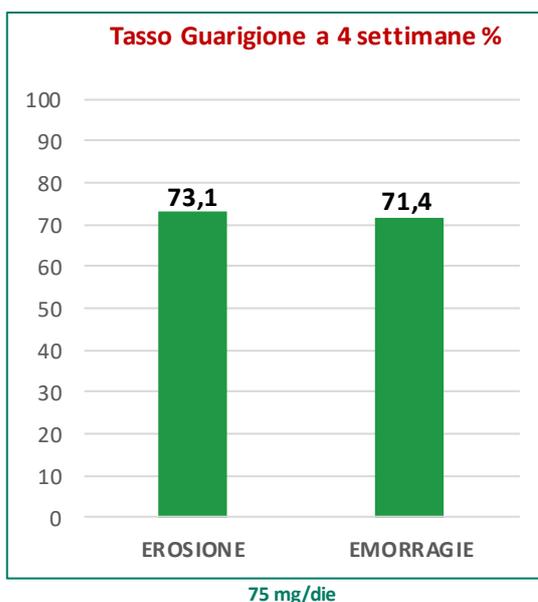
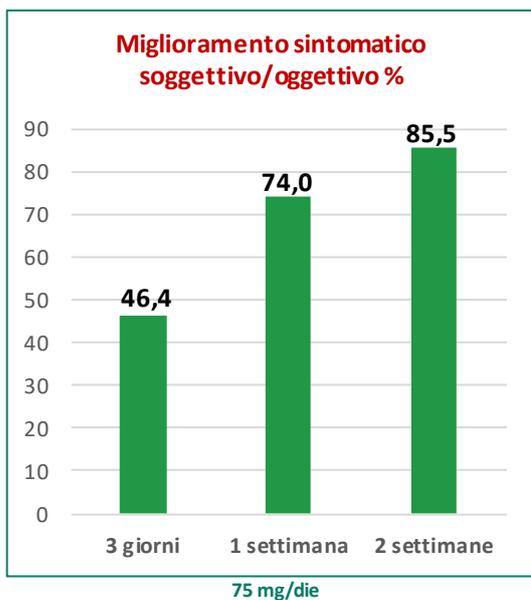
**EFFETTI INDESIDERATI
IN AUMENTO**

HEPILOR[®] LIQUIDO, grazie all'azione **ANTINFIAMMATORIA** e **RIEPITELIZZANTE** si propone come il trattamento più adeguato ed innovativo per raggiungere tale obiettivo e nel controllo della sintomatologia.

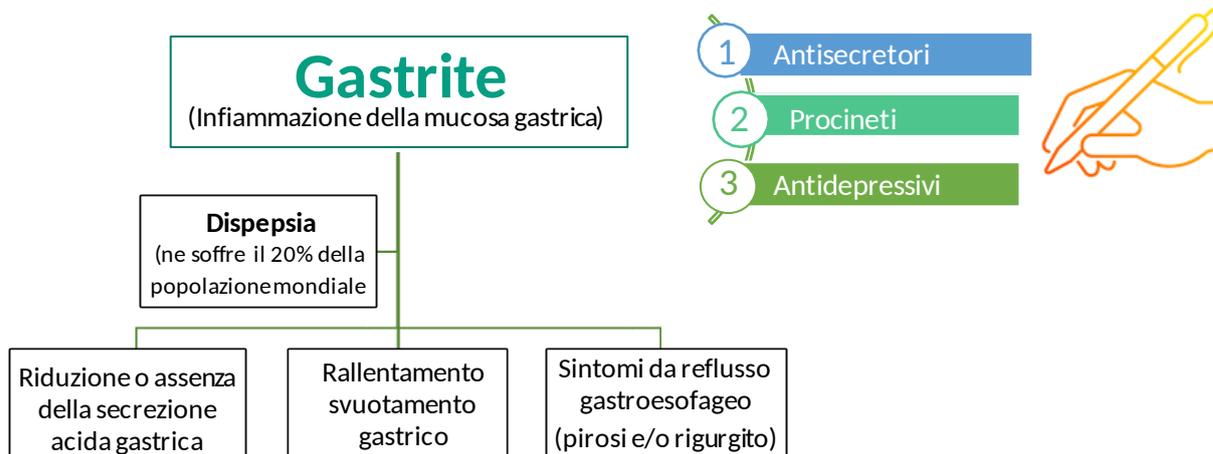
JPT JAPANESE PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS (5)

Clinical evaluation of Zinc-L-Carnosine in the treatment of gastritis:
a multicenter double-blind dose finding study

A. Miyoshi et al.



N = 173 pz
Con patologia diagnosticata per via endoscopica come Gastrite Acuta o Cronica con Erosione e/o Emorragia



ACIDO CORRELATA
HEPILOR® RIPARA LA MUCOSA INFIAMMATA O LESIONATA CHE TORNA AD ESSERE **ACIDO-RESISTENTE**



NON ACIDO CORRELATA
dove gli antisecretori sono controindicati, HEPILOR® ha **INDICAZIONE TERAPEUTICA** in Scheda Tecnica *

*Vedi RCP prodotto

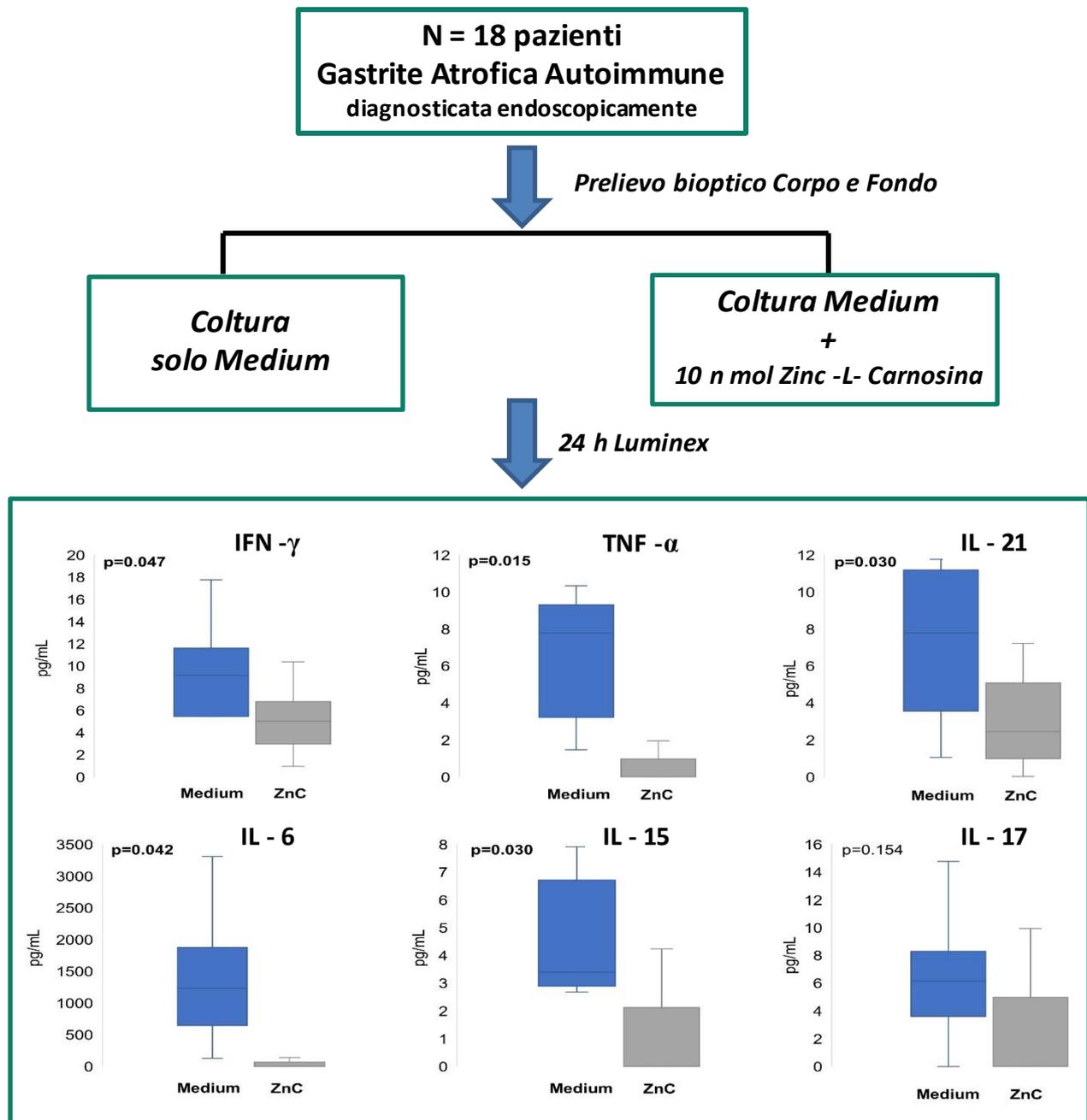
HEPILOR® CAPSULE promuove la risoluzione dell'**INFIAMMAZIONE**, la **RIPARAZIONE** e la **DIFESA** della mucosa che rappresenta il bersaglio terapeutico più attuale nella moderna pratica clinica.

CLINICAL AND TRANSLATIONAL GASTROENTEROLOGY (2022) (6)

NOVITA'

Mucosal overexpression of thymic stromal lymphopoietin and proinflammatory cytokines in patients with autoimmune atrophic gastritis.

M.V. Lenti et al.



Conclusioni

In ex-vivo **HEPILOR®** è in grado di **RIDURRE** l'espressione di numerose citochine tipicamente espresse nella mucosa ossintica dei pazienti con Gastrite Atrofica Autoimmune.

La prolungata azione antinfiammatoria di **HEPILOR®** si suppone possa nel tempo migliorare o perlomeno non far progredire l'infiammazione.

BMC GASTROENTEROLOGY (2013) (7)

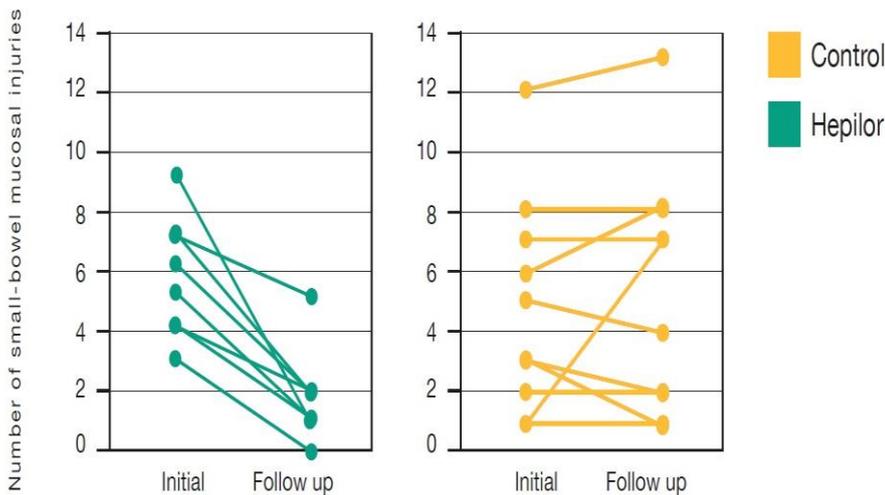
Effectiveness of polaprezinc for low-dose aspirin-induced small-bowel mucosal injuries as evaluated by capsule endoscopy: a pilot randomized controlled study
Watari et al.

Obiettivi

La Zinc-L-Carnosine potrebbe essere efficace per il trattamento delle lesioni intestinali che incorrono nei pazienti in terapia con bassi dosaggi di acido acetil salicilico (ASA). Questo studio randomizzato nasce per valutare questa possibilità.

Materiali e metodi

Pazienti che fanno uso continuativo (>3 mesi) di acido acetil salicilico (ASA) a basso dosaggio si sottopongono ad esame endoscopico con videocapsula iniziale. I pazienti con lesioni indotte da ASA vengono randomizzati nel Gruppo Controllo e nel Gruppo Zinc-L-Carnosine. Tutti i pazienti si sottopongono infine ad esame endoscopico con videocapsula di controllo dopo 4 settimane. I cambiamenti nel numero e le caratteristiche delle lesioni della mucosa vengono comparati tra i due gruppi.

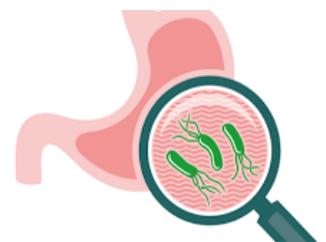
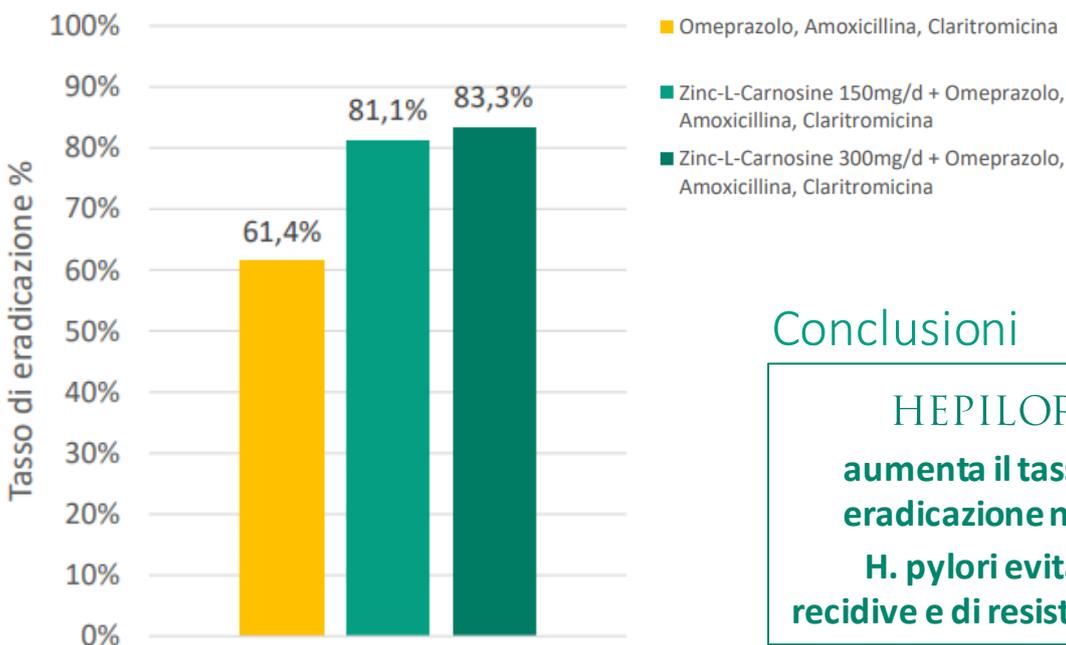


Conclusioni

HEPILOR® CAPSULE
riduce in maniera
significativa le lesioni della
mucosa a livello del primo
intestino riducendo
l'infiammazione e agendo
senza effetti collaterali

PLOS ONE (APRIL 13, 2017) (8)

Polaprezinc combined with clarithromycin-based triple therapy for *H. pylori*-associated gastritis: a prospective, multicenter, randomized trial
Bei Tan et al.



Conclusioni

HEPILOR® CAPSULE
aumenta il tasso di successo di
eradicazione nella infezione da
H. pylori evitando il rischio di
recidive e di resistenza agli antibiotici

THE BREAST JOURNAL (2020) (9)

Zinc-L-Carnosine prevents dysphagia in locally advanced breast cancer patients treated with adjuvant radiotherapy: result of phase III randomized trial.

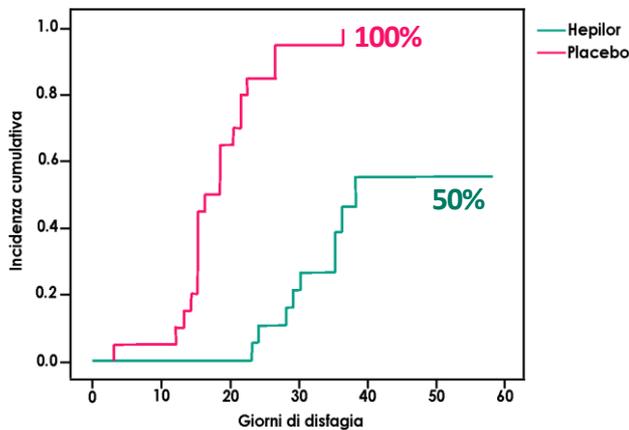
S. Saldi et al. Radiation Oncology Section, Perugia General Hospital, Perugia, Italy

End-point Primario

INCIDENZA CUMULATIVA DELLA DISFAGIA

HEPILOR® è stato associato ad un minor rischio di sviluppare disfagia G1-G2 durante la radioterapia.

(incidenza cumulativa 55,2%, 95CI: 29.4-81.1 vs 100%, 95% CI: 85.4-100, p<0,0001)



End-point Secondario

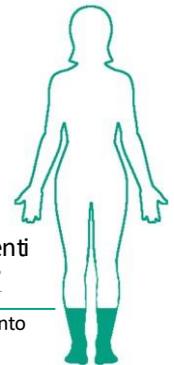
UTILIZZO DI ANTINFIAMMATORI STEROIDEI

HEPILOR® riduce in modo significativo l'utilizzo di antinfiammatori steroidei durante la RT.



85% dei pazienti del gruppo placebo

Durata media del trattamento 11 giorni (range 0-21)



Solo il **15%** dei pazienti del gruppo HEPILOR®

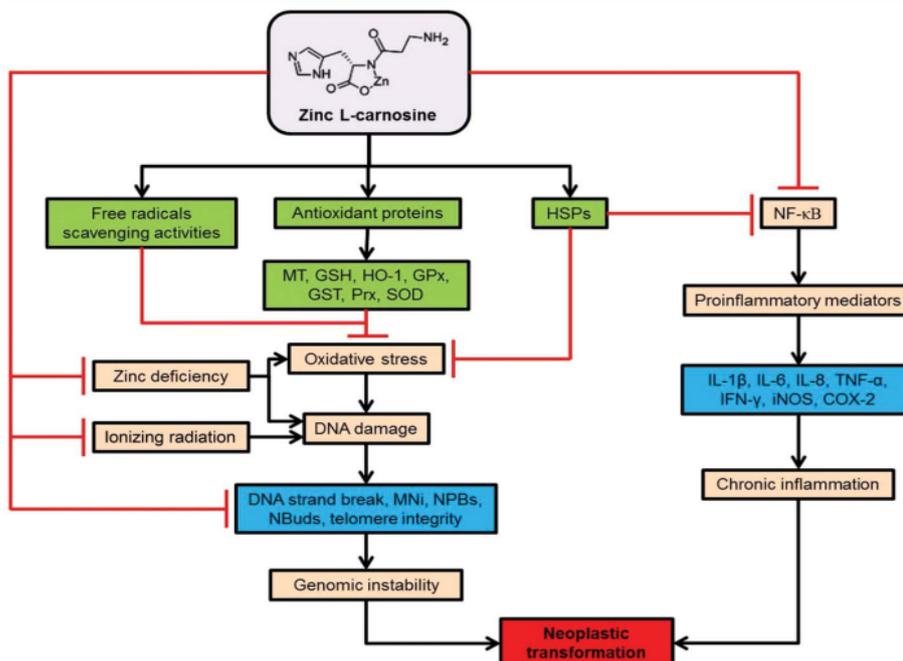
Durata media del trattamento 1.15 giorni (range 0-11)

Conclusioni HEPILOR® previene o ritarda l'incidenza della disfagia nei pazienti con tumore al seno trattati con RT. Conseguentemente riduce in maniera significativa la necessità di antinfiammatori steroidei

NUTRITION AND CANCER(2017) (10)

Antioxidant, Anti-inflammatory, and Genomic Stability Enhancement Effects of Zinc L-Carnosine: A Potential Cancer Chemopreventive.

Theng Choon Ooi, Kok Meng Chan & Ra zinah Sharif



Obiettivi

L'idea della **chemioprevenzione** del cancro è di contrastare una serie di eventi che potrebbero portare alla carcinogenesi.

Lo **stress ossidativo**, i **processi infiammatori** e l'**instabilità del genoma** favoriscono la trasformazione neoplastica, per cui agire su questi processi potrebbe interferire sulla progressione verso la malignità di queste cellule.

HEPILOR® svolge un'azione antiossidante, antinfiammatoria e protettiva del genoma direttamente sulla mucosa.

SCAND J GASTROENTEROL (2014) (11)

Efficacy of zinc–carnosine chelate compound, Polaprezinc, e nemas in patients with ulcerative colitis.

Itagaki et al.

Obiettivi

- Valutare l'azione della Zinc–L–Carnosine (ZLC) su Colite Ulcerosa (CU) somministrata in clismi.

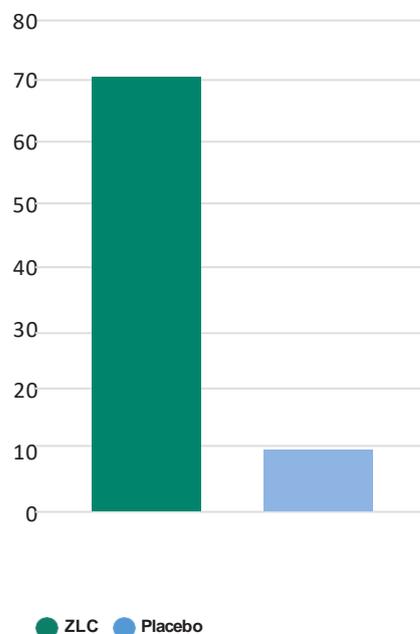
Metodi

- In questo studio 28 pazienti con CU attiva sono randomizzati in due gruppi: uno trattato con clisma contenente 150mg di Zinco–L–Carnosina (n=18) e l'altro trattato con controllo (acqua) (n=10);
- Tutti i pazienti ricevono terapia di induzione;
- I sintomi clinici, risultati endoscopici e citologici sono valutati all'inizio e dopo una settimana.

Sommatoria Mayo scores



Rapporto delle risposte cliniche



Case report

RECTUM



Donna di 28 anni trattata con ZLC per una settimana

Ogni formulazione è studiata
per seguire il proprio destino terapeutico

COLLUTORIO



Mucosa orale

Indicazioni Terapeutiche:

- Afte, Stomatiti aftose, stomatiti da nicotina o di altro genere
- Mucositi – Mucositi iatrogeni in oncologia
- Xerostomia
- Disturbi del gusto di varia origine (disgeusia)
- Sindrome della bocca bruciante
- Gengiviti e parodontiti
- Profilassi post-chirurgica, estrattiva ed implantare in odontoiatria
- Profilassi delle lesioni in soggetti portatori di apparecchi e protesi dentarie

LIQUIDO & STICK-PACK



Mucosa gastroesofagea

Indicazioni Terapeutiche:

- Trattamento e prevenzione dell'esofagite da reflusso e della malattia da reflusso gastroesofageo (pirosi, rigurgito acido, tosse irritativa, disfonia)
- Gastriti acute
- Gastriti uremiche
- Gastriti basiche
- Gastriti croniche (atrofiche ed ipertrofiche)
- Dispepsie non ulcerose
- Mucositi intestinali iatrogeni

CAPSULE



Mucosa gastrointestinale

Indicazioni Terapeutiche:

- Coadiuvante nella terapia eradicante da H.p.
- Ulcere gastriche e duodenali
- Gastriti acute
- Gastriti uremiche
- Gastriti basiche
- Gastriti croniche (atrofiche ed ipertrofiche)
- Dispepsie non ulcerose
- Mucositi intestinali iatrogeni

COME ASSUMERE HEPILOR®

COLLUTORIO



MODO D'USO:

10ml - 3-4 sciacqui al giorno tenendo in bocca per **almeno 2 minuti** (NON diluire).

Agitare bene prima dell'uso.

Non sciacquarsi la bocca con acqua, non bere e non mangiare per almeno 1 ora

LIQUIDO & STICK-PACK



MODO D'USO:

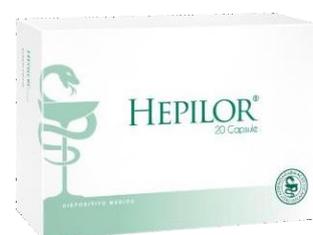
Ore 10-22 LONTANO DAI PASTI

1 bustina (10ml) 2 volte al giorno: metà mattina e la sera prima di coricarsi per **almeno 20 giorni continuativi.**

Agitare bene prima dell'uso.

Non bere e non mangiare per almeno 1 ora

CAPSULE



MODO D'USO:

Ore 10-22 LONTANO DAI PASTI

1 capsula 2 volte al giorno: metà mattina e la sera prima di coricarsi per **almeno 20 giorni continuativi.**

Non bere e non mangiare per almeno 1 ora

Bibliografia

1. Polaprezinc Down-Regulates Proinflammatory Cytokine-Induced Nuclear Factor- κ B Activation and Interleukin-8 Expression in Gastric Epithelial Cells, Shimada et al., *The Journal of Pharmacology* 1999;
2. Effect of polaprezinc on impaired healing of chronic gastric ulcers in adjuvant-induced arthritic rats - role of insulin-like growth factors (IGF)-1 Shinichi et al. *Med Sci Monit*, 2001; 7(1): 20-25;
3. Zinc supplementation with Polaprezinc Protect Mouse Hepatocytes against Acetaminophen-Induced Toxicity via Induction of Heat Shock Protein 70 Tadashi et al., *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 46, 43-51, 2010
4. The role of Zinc L-Carnosine in the prevention and treatment of gastrointestinal mucosal disease in humans: a review Efthymakis K. Neri M., *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, Vol- 46, August-September 2022, 101954
5. **Clinical Evaluation of Z-103 in the treatment of gastritis** Akima Miyoshi et al., *Jpn Pharmacology Ther.*
6. **Mucosal overexpression of thymic stromal lymphopoietin and proinflammatory cytokines in patients with autoimmune atrophic gastritis** Lenti M. et al, *Clinical and Translational Gastroenterology Publish Ahead of Print DOI: 10.14309/ctg.0000000000000510*
7. Effectiveness of polaprezinc for low-dose aspirin-induced small-bowel mucosal injuries as evaluated by capsule endoscopy: a pilot randomized controlled study, Watari I. et al, *Gastroenterology* 2013;
8. Polaprezinc combined with clarithromycin-based triple therapy for Helicobacter pylori associated gastritis: A prospective, multicenter, randomized clinical trial, Bei Tan et al., *Plos One* 2017;
- 9- Zinc-L-carnosine prevented dysphagia in breast cancer patients undergoing adjuvant radiotherapy: Results of a phase III randomized trial Saldi et al., *The Breast Journal*;
10. Antioxidant, Anti-inflammatory, and Genomic Stability Enhancement Effects of Zinc L-carnosine: A Potential Cancer Chemopreventive Agent? Theng Choon Ooi et al., *Nutrition and Cancer* 2017
11. Efficacy of zinc-carnosine chelate compound, Polaprezinc, enemas in patients with ulcerative colitis Munenori Itagaki, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2014; 49: 164-172