

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

XIMINORM 200 mg compresse rivestite con film
XIMINORM 100mg/5 ml granulato per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita con film contiene:

Principio attivo: Rifaximina 200 mg

100 ml di sospensione ricostituita contengono:

Principio attivo: Rifaximina 2 g

Eccipienti: saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film
Granulato per sospensione orale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Infezioni intestinali acute e croniche sostenute da batteri gram-positivi e gram-negativi; sindromi diarroiche.
- Diarrea da alterato equilibrio della flora microbica intestinale (diarree estive, diarrea del viaggiatore, enterocoliti).
- Profilassi pre e post-operatorie delle complicanze infettive negli interventi di chirurgia del tratto gastroenterico.
- Coadiuvante nella terapia delle iperammoniemie.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Trattamento antidiarroico

Posologia consigliata:

- Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 1 compressa da 200 mg o 10 ml di sospensione orale (equivalenti a 200 mg di Rifaximina) ogni 6 ore;

Trattamento pre e post-operatorio

Posologia consigliata:

- Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 2 compresse da 200 mg o 20 ml di sospensione orale (equivalenti a 400 mg di Rifaximina) ogni 12 ore;

Trattamento coadiuvante dell'iperammoniemia

Posologia consigliata:

- Adulti e ragazzi oltre i 12 anni: 2 compresse da 200 mg o 20 ml di sospensione orale (equivalenti a 400 mg di Rifaximina) ogni 8 ore.

A GIUDIZIO DEL MEDICO, LA POSOLOGIA PUÒ ESSERE VARIATA IN QUANTITÀ E FREQUENZA.

Salvo diversa prescrizione medica, il trattamento non dovrà superare i 7 giorni.

Popolazione pediatrica

La sicurezza ed efficacia di Rifaximina nei bambini di età inferiore a 12 anni non sono state stabilite.

I dati attualmente disponibili sono riportati nel paragrafo 5.1 ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardante la posologia.

Modo di somministrazione del granulato per sospensione orale

Nella confezione di granulato per sospensione orale è incluso un misurino dosatore (5 ml di sospensione contengono 100 mg di principio attivo).

Preparazione della sospensione

Aggiungere al granulato contenuto nel flacone acqua fino al segno di livello ed agitare bene. Quindi aggiungere nuovamente acqua fino a riportare il livello della sospensione al segno indicato.

Agitare energicamente il flacone prima di ogni somministrazione.

La sospensione così preparata è stabile per 7 giorni a temperatura ambiente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, alle rifamicine o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Casi di ostruzione intestinale anche parziale o di gravi lesioni ulcerative dell'intestino.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Durante trattamenti prolungati a dosi elevate, o qualora esistano lesioni della mucosa intestinale, è possibile che il prodotto venga assorbito in piccola parte (inferiore all'1%) e determini, venendo eliminato con le urine, una colorazione rosa-rosso delle medesime: ciò dipende esclusivamente dal principio attivo, il quale ha colore rosso-arancio, come la maggior parte degli antibiotici della famiglia cui appartiene (rifamicine).

In caso di eventuale sviluppo di microrganismi non sensibili all'antibiotico occorre interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Il granulato per sospensione orale contiene **saccarosio**: i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucrali isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'assorbimento di Rifaximina nel tratto gastrointestinale è inferiore all'1% della dose somministrata per os; l'antibiotico pertanto non pone problemi di interazioni farmacologiche a livello sistemico.

Studi clinici di interazioni farmacocinetiche fra Rifaximina e farmaci metabolizzati dagli isoenzimi del gruppo del citocromo P450 hanno dimostrato che Rifaximina non altera il comportamento farmacocinetico di midazolam o di un contraccettivo orale contenente etinil estradiolo e norgestimato. Quindi interazioni cliniche con i farmaci metabolizzati da questi isoenzimi non sono attese.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono stati condotti adeguati studi in donne in gravidanza, analogamente non è noto se Rifaximina sia escreta con il latte materno.

In caso di gravidanza e allattamento il prodotto va somministrato soltanto in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico.

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

XIMINORM non altera la capacità di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse, considerate almeno possibilmente correlate con Rifaximina, sono state classificate per sistema d'organo e per frequenza:

Molto comuni ($\geq 10\%$)

Comuni (da $\geq 1\%$ a $< 10\%$)

Non comuni (da $\geq 0,1\%$ a $\leq 1\%$)

Rare (da $\geq 0,01\%$ a $\leq 0,1\%$)

Molto rare, comprese segnalazioni isolate ($\leq 0,01\%$)

Sperimentazioni cliniche

Nell'ambito di sperimentazioni cliniche controllate in doppio cieco o di studi di farmacologia clinica sono stati confrontati gli effetti di Rifaximina con placebo o altri antibiotici, per cui sono disponibili dati quantitativi di sicurezza.

Nota: molte delle reazioni elencate (in particolare quelle gastrointestinali) possono essere gli stessi sintomi ascrivibili alla patologia di base trattata e, durante gli studi clinici, sono state registrate con una frequenza simile nei pazienti trattati con placebo.

Infezioni e infestazioni

Non comuni: Candidiasi.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non comuni: Linfocitosi, monocitosi, neutropenia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comuni: Anoressia.

Disturbi psichiatrici

Non comuni: Insonnia, sogni anormali.

Patologie del sistema nervoso

Comuni: Capogiri, cefalea.

Non comuni: Ageusia, emicrania, ipoestesia.

Patologie dell'occhio

Non comuni: Diplopia.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non comuni: Vertigine.

Patologie cardiache

Non comuni: Palpitazioni.

Patologie vascolari

Non comuni: Vampate di calore.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comuni: Dispnea, congestione nasale, gola secca, dolore faringolaringeale.

Patologie gastrointestinali

Comuni: Costipazione, dolore addominale, distensione addominale, diarrea, flatulenza, nausea, tenesmo rettale, urgenza di evacuazione, vomito.

Non comuni: Ascite, dispepsia, disordini della motilità gastrointestinale, dolore addominale superiore, ematochezia, feci mucose, feci dure, labbra secche.

Patologie epatobiliari

Non comuni: Aumento dell'aspartato aminotransferasi.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comuni: Rash, rash maculare, sudore freddo.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non comuni: Dolore dorsale, debolezza muscolare, mialgia, spasmi muscolari.

Patologie renali e urinarie

Non comuni: Glicosuria, pollachiuria, poliuria.

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Non comuni: Polimenorrea

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comuni: Piressia.

Non comuni: Affaticamento, astenia, brividi, dolore, dolore toracico, fastidio al petto, edema periferico, sintomatologia simil-influenzale.

Esami diagnostici

Non comuni: Aumento della pressione arteriosa, sangue nelle urine.

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura

Non comuni: Ustione solare.

Esperienza post-marketing

Dopo l'introduzione in commercio del prodotto sono state segnalate molto raramente le reazioni avverse di seguito riportate: diarrea, dolore addominale, bruciore esofageo, nausea, edema periferico, edema al volto, edema della laringe, neutropenia, sincope, ipersensibilità, agitazione, cefalea, edema angioneurotico, porpora, prurito generalizzato, prurito genitale, eritema, eritema palmare, dermatite allergica, esantema, rash, rash eritematoso, rash morbilliforme, orticaria locale o generalizzata.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio con Rifaximina.

In studi clinici a dosi più elevate rispetto a quelle raccomandate (maggiori di 1.200 mg/die), gli eventi avversi riportati sono stati simili a quelli rilevati con le dosi raccomandate e con il placebo. Pertanto, in caso di accidentale sovradosaggio, sono raccomandati, se necessari, trattamenti sintomatici e misure di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

La specialità XIMINORM contiene Rifaximina [4-desossi-4'-metil pirido (1',2'-1,2) imidazo (5,4-c) Rifamicina SV] nella forma polimorfa alfa (α).

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antimicrobici intestinali, antibiotici.

Codice ATC: A07AA11.

Le approfondite indagini eseguite sull'attività antibatterica di Rifaximina hanno dimostrato che questo antibiotico, derivato della Rifamicina, ne possiede lo stesso ampio spettro di attività nei confronti di numerose specie batteriche gram-positivo e gram-negativo sia aerobio che anaerobio. La caratteristica di Rifaximina nella forma polimorfa alfa (α) è di essere scarsamente assorbita nel tratto gastrointestinale; essa è pertanto un agente ad attività locale che esplica un'efficace azione antimicrobica sia contro le specie patogene sia nei quadri clinici in cui è utile ridurre la carica batterica endogena intestinale.

Uso pediatrico

L'efficacia, la sicurezza e la posologia di Rifaximina nei bambini di età inferiore a 12 anni non sono state stabilite.

Una revisione della letteratura scientifica ha identificato 9 studi di efficacia nella popolazione pediatrica che hanno incluso 371 bambini, 233 dei quali sono stati trattati con Rifaximina. La maggior parte dei bambini arruolati aveva più di 2 anni. La caratteristica comune a tutti gli studi era la diarrea di origine batterica (accertata prima, durante o dopo il trattamento).

I dati (gli studi "per se" ed una meta-analisi) evidenziano l'esistenza di un trend positivo a dimostrazione dell'efficacia di Rifaximina in una particolare condizione (diarree acute - principalmente ricorrenti o recidivanti - che si sa o si ipotizza siano causate da batteri non invasivi sensibili a Rifaximina, come l'*Escherichia Coli*).

Il dosaggio più utilizzato nei bambini di 2-12 anni in questi studi limitati con pochi pazienti era nel range di 20-30 mg/Kg/die in 2-4 somministrazioni (vedere paragrafo 4.2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli studi di farmacocinetica eseguiti nel ratto, nel cane e nell'uomo con Rifaximina hanno evidenziato lo scarsissimo assorbimento (inferiore all'1%) del prodotto somministrato per via orale.

La farmacocinetica di 400 mg di Rifaximina, dopo singola somministrazione orale a soggetti adulti a digiuno, è caratterizzata da valori medi di C_{max} non superiori a 5 ng/ml e di AUC non maggiori di 15 ng.h/ml. L'accurata determinazione di tali valori è possibile attraverso l'uso di metodi analitici che permettono la determinazione dei livelli plasmatici di Rifaximina con una sensibilità di 0,5 ng/ml. L'escrezione urinaria nell'uomo dopo somministrazione per via orale di Rifaximina non supera lo 0,4% della dose somministrata.

In studi comparativi di farmacocinetica è stato dimostrato che Rifaximina in forme polimorfe diverse dalla forma α ha assorbimenti notevolmente maggiori.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le sperimentazioni farmaco-tossicologiche eseguite in diverse specie animali (ratto - coniglio - cane) con Rifaximina non hanno messo in evidenza fenomeni attribuibili alla tossicità del prodotto. Nelle prove di tossicità ripetuta nel ratto (6 mesi) e nel cane (9 mesi), Rifaximina fino alle dosi massime saggiate per os (ratto: 300 mg/Kg; cane: 1.000 mg/Kg) non ha modificato i più importanti parametri funzionali, confermando l'ottima tollerabilità del prodotto.

Gli studi di riproduzione, teratologia e sviluppo neonatale hanno escluso qualsiasi modificazione ed alterazione dell'equilibrio dell'unità "materno-fetale" imputabile al trattamento.

Rifaximina non è mutagena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Compresse rivestite con film: sodio amido glicolato, glicerolo distearato, silice colloidale anidra, talco, cellulosa microcristallina, ipromellosa, titanio diossido E 171, edetato bisodico, glicole propilenico, ossido di ferro rosso E 172.

Granulato per sospensione orale: cellulosa microcristallina, croscarmellosio sodico, pectina, caolino, saccarina sodica, sodio benzoato, **saccarosio**, aroma amarena.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

A confezionamento integro: 3 anni.

La sospensione preparata aggiungendo acqua al granulato è stabile per 7 giorni a temperatura ambiente.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Compresse rivestite con film:

Un blister costituito da PVC-PE-PVDC/Alluminio contenente 12 compresse rivestite con film.

Granulato per sospensione orale:

Flacone in vetro scuro, ermeticamente chiuso da un tappo di alluminio, contenente granulato per sospensione orale. Nella confezione è incluso un misurino dosatore.

6.6 Precauzioni particolari per la manipolazione e lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ALFA WASSERMANN S.p.A. - Via Enrico Fermi, 1 - ALANNO (Pescara)

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

XIMINORM 200 mg compresse rivestite con film - 12 compresse: A.I.C. n. 036206011

XIMINORM 100 mg/5 ml granulato per sospensione orale - flacone da 60 ml: A.I.C. n. 036206023

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

23/05/2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Maggio 2011

Agenzia Italiana del Farmaco