

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LUMIREM 175 mg/l sospensione orale e rettale

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un litro di sospensione contiene:

Principio attivo

Ferumoxsil

per un contenuto di ferro pari a175 mg

Un flacone da 300 ml di sospensione contiene:

Principio attivo

Ferumoxsil

per un contenuto di ferro pari a.....52,5 mg

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Sospensione orale o rettale.

Osmolalità: 250 mOsm/kg

pH: 6,0-8,5

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per somministrazione orale e/o rettale

Somministrazione orale:

Esame del tratto gastrointestinale tramite Risonanza Magnetica (RM).

Somministrazione rettale:

Esame della parte distale dell'intestino e delimitazione di organi e lesioni nella diagnostica tramite RM della pelvi.

Medicinale solo per uso diagnostico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Prima della somministrazione:

- Agitare con cura ciascun flacone prima dell'uso, fino ad ottenere una sospensione omogenea.
- Una volta aperto, un flacone non deve essere riutilizzato.
- Il prodotto non deve essere iniettato.

Somministrazione orale:

La dose di impiego per gli adulti è di 900 ml. Può essere adattata in funzione della natura dell'esame e del soggetto, rispettando un minimo di 600 ml. Deve essere somministrata al paziente 3 volte durante l'ora che precede l'esame.

Somministrare molto lontano dai pasti.

La palatabilità può essere migliorata raffreddando la sospensione.

Somministrazione rettale:

La dose di impiego negli adulti è di 300-600 ml. Tale dose può essere adattata in funzione della natura dell'esame e del soggetto. La sospensione è somministrata immediatamente prima dell'esame RM.

La somministrazione rettale permette di usare un volume minore per l'esplorazione della parte distale dell'intestino ed evita il ritardo dovuto al tempo di transito intestinale.

Popolazione pediatrica

LUMIREM non è stato valutato in specifici studi nei bambini, in modo particolare negli studi di dosaggio.

Popolazione anziana

Non sono considerate necessarie precauzioni speciali o modifiche del dosaggio.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- Ostruzione o perforazione intestinale
- Controindicazioni associate alla RM: pazienti portatori di pacemaker, clip vascolari ferromagnetiche, pompe da infusione, stimolatori nervosi, impianti cocleari, o sospetti corpi estranei metallici endocorporei, in particolare nell'occhio.
- Controindicazioni relative agli eccipienti: a causa del sorbitolo presente nella formulazione i soggetti con rare forme ereditarie di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Esiste un rischio di ipersensibilità indipendente dalla dose somministrata.

Avvertenze

Tutti i mezzi di contrasto per RM possono provocare reazioni di ipersensibilità minori o maggiori, che possono risultare potenzialmente letali. Tali reazioni di ipersensibilità sono di natura allergica (e sono note, nella loro forma più grave, come reazioni anafilattiche) o di natura non allergica. Possono essere immediate (manifestarsi entro 60 minuti) o ritardate (manifestarsi fino a 7 giorni dopo la somministrazione). Le reazioni anafilattiche sono immediate e possono essere letali. Non sono dose-dipendenti, possono manifestarsi già in occasione della prima somministrazione del prodotto e spesso non è possibile prevederle.

Il rischio di una reazione maggiore comporta avere a immediata disposizione l'attrezzatura necessaria per la rianimazione di emergenza.

I pazienti che hanno già manifestato una reazione in occasione di una precedente somministrazione di un prodotto contenente particelle di ferro, presentano un maggiore rischio di subire un'altra reazione con la

somministrazione dello stesso prodotto o anche di un altro prodotto, e sono pertanto considerati come pazienti a rischio.

Sebbene negli studi clinici sull'uomo il ferro non ha dimostrato di attraversare la barriera gastrointestinale, si deve preferibilmente lasciare trascorrere un po' di tempo dall'esame (prima di eseguire esami relativi al metabolismo del ferro).

Precauzioni di impiego

Ipersensibilità ai mezzi di contrasto per RM

Prima dell'esame:

- identificare i pazienti a rischio informandosi con precisione sull'anamnesi.
- i corticosteroidi e gli antistaminici anti-H1 vengono proposti come premedicazione nei pazienti a maggiore rischio di reazioni da intolleranza (pazienti con intolleranza nota a un mezzo di contrasto). Tuttavia, tali farmaci non impediscono l'insorgenza di uno shock anafilattico grave o letale.
- Durante lo svolgimento dell'esame, è necessario garantire le seguenti condizioni:
- monitoraggio medico
- mantenimento dell'accesso venoso

Dopo l'esame:

- dopo la somministrazione di un mezzo di contrasto, il paziente deve essere tenuto sotto osservazione per almeno 30 minuti, poiché la maggior parte degli effetti indesiderati gravi si manifesta entro tale lasso di tempo.
- il paziente deve essere avvertito della possibilità che si manifestino reazioni ritardate (fino a 7 giorni dopo la somministrazione) (vedere paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

Avvertenze relative agli eccipienti

Se il paziente osserva una dieta priva o povera di sodio, tenere presente il contenuto di sodio: 100 ml di prodotto contengono 100 mg di sodio.

Questo medicinale contiene un azocolorante, l'agente colorante giallo arancio S (E110), idrossibenzoato di propile (E216) e idrossibenzoato di metile (E218), che possono provocare reazioni allergiche (possibilmente ritardate, nel caso degli ultimi due).

Questo medicinale contiene sorbitolo. Se ne sconsiglia l'uso nei pazienti con intolleranza al fruttosio (un disordine ereditario raro).

La quantità di sorbitolo contenuta in questo prodotto medicinale può causare un lieve effetto lassativo.

Il valore calorico del sorbitolo è di 2,6 kcal/g

Precauzioni in altre situazioni

Si raccomanda cautela nelle seguenti situazioni:

riguardo la tollerabilità:

- presenza di sintomi gastrointestinali come diarrea, nausea o vomito (rischio di esacerbazione e rischio di confusione tra i possibili effetti indesiderati del ferumoxsil con i segni e i sintomi di occlusione o perforazione intestinale)
- recente anamnesi di ernia iatale, reflusso gastroesofageo, nausea, vomito o dolore addominale (è possibile che tali pazienti non tollerino l'intera dose di ferumoxsil)

- soggetti che possono non tollerare un carico di liquidi eccessivo o che devono rispettare delle prescrizioni precise riguardo all'assunzione di liquidi
- malattia infiammatoria intestinale o disturbi associati a un sovraccarico di ferro (emosiderosi, anemia emolitica cronica, integrazione cronica di ferro)
- insufficienza epatica o renale (dati insufficienti)
- l'uso di ferumoxsil nei pazienti con masse gastriche o pancreatiche può provocare nausea e vomito, in special modo nelle donne

Riguardo l'efficacia/la qualità delle immagini:

- assunzione di farmaci concomitanti che alterino il tempo di transito gastrointestinale
- l'efficacia del mezzo di contrasto può essere limitata nel tratto gastrointestinale inferiore e nell'area retroperitoneale

4.5 Interazioni con altri medicinali *ed altre forme di interazione*

Combinazioni da valutare con attenzione

Betabloccanti, sostanze vasoattive, inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina, bloccanti del recettore dell'angiotensina: tali medicinali riducono l'efficacia dei meccanismi cardiovascolari che compensano i disturbi della pressione ematica: prima di somministrare Lumirem, il medico deve essere informato dell'assunzione di tali farmaci e avere a immediata disposizione l'attrezzatura di rianimazione.

L'assunzione di farmaci concomitanti che alterino il tempo di transito gastrointestinale può influire sulla qualità delle immagini.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati riguardanti l'uso di Lumirem in donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali non hanno evidenziato alcun effetto indesiderato, né diretto né indiretto, sulla riproduzione (vedere paragrafo 5.3). In via precauzionale, deve essere preferibilmente evitato l'uso di Lumirem durante la gravidanza.

Allattamento

Poiché l'esposizione sistemica al Lumirem della donna in fase di allattamento è trascurabile, non si prevedono effetti sui lattanti/neonati.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati associati all'uso di Lumirem sono generalmente di intensità da leggera a moderata e di natura transitoria.

Da quando Lumirem è disponibile in commercio, gli effetti indesiderati più comunemente riscontrati in seguito alla sua somministrazione sono reazioni gastrointestinali e parestesia peribuccale o anale di natura transitoria.

Sono possibili reazioni di ipersensibilità, in special modo a causa della presenza del colorante E110. Gli effetti più comunemente osservati in tali reazioni sono effetti cutanei che possono essere localizzati, estesi o generalizzati.

Tali reazioni possono accompagnarsi a uno o più effetti, che possono presentarsi contemporaneamente o in successione e che comprendono di solito manifestazioni cutanee, respiratorie e/o cardiovascolari, ognuna delle quali può essere il segno anticipatore di uno shock incipiente e, in rarissimi casi, rivelarsi addirittura letale.

Gli effetti indesiderati sono illustrati nella tabella sottostante, suddivisi in base alla classe di sistemi e organi e alla frequenza, che comprende le seguenti categorie: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $1 < 1/10$), non comune (da $\geq 1/1000$ a $1 < 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<u>Classificazione per sistemi e organi</u>	<u>Frequenza: effetto indesiderato</u>
<u>Disturbi del sistema immunitario</u>	<u>Non nota: ipersensibilità</u>
<u>Patologie del sistema nervoso</u>	<u>Non nota: parestesie</u>
<u>Patologie gastrointestinali</u>	<u>Non nota: diarrea, dolore addominale, nausea, distensione addominale, flatulenza, dispepsia</u>
<u>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</u>	<u>Non nota: sensazione di freddo</u>

Effetti indesiderati nei bambini

Si prevede che nei bambini gli effetti indesiderati associati a Lumirem siano della stessa natura di quelli riportati negli adulti. Non è possibile stimarne la frequenza in base ai dati disponibili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: mezzi di contrasto per risonanza magnetica, mezzi di contrasto superparamagnetici.

Codice ATC: V08CB01

LUMIREM è un mezzo di contrasto specifico destinato all'esplorazione del tubo digerente con esame RM. Il suo principio attivo FERUMOXSIL è costituito da una sospensione di cristalli di ossido di ferro superparamagnetici rivestiti di silicone.

LUMIREM possiede una sensibilità paramagnetica molto elevata senza effetto residuo all'inizio della soppressione del segnale: in presenza di un campo magnetico esterno, come quello di una immagine RM, sviluppa un magnetismo elevato che sparisce totalmente quando il campo magnetico è soppresso.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'assorbimento per via orale, il prodotto non passa la barriera gastro-intestinale.

In vitro, solo una minima frazione di ferro può essere liberata in ambiente molto acido ($\geq 2\%$ dopo 4 ore con $\text{pH} = 2$).

Nell'uomo non è stato osservato alcun passaggio gastro-intestinale di ferro.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione.

6.1 Elenco degli eccipienti

Metile paraidrossibenzoato di sodio, propile paraidrossibenzoato di sodio, carmellosa sodica, colorante giallo arancio E110, aroma di arancio (LC 2306), ammonio glicirrinato, saccarina sodica, sorbitolo 70%, sodio cloruro, sodio idrossido e acqua depurata.

* Composizione dell'aroma di arancio: limonene, linalolo, terpinene, ottanale, decanale, citrale, mircene, terpineolo, pinene

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità

Tre anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore ai 35°C .

Una volta aperto, il flacone non deve essere riutilizzato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone da 300 ml, in polietilene ad alta densità, chiuso da una capsula auto avvitante ad alta densità.

1 scatola con 3 flaconi da 300 ml

1 scatola con 1 flacone da 300 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GUERBET
BP 57400
F-95943 Roissy CdG Cedex
FRANCE

Rappresentante in Italia:
GUERBET S.p.A.
Via Albricci, 9 - 20122 MILANO - ITALY

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 scatola con 3 flaconi da 300 ml AIC 028843011
1 scatola con 1 flacone da 300 ml AIC 028843023

9 – DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

31 ottobre 1994/24 luglio 2007

10 – DATA DI REVISIONE DEL TESTO DICEMBRE 2011