

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Helidiag compresse da 50 mg

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 compressa contiene 50 mg di ¹³C-urea.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Compressa bianca, rotonda e convessa del diametro di 12 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Per diagnosi *in vivo* di infezione gastroduodenale primaria o residuale da *Helicobacter pylori* negli adulti.

Medicinale solo per uso diagnostico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Helidiag compressa da 50 mg è un test del respiro per singola somministrazione. Una compressa come singola dose in occasione di un unico test.

Modo di somministrazione

Helidiag compressa è destinata alla somministrazione orale. Il paziente deve rimanere a digiuno per almeno sei ore prima del test. La procedura del test richiede circa 10 minuti. Viene prelevato un campione di respiro basale dopo il quale la compressa viene deglutita intera con un bicchiere d'acqua. Dieci minuti più tardi sarà prelevato un secondo campione di respiro. Se il paziente dovesse masticare la compressa, il test deve essere eseguito nuovamente in quanto aumenta il rischio di risultati falsi positivi. Un nuovo test può quindi essere effettuato il giorno successivo.

La soppressione dell'*Helicobacter pylori* potrebbe fornire risultati falsi negativi. Pertanto, il test sarà utilizzato dopo almeno quattro settimane senza terapia antibatterica sistemica e dopo due settimane dall'ultima dose di agenti antisecretori acidi. Entrambi possono interferire con lo stato dell'*Helicobacter pylori*. Ciò è particolarmente importante dopo la terapia di eradicazione dell'*Helicobacter* (vedere paragrafo 4.5). È importante seguire le istruzioni per l'uso descritte nel paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Il test non deve essere usato, a causa di falsi risultati, in pazienti con:

- infezione gastrica documentata o sospetta;
- gastrite atrofica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Helidiag compressa da 50 mg serve per la diagnosi *in vivo* dell'infezione gastroduodenale da *Helicobacter pylori*. Essa non è in grado di pregiudicare la patologia associata all'infezione da *Helicobacter pylori*. Una diagnosi alternativa con altri metodi potrebbe essere indicata allo scopo di accertare la presenza di altre condizioni aggravanti, per es. ulcera gastrica, gastrite autoimmune e tumori maligni.

Vi sono dati insufficienti sull'affidabilità diagnostica di Helidiag compressa da 50 mg per raccomandarne l'uso in pazienti con gastrectomia parziale o totale.

Vi sono dati insufficienti per raccomandare l'uso di Helidiag compressa da 50 mg in pazienti di età inferiore a 18 anni.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La validità del risultato del test può essere influenzata se il paziente è attualmente in trattamento con antibiotici o con un inibitore della pompa protonica, o se ha appena completato un ciclo di trattamento con tali farmaci. I risultati possono essere in generale alterati da tutti i trattamenti che interferiscono con lo stato dell'*Helicobacter pylori* o con l'attività dell'ureasi.

La soppressione dell'*Helicobacter pylori* potrebbe portare a risultati falsi negativi. Pertanto, il test sarà utilizzato dopo almeno quattro (4) settimane senza terapia antibatterica sistemica e dopo almeno due (2) settimane dall'ultima dose di agenti antisecretori acidi. Ciò è particolarmente importante dopo la terapia di eradicazione dell'*Helicobacter pylori*.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza e allattamento

La produzione endogena di urea ammonta a 25-35 g/die. Pertanto è improbabile che la dose di 50 mg di urea possa causare eventuali effetti avversi su gravidanza e allattamento.

Non ci si aspetta che il test Helidiag possa essere pericoloso durante la gravidanza o per la salute del feto/neonato. Helidiag può essere usato durante la gravidanza e l'allattamento.

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

Helidiag non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono elencate usando la classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA (Molto comune ($\geq 1/10$); Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Molto raro ($< 1/10.000$))

Patologie gastrointestinali

Molto raro: dolore allo stomaco

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto raro: affaticamento

Patologie del sistema nervoso

Molto raro: parosmia

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

È improbabile che si verifichi un sovradosaggio nelle circostanze cliniche previste. Non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio.

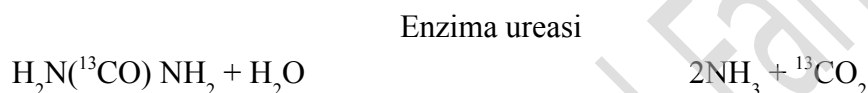
5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri agenti diagnostici, codice ATC: V04CX

Meccanismo d'azione

Dopo l'ingestione orale, la compressa di urea marcata raggiunge lo stomaco, dove si disgrega rapidamente. In caso di infezione da *Helicobacter pylori*, la ¹³C-urea viene metabolizzata dall'enzima ureasi dell'*Helicobacter pylori*.



L'anidride carbonica marcata si diffonde nei vasi sanguigni e viene trasportata sotto forma di bicarbonato fino ai polmoni, dove viene quindi liberata come ¹³CO₂ nell'aria espirata. L'infezione da *Helicobacter pylori* cambierà notevolmente il rapporto isotopico carbonio-¹³C/¹²C. Questo rapporto cambia (aumenta) in un campione di respiro post-urea rispetto al campione di respiro basale prelevato prima dell'assunzione dell'urea.

La percentuale di ¹³CO₂ nei campioni di respiro viene determinata tramite la spettrometria di massa dei rapporti isotopici (IRMS) o tramite un altro metodo adeguatamente validato ed eseguito da un laboratorio qualificato, e definita come differenza assoluta (valore Δδ) nel valore tra un campione di respiro pre-urea (valore a 00 minuti) e un campione di respiro post-urea (valore a 10 minuti; vedere paragrafo 6.6).

Il punto critico per discriminare tra pazienti positivi e negativi a *H. pylori* si basa su uno studio con 885 pazienti. I valori inferiori all'1,5‰, ovvero ≤1,5‰, vengono diagnosticati come negativi, mentre i valori superiori, ovvero >1,5‰, vengono diagnosticati come positivi.

Al fine di determinare la performance del test e per soddisfare la mancanza di confronto diretto rispetto allo Standard di Verità (SoT) alla dose registrata, è stata effettuata un'analisi di simulazione basata su due studi comparativi: la **sensibilità** è stata del 94,3% (IC al 95% = [85,1% - 98,5%]) e la **specificità** è stata del 97,1% (IC al 95% = [92,4% - 99,2%]). L'**accuratezza** è stata del 96,2% (IC al 95% = [92,2% - 98,5%]) e con il **PPV** (valore predittivo positivo) di 94,0% (IC al 95% = [84,6% - 98,3%]) e **NPV** (valore predittivo negativo) di 97,3% (IC al 95% = [92,7% - 99,3%]).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'urea viene assorbita rapidamente dal tratto gastrointestinale.

Distribuzione

L'urea viene distribuita nei fluidi extracellulari e intracellulari, compresa la linfa, la bile, il fluido cerebrospinale e il sangue. È riportato che attraversi la placenta e penetri nell'occhio.

Eliminazione

L'urea viene escreta immodificata nell'urina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano alcuna preoccupazione di rilievo per l'utilizzo clinico del prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico anidro
Silice colloidale anidra
Sodio croscarmellosso
Cellulosa microcristallina
Stearato di magnesio
Talco

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

4 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1 compressa in blister in alluminio (con provette per campioni e cannuccia monouso)
10 x 1 compresse in blister in alluminio (senza provette per campioni e cannuccia monouso).
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.
I sacchetti per il respiro vengono forniti separatamente.

Componente	1 compressa (kit)	10 x 1 compresse
Compressa in blister in alluminio	1	10
Provette per campioni per un campione di respiro a 00 minuti (tappo blu)	2	-
Provette per campioni per un campione di respiro a 10 minuti (tappo rosso)	2	-
Cannuccia monouso	1	-
Foglio illustrativo	1	1
Etichette aggiuntive con codice a barre	2	-

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Si raccomanda di eseguire il test con il paziente in posizione di riposo.

Se il test deve essere condotto al mattino, il paziente deve rimanere a digiuno durante la notte e non deve fare colazione. Se il test deve essere eseguito più tardi nella giornata o se il digiuno può causare alcuni problemi per il paziente, allora è consentita solo una colazione leggera, per es. tè e pane tostato. Inoltre, se il paziente ha consumato un pasto pesante, sarà necessario digiunare per sei ore prima del test.

La raccolta di campioni di respiro può essere eseguita usando provette o sacchetti per il respiro.

Descrizione per punti della procedura del test utilizzando le provette per campioni

Per eseguire il test vengono fornite 4 provette con tappi per i campioni e 1 cannuccia.

Tenere una delle etichette aggiuntive con codice a barre come etichetta di riferimento per il diario del paziente.

1. Il paziente deve iniziare la procedura con le due provette per campioni da 00 MINUTI con il tappo blu.
 - Svitare il tappo.
 - Posizionare la cannuccia sul fondo della provetta per campioni.
 - Fare un respiro profondo ed espirare delicatamente nella provetta.
 - Rimuovere la cannuccia dalla provetta e chiudere immediatamente la provetta con il tappo.
 - Controllare che il tappo sia chiuso correttamente.
 - Ripetere il test con la seconda provetta per campioni da 00 MINUTI.
2. Ingoiare la compressa con un bicchiere d'acqua. Attendere per 10 minuti in posizione verticale (in piedi o seduti).
3. Espirare nelle due provette da 10 MINUTI con i tappi rossi nello stesso modo descritto sopra.

Dopo la raccolta dei campioni, le provette devono essere riposte nella scatola.

Maneggiare con cura le provette con i campioni ed evitare eventuali danni che possano causare perdite.

Descrizione per punti della procedura del test utilizzando i sacchetti per il respiro

Per eseguire il test vengono usati 2 sacchetti singoli per il respiro o 1 sacchetto doppio e 1 boccaglio.

1. Rimuovere il tappo di chiusura dal tubo del sacchetto per il respiro e collegare un boccaglio al tubo. Il paziente deve espirare attraverso il boccaglio del sacchetto per il campione del respiro basale (00 MINUTI). Rimuovere il boccaglio dal sacchetto del respiro e chiuderlo con il tappo di chiusura.
2. Ingoiare la compressa con un bicchiere d'acqua. Attendere per 10 minuti in posizione verticale (in piedi o seduti).
3. Espirare nel lato non utilizzato del sacchetto doppio per il respiro o nell'altro sacchetto singolo per il campione del test del respiro (10 MINUTI) nello stesso modo descritto sopra.

Contrassegnare i sacchetti per il respiro allo scopo di identificare i diversi campioni (per es., "test zero" e "test 10 min.").

Maneggiare con cura i sacchetti con i campioni ed evitare eventuali danni che possano causare perdite.

Analisi dei campioni di respiro

Si deve garantire che l'analisi venga effettuata da un laboratorio certificato e approvato. I laboratori e le apparecchiature utilizzati per l'analisi devono essere conformi alle direttive dell'UE. Tale direttiva implica che le apparecchiature per l'analisi debbano essere dotate di marchio CE e approvate per l'analisi di test del respiro.

I campioni di respiro possono essere analizzati tramite la spettrometria di massa dei rapporti isotopici IRMS o tramite altro metodo adeguatamente validato ed eseguito da un laboratorio qualificato.

Spiegazione dei risultati dell'analisi

Valore $\Delta \delta$;

La differenza in parti per mille (‰) tra il valore a 00 MINUTI e il valore a 10 MINUTI.

Stato di Helicobacter pylori:

Valore $\Delta \delta \leq 1,5\%$ = stato di *Helicobacter pylori* negativo.

Valore $\Delta \delta > 1,5\%$ = stato di *Helicobacter pylori* positivo.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivanti da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

LABORATOIRES MAYOLY SPINDLER

6, AVENUE DE L'EUROPE

78400 CHATOU

Francia

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

048022014 - "50 mg compresse" 1 compressa in blister Al

048022026 - "50 mg compresse" 10x1 compressa in blister Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

{MM/AAAA}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{MM/AAAA}

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web di: Agenzia Italiana del Farmaco.

<https://www.aifa.gov.it/>