

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EXPIROBACTER 100 mg compressa solubile.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVE E QUANTITATIVA

Una compressa solubile contiene 100 mg di ¹³C-Urea.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa solubile

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni Terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.
Expirobacter trova impiego nelle diagnosi in vivo dell'infezione gastroduodenale da *Helicobacter pylori* nell'adulto e nel bambino.

4.2 Posologia e Modo di Somministrazione

Posologia

Il test prevede una somministrazione unica di una compressa di 100 mg di ¹³C-Urea, per via orale, disciolta in una soluzione nella quale è stata appena disciolta una bustina da 1,4 g di acido citrico, utilizzato per rallentare lo svuotamento gastrico.

Popolazione pediatrica

Nei bambini il dosaggio di ¹³C-Urea può essere dimezzato.

Modo di somministrazione

L'esame deve essere effettuato a digiuno.

È importante seguire adeguatamente le istruzioni per l'uso (vedere paragrafo 6.6), altrimenti la validità del risultato può risultare dubbia.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'esame deve essere effettuato a digiuno. È importante per tutta la durata dell'esame non assumere cibi, bevande, né fumare.

La recente assunzione di antibiotici o composti del bismuto può invalidare il test.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dal momento che l'acido citrico aggiunto alla compressa di ¹³C-Urea in soluzione rallenta lo svuotamento gastrico, è consigliabile utilizzare questo test lontano dalla assunzione di qualsiasi tipo di farmaco in modo da evitare qualsiasi interferenza nell'assorbimento. L'assunzione recente di antibiotici o composti del bismuto o inibitori della pompa protonica (omeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo), può indurre una

riduzione della carica batterica tale da determinare la negatività del test senza che sia avvenuta una vera eradicazione. In tal caso è consigliabile quindi attendere 3-4 settimane dalla fine della terapia prima di effettuare il test.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non vi sono controindicazioni all'uso in gravidanza e durante l'allattamento.

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

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

4.8 Effetti Indesiderati

Nessun effetto collaterale è stato rilevato durante la sperimentazione clinica.

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

Gli studi clinici finora effettuati non hanno messo in evidenza nessun problema di iperdosaggio di ¹³C-Urea.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: test per la diagnosi di infezione da *Helicobacter pylori*, codice ATC: V04CX.

L'urea marcata con carbonio 13 (¹³C-Urea) è stata somministrata a piccole dosi (100 mg) per os per l'effettuazione del ¹³C Breath Test per la diagnosi di infezioni da *Helicobacter pylori*, riconosciuto come la più frequente causa di gastrite cronica e come il principale agente eziologico di ulcere gastriche e duodenali non FANS correlate. Il ¹³C Breath Test permette di evidenziare, attraverso l'analisi del respiro, la presenza nello stomaco di un enzima prodotto dall'*Helicobacter pylori*, l'ureasi. L'acido citrico aggiunto alla compressa di ¹³C-Urea in soluzione permette un rallentamento dello svuotamento gastrico e quindi un prolungamento del tempo di permanenza dell'urea nello stomaco. In presenza di *Helicobacter pylori*, l'ureasi da esso prodotta, scinde l'urea ¹³C con produzione di ammoniaca e ¹³CO₂ che, assorbita, passa nei polmoni e viene quindi escreta nell'aria espirata. I campioni d'aria espirata verranno quindi analizzati da uno strumento dedicato all'analisi della ¹³CO₂. Così un aumento di escrezione nel respiro di ¹³CO₂ dopo somministrazione dell'urea marcata indicherà la presenza dell'infezione da *Helicobacter pylori*.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

L'urea è il principale prodotto del metabolismo dell'azoto nei mammiferi, quindi è una sostanza normalmente presente nell'organismo umano. In condizioni fisiologiche la concentrazione plasmatica di urea è di 200-300 mg/l.

L'urea è un composto neutro e non tossico sintetizzato quasi esclusivamente nel fegato dall'idrolisi dell'arginina, che attraverso il circolo sanguigno passa ai reni e viene escreto immodificato nelle urine. Se somministrato per os viene rapidamente assorbita nel tratto gastrointestinale. È una sostanza estremamente diffusibile per cui dopo assorbimento si distribuisce nei liquidi intra ed extracellulari compresi sangue, linfa e bile. Può attraversare la placenta penetrando nel feto. L'urea viene escreta immodificata nelle urine.

5.3 Dati pre-clinici di sicurezza

Il carbonio 13 è un isotopo stabile non radioattivo del carbonio.

La LD₅₀ dell'urea per dose orale nel ratto è di 8471 mg/Kg.

La LD₅₀ per via sottocutanea nel ratto e nel topo è rispettivamente: 8200 e 9200 mg/Kg.

La LD₅₀ per via endovenosa nel ratto e nel topo è rispettivamente 5300 e 4600 mg/Kg.

Nell'uomo la tossicità dell'urea si manifesta a dosi di 8 g/Kg di peso corporeo somministrata per endovena, dosi che sono quindi 5000 - 7000 volte superiori a quelle usate con Expirobacter.

Alle dosi comprese tra 75 mg e 250 mg di ¹³C-Urea non si sono evidenziati effetti tossici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Una compressa solubile da 100 mg di ¹³C-Urea contiene come eccipienti: sodio benzoato, sodio amido glicolato, cellulosa microcristallina, silice colloidale.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al riparo dalla luce e da fonti di calore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Expirobacter è disponibile nelle seguenti confezioni:

- Expirobacter 100 mg compressa solubile
- Expirobacter 100 mg compressa solubile + granulato per sospensione orale (acido citrico)

Una confezione di Expirobacter 100 mg compressa solubile contiene 1 bustina in alluminio che ha al suo interno 1 compressa solubile da 100 mg di ¹³C-Urea.

Una confezione di Expirobacter 100 mg compressa solubile + granulato per sospensione orale contiene:

- 1 bustina in alluminio che ha al suo interno 1 compressa solubile da 100 mg di ¹³C-Urea
- 1 bustina di acido citrico da 1,4 g

Accessori:

- 2 provette etichettate con tappo bianco
- 2 provette etichettate con tappo blu
- 1 palettina
- 2 cannucce

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Expirobacter consente di diagnosticare l'infezione gastroduodenale da *Helicobacter pylori* attraverso due diverse metodiche: la metodica classica a spettrometria di massa, oppure attraverso metodologie basate sulla spettrometria infrarossa come la spettrometria a correlazione molecolare (ad es. Breath ID™).

Determinazione con spettrometria di massa

1. Aprire la provetta con il tappo bianco ed inserire la cannucchia nella provetta fino ad 1 cm circa dal fondo. Soffiare dentro per circa 5-10 secondi fino alla comparsa di condensa sul vetro. A questo

- punto, continuare a soffiare, rimuovendo lentamente la cannucchia dalla provetta che deve essere richiusa immediatamente. Ripetere l'operazione con la seconda provetta con tappo bianco (T0).
2. Sciogliere in mezzo bicchiere di acqua la bustina da 1,4g di acido citrico insieme alla compressa di ¹³C-Urea. Agitare e bere. Prendere nota di ora e minuti dell'assunzione.
 3. Trascorsi 30 minuti dall'assunzione del prodotto, raccogliere i campioni del respiro nelle due provette con il tappo blu operando analogamente al punto 1 (T30).
 4. Completare le etichette, già applicate sulle 4 provette, con nome del paziente e data.

I contenitori dei campioni di respiro dovranno quindi essere inviati al laboratorio preposto ad effettuare l'analisi strumentale.

Determinazione con spettrometria infrarossa a correlazione molecolare

BreathID™ è un sistema diagnostico validato in cui il paziente è collegato mediante occhialini nasali al dispositivo che effettua la lettura in continuo dell'espriato.

L'analisi dell'espriato viene effettuata contestualmente all'esame, il sistema utilizza per l'analisi del campione la spettrometria infrarossa a correlazione molecolare.

La durata del test può variare fino ad un massimo di 20 minuti.

1. Far indossare al paziente gli occhialini nasali per la raccolta del campione
2. Rilevare i livelli basali registrati dal dispositivo;
3. Al termine della registrazione basale, somministrare al paziente per via orale 1 compressa da 100 mg di ¹³C-Urea, disciolta in una soluzione contenente una bustina da 1,4 g di acido citrico;
4. Avviare la procedura di rilevazione dell'espriato;
5. Mantenere il paziente collegato al dispositivo sino a che l'apparecchio non avrà ottenuto risultati sufficienti per determinare la positività o la negatività del test, dando segnale di conclusione del test.

In alternativa, qualsiasi altro metodo convalidato presso centri qualificati può essere utilizzato per l'analisi dei campioni di aria espirata.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. - Via Ragazzi del '99, n. 5 - 40133 Bologna (BO)

8. NUMERO DALL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Expirobacter "100 mg compressa solubile" 1 compressa + granulato per sospensione orale (acido citrico):

A.I.C. n. 034183018

Expirobacter "100 mg compressa solubile" 1 compressa: A.I.C. n. 034183020

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Maggio 2000

Data dell'ultimo Rinnovo: Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO