

B. PACKUNGSBEILAGE

Bitte lesen Sie folgende Gebrauchsinformation aufmerksam!

Sie enthält wichtige Informationen, die Sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels beachten sollen.

Wenden Sie sich bei Fragen bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Helicobacter Test INFAI

¹³C-Harnstoff

2. VOLLSTÄNDIGE ZUSAMMENSETZUNG - ARZNEILICH WIRKSAMER BESTANDTEIL UND HILFSSTOFFE

1 Behälter enthält 75 mg ¹³C-Harnstoff Pulver als arzneilich wirksamen Bestandteil und keine Hilfsstoffe

3. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Inhalt des Test-Kit

Nr.	Bestandteile	Anzahl
1	Behälter (10 ml Volumen, Polystyrol mit Polyethylen-Verschluß) mit 75 mg ¹³ C-Harnstoff. Pulver zur Herstellung einer Lösung zur Einnahme/Trinklösung	1
2	Etikettierte Glas- oder Kunststoffprobenröhrchen zur Aufnahme, Aufbewahrung und Transport der Atemproben zur Analyse: Probenzeit: 00-Minuten-Wert Probenzeit: 30-Minuten-Wert	2 2
3	Strohalm für die Abgabe der Atemproben in die entsprechenden Probenröhrchen	1
4	Patientendokumentationsbogen	1
5	Packungsbeilage	1
6	Etiketten und Aufkleber	1

4. PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE

Diagnostikum

5. NAME/FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS UND, WENN UNTERSCHIEDLICH, DES HERSTELLERS, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

INFAI - Institut für biomedizinische Analytik & NMR-Imaging GmbH

Universitätsstraße 142

D-44799 Bochum

Deutschland

6. ANWENDUNGSGEBIETE

Helicobacter Test INFAI ist ein Atemtest zum Nachweis, ob bei Ihnen eine durch das Bakterium *Helicobacter pylori* ausgelöste Infektion des Magens vorliegt.

7. ANGABEN, DIE VOR DER EINNAHME DES ARZNEIMITTELS BEACHTET WERDEN MÜSSEN

Gegenanzeigen:

Wann dürfen Sie Helicobacter Test INFAI nicht anwenden?

Der Test darf bei Patienten mit einer nachgewiesenen oder vermuteten Infektion des Magens oder mit atrophischer Gastritis, die den Harnstoff-Atemtest stören könnte, nicht angewendet werden.

Was müssen Sie in Schwangerschaft und Stillzeit beachten?

Es wird nicht erwartet, daß die Durchführung des Atemtests während Schwangerschaft und Stillzeit eine schädliche Wirkung hat. Sofern Sie ein Arzneimittel zur Eradikationstherapie einnehmen, wird empfohlen, die Gebrauchsinformation dieses Arzneimittels hinsichtlich der Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit zu beachten.

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Ein positives Testergebnis stellt nicht die einzige Grundlage für eine Eradikationstherapie dar. Verschiedene diagnostische Verfahren einschließlich invasiver endoskopischer Untersuchungen können notwendig sein, um zu untersuchen, ob andere Komplikationen vorliegen, wie z. B. ein Magengeschwür, eine über eine Autoimmunreaktion ausgelöste Magenschleimhautentzündung und Tumore.

Es liegen nicht genügend Erkenntnisse über die diagnostische Zuverlässigkeit des Helicobacter Test INFAI vor, um die Anwendung bei Patienten mit Magenresektion und bei Patienten, die jünger als 18 Jahre sind, zu empfehlen.

- In vereinzelten Fällen einer Magenschleimhautentzündung vom Typ A (atrophische Gastritis) kann der Atemtest zu falsch-positiven Ergebnissen führen; andere Untersuchungen können daher erforderlich sein, um die Anwesenheit des *Helicobacter pylori* zu bestätigen.

- Sofern der Patient während des Testverfahrens erbricht, was eine Wiederholung des Testes erfordert, soll dies frühestens am nächsten Tag im nüchternen Zustand erfolgen.

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Helicobacter Test INFAI und wie beeinflusst Helicobacter Test INFAI die Wirkung anderer Arzneimittel?

Helicobacter Test INFAI wird durch alle Arzneimittel beeinflusst, die im Zusammenhang mit Helicobacter pylori oder Ureaseaktivität stehen.

Beachten Sie bitte, daß diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

ARZNEIMITTEL, FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFBEWAHREN.

8. HINWEISE FÜR EINE ORDNUNGSGEMÄSSE ANWENDUNG

Sie sollten den Test in Anwesenheit Ihres Arztes oder einer anderen qualifizierten Person durchführen.

Dosierungsanleitung:

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Helicobacter Test INFAI nicht anders verordnet hat. Bitte halten Sie sich an die Anwendungsvorschriften, da Helicobacter Test INFAI sonst nicht richtig wirken kann!

Wieviel und wie oft sollten Sie Helicobacter Test INFAI anwenden?

Erwachsene über 18 Jahre nehmen den Inhalt eines Behältnisses für einen Test.

Wie und wann sollten Sie Helicobacter Test INFAI anwenden?

Sie müssen vor der Anwendung 6 Stunden gefastet haben, vorzugsweise über Nacht. Die Durchführung des Tests dauert ca. 40 Minuten.

Zur Durchführung des Atemtests sind 200 ml 100 %iger Orangensaft (als vorweg eingenommene Testmahlzeit), sowie Trinkwasser (zum Lösen des ¹³C-Harnstoff-Pulvers) notwendig.

Sollte es notwendig sein, den Test zu wiederholen, soll dies nicht vor dem nächsten Tag erfolgen.

Der Test soll frühestens 4 Wochen nach Beendigung einer antibakterielle Therapie und 4 Wochen nach der letzten Verabreichung eines antisekretorischen Medikamentes durchgeführt werden. Beide Gruppen von Arzneimitteln können die Ergebnisse des Helicobacter Test INFAI beeinflussen. Dies trifft besonders nach einer Helicobacter-Eradikationstherapie zu. Es ist wichtig, daß die Hinweise zur Handhabung genau befolgt werden, andernfalls kann das Ergebnis fragwürdig sein.

Besondere Hinweise zur Handhabung

1. Jeder Patient soll anhand des Patientendokumentationsbogens dokumentiert werden. Es wird empfohlen, daß Sie den Test in einer Ruhelage durchführen.
2. Der Test beginnt mit der Sammlung von Proben zur Bestimmung der Ausgangswerte.
 - Nehmen Sie den Strohhalm und die beiden Probenröhrchen mit der Aufschrift "Probenzeit: 00-Minuten-Wert" aus dem Testset.

- Nehmen Sie den Stopfen von einem der Probenröhrchen und führen Sie den ausgewickelten Strohhalm in das Probenröhrchen.
- Atmen Sie gleichmäßig durch den Strohhalm aus, bis die Innenwand des Probenröhrchens beschlägt.
- Der Strohhalm wird dann unter fortgesetztem Ausatmen aus dem Probenröhrchen entfernt und das Röhrchen sofort mit dem Stopfen verschlossen.

(Sollte das Probenröhrchen länger als 30 Sekunden geöffnet bleiben, kann das Testergebnis verfälscht sein!)

Das Probenröhrchen aufrecht halten und das Barcodeetikett mit der Aufschrift "00-Minuten-Wert" um das Röhrchen kleben und zwar so, daß die Linien des Barcode in horizontaler Ebene verlaufen.

3. Atmen Sie nun auch in das zweite Probenröhrchen (Aufschrift: "Probenzeit: 00-Minuten-Wert") in dem Sie wie oben beschrieben vorgehen.
4. Danach trinken Sie sofort die 200 ml Orangensaft.
5. Jetzt folgt die Herstellung der Testlösung:
 - Der Behälter mit der Aufschrift "¹³C-Harnstoff-Pulver" wird aus dem Testset entnommen, geöffnet und zu etwa Dreiviertel des Volumens mit Trinkwasser gefüllt.
 - Schließen Sie den Behälter und schütteln Sie vorsichtig, bis sich das Pulver ganz gelöst hat.
 - Schütten Sie den Inhalt in ein Trinkglas, füllen Sie den Behälter noch ein zweites und drittes Mal mit Wasser und schütten Sie jeweils den Inhalt in das Trinkglas, so daß Sie etwa 30 ml Testlösung erhalten.
6. Diese Testlösung müssen Sie sofort trinken. Der Einnahmezeitpunkt muß festgehalten werden.
7. 30 Minuten nach der Einnahme der Testlösung (Punkt 6) werden die "30-Minuten-Wert"-Proben in die beiden in der Packung verbliebenen Probenröhrchen (Aufschrift: "Probenzeit: 30-Minuten-Wert") wie unter Schritt 2 und 3 beschrieben gesammelt.

Für diese Röhrchen sind die Barcodeetiketten mit der Aufschrift "30-Minuten-Wert" zu verwenden.

8. Das vorgesehene Barcodeetikett muß auf den Patientendokumentationsbogen geklebt werden. Alle vier Atemproben werden in die Originalpackung zurückgelegt. Die Packung wird mit dem verbliebenen Aufkleber versiegelt.
9. Die Probenbehältnisse müssen dann zur Analyse zu einem qualifizierten Labor geschickt werden.

Was ist zu tun, wenn Helicobacter Test INFAI in zu großen Mengen angewendet wurde (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?

Aufgrund der Tatsache, daß der Test nicht mehr als 75 mg ¹³C-Harnstoff enthält, ist mit einer Überdosierung nicht zu rechnen.

FALLS SIE FRAGEN HABEN, WENDEN SIE SICH BITTE AN IHREN ARZT.

9. BESCHREIBUNG DER NEBENWIRKUNGEN BEI ORDNUNGSGEMÄSSER ANWENDUNG

Nebenwirkungen sind nicht bekannt.

Wenn Sie Nebenwirkungen beobachten, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

10. ANGABEN ZUR HALTBARKEIT DES ARZNEIMITTELS

Das Verfalldatum dieser Packung ist auf der äußeren Umhüllung und dem Behältnis aufgedruckt. Verwenden Sie diese Packung nicht mehr nach diesem Datum!

Die Lösung sollte sofort nach Herstellung getrunken werden.

Bei +15°C bis +25°C lagern.

11. STAND DER INFORMATION

12. WEITERE ANGABEN

Sofern Sie irgendwelche Angaben zu diesem Arzneimittel benötigen, wenden Sie sich bitte an die entsprechenden Niederlassungen des pharmazeutischen Unternehmers.

Für Deutschland, Österreich, Belgien, Luxemburg, Holland:

INFAI, Institut für biomedizinische Analytik & NMR-Imaging GmbH

Universitätsstraße 142

D-44799 Bochum

Deutschland

Tel.: ++49 234 971130

Für Großbritannien, Irland, Schweden, Dänemark, Finnland:

Innovation Centre

University Road Heslington

York

YO1 5DG

UK

Tel.: ++44 1904 435228

Für Griechenland:

NEOFARAN Laboratories SA

Agias Trizinas

14564 Nea Kifissia

Griechenland

Tel.: ++30 1 8070002

Für Frankreich:

INFAI France SARL

Eurocentre Tertiaire

50, Av. d'Alsace

68027 Colmar

Frankreich

Tel.: ++33 3 89204382

Für Italien:

SOFAR S.p.A.

Via Firenze 40

20060 Trezzano Rosa MI

Italien

Tel.: ++39 02 9093621

Für Portugal:

BIOPURA Empresa Farmaceutica, Ida.

Rua Marques de Pombal, N°77 1°Dt°

2735 Cancem

Portugal

Tel.: ++351 1 9135333

Für Spanien:

NUCLEAR IBERICA, S.A.

Hierro, 9

28045 - Madrid

Spanien

Tel.: ++ 34 91 5306611

13. Analyse der Atemproben und Testspezifikationen

Die in 10 ml Glas- oder Kunststoffbehältern gesammelten Atemproben werden mit einem Isotopen-Verhältnis-Massenspektrometer (IRMS) analysiert.

Die Bestimmung des $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -Isotopenverhältnisses des Kohlendioxids der Atemproben ist ein integrierter Bestandteil des Testkits Helicobacter Test INFAI. Die Genauigkeit des Tests hängt entscheidend von der Qualität der Atemanalyse ab. Die Gerätespezifikationen des Massenspektrometers wie Linearität, Stabilität (Referenzgas-Präzision) und die Präzision der Messung sind für die Genauigkeit der Analyse von fundamentaler Bedeutung.

Es muß sichergestellt sein, daß die Analyse in einem qualifizierten Labor durchgeführt wird. Die im Zulassungsantrag validierte Methode ist wie folgt beschrieben:

13.1 Probenvorbereitung

Zur massenspektrometrischen Bestimmung des $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -Verhältnisses im Kohlendioxid der Atemproben muß das Kohlendioxid aus der Probe isoliert und dem Massenspektrometer zugeführt werden. Das automatische Probenaufbereitungssystem des für die Analyse des Atemtests vorgesehenen Isotopenmassenspektrometers basiert auf einer gaschromatographischen Trennung mittels „Continuous-flow“-Technik

Das Wasser der Atemprobe wird durch eine Nafion Wasserfalle oder durch das gaschromatographische System, welches die einzelnen gasförmigen Bestandteile mit Helium als Eluent auftrennt, entfernt. Die durch Auftrennung isolierten Gase der Atemluft werden durch einen Ionisierungsdetektor nachgewiesen. Das Kohlendioxid wird durch seine charakteristische Retentionszeit identifiziert und in das massenspektrometrische System überführt.

13.2 Massenspektrometrische Analyse

Zur Analyse des isolierten Kohlendioxids werden die Gasmoleküle ionisiert, in einem Ionenstrahl gebündelt, in einem elektrischen Feld beschleunigt, in einem magnetischen Feld abgelenkt und aufgespalten und schließlich quantitativ erfaßt. Diese fünf Schritte finden im sogenannten Analysator des Massenspektrometers statt, der sich in die Bereiche Quelle, Flugrohr und Kollektor aufteilen läßt. Ionisation, Bündelung des Strahls und Beschleunigung geschehen in der Quelle, die magnetische Ablenkung erfolgt im Flugrohr, und im Kollektor werden die Isotopenbestandteile quantitativ nachgewiesen.

13.3 Probeneinlaß

Zum Einlaß von gasförmigem Kohlendioxid in den Analysator sind mehrere Systeme denkbar. Für die Analyse von Atemproben ist der individuelle Abgleich des Kohlendioxids der Atemprobe zu einem Kohlendioxid-Referenz-Standardgas essentiell. Dieser Abgleich stellt die hohe Genauigkeit des Systems sicher, da die Berechnung des Isotopengehalts vom Kohlendioxid der Atemprobe direkt im Vergleich zu einem unabhängigen Standard erfolgt.

13.4 Spezifikationen der Bestimmung des $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -Verhältnisses

Grundlage des Atemtests ist die Verabreichung eines spezifisch markierten ^{13}C -Harnstoffs, dessen metabolischer Abbau durch die Messung von $^{13}\text{CO}_2$ in der ausgeatmeten Luft wiedergegeben werden kann.

Das Massenspektrometer muß ausgestattet sein mit:

Mehrfach-Reproduktion:	Mindestens 3 Mehrfachanalysen einer Probe während der Messung
Sicherheitsbeschränkung:	Speicherung der Meßparameter und Meßergebnisse unter Zugangsbeschränkung, zur Unterbindung von nachträglichen Manipulationen
Eichung:	$^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -Verhältnis im Vergleich zu PDB (Pee Dee Beliminate)
Probenvolumen:	< 200 μl

Die Einhaltung der Spezifikationen wird durch Tests zur Linearität, Stabilität (Referenzgas-Präzision) und zur Präzision der Messung überprüft.

Alle Massenspektrometer, die zur Analyse der Atemproben eingesetzt werden, müssen die folgenden Spezifikationen erfüllen:

Linearität: $\leq 0,5 \text{ ‰}$ bei Atemproben, mit CO_2 -Konzentrationen zwischen 1 % und 7 %

Stabilität: $\leq 0,2 \text{ ‰}$ bei 10 aufeinanderfolgenden Messungen

Präzision der Messung: $\leq 0,3 \text{ ‰}$ bei ^{13}C in natürlicher Häufigkeit in 10 ml Atemprobenröhrchen mit 3 % CO_2 -Konzentration in der Probe

Eine *Helicobacter pylori*-Infektion ist nachgewiesen, wenn die Differenz von $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -Verhältnisses des Basalwertes (00-Minuten-Wertes) und des 30-Minuten-Wertes 4,0 ‰ übersteigt.