

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1-BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

HELICOBACTER TEST INFAI (¹³C-üre) 75 mg oral çözelti hazırlamak için toz

2-KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir kutuda 75 mg ¹³C-üre bulunur.

Yardımcı madde(ler): 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral çözelti hazırlamak için toz
Berrak, renksiz çözeltidir.

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

HELICOBACTER TEST INFAI, peptik ülser şüphesi olan yetişkinler ve adolesanlarda, gastroduodenal *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun *in vivo* tanısı için kullanılabilir.

HELICOBACTER TEST INFAI sadece tanı amaçlıdır.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

HELICOBACTER TEST INFAI, doktor veya ilgili sağlık hizmetlerinde kalifiye kişiler tarafından ve uygun tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi: HELICOBACTER TEST INFAI tek kullanımlık bir nefes testidir. 12 yaşından büyük hastalar, kapta bulunan 75 mg içeriği almalıdır.

Hasta, 6 saat boyunca, tercihen gece boyunca, aç kalmış olmalıdır. Test işleminin süresi yaklaşık 40 dakikadır.

Testi tekrarlamak gerekirse, tekrar işlemi ertesi günden önce yapılmamalıdır.

Uygulama şekli:

Testin yapılabilmesi için, uygulama öncesi test içeceği olarak 200 ml %100 portakal suyu veya 200 ml içme suyundaki 1 g sitrik asit ve ayrıca ¹³C-üre tozunu çözmek için içme suyu gereklidir.

Helicobacter pylori baskılanması hatalı negatif sonuçlara neden olabilir. Bu nedenle, testin yapılabilmesi için, hastanın test öncesindeki en az 4 hafta boyunca sistemik antibakteriyel tedavi almaması ve en az 2 hafta sekresyonu önleyici ilaçları kullanmamış olması gerekir. Bu her iki ilaç grubu *Helicobacter pylori* durumu ile etkileşir. Bu uyarı, özellikle, *Helicobacter* eradikasyon tedavisinden sonra önemlidir.

Ürünün uygulama talimatlarına sıkı sıkıya uymak önemlidir (bakınız: 6.6), aksi takdirde sonuçların güvenilirliği şüpheli hale gelir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Bildirilmemiştir. *Özel bir uygulama yoktur.*

Pediyatrik popülasyon: HELICOBACTER TEST INFAL, 12 yaşından büyük adolesanlarda ve yetişkinlerde kullanılır. Adolesanlarda kullanımı yetişkinler gibidir.

Geriyatrik popülasyon: Yaşlı popülasyonda kullanımı farklılık göstermez.

4.3.Kontrendikasyonlar

Bu test, tanısı konmuş veya şüphelenilen gastrik enfeksiyon veya atrofik gastrit vakalarında kullanılmamalıdır. Çünkü bu durumlar üre nefes testi ile etkileşebilir (bakınız: 4.2).

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Pozitif bir test, tek başına, eradikasyon tedavisi için endikasyon teşkil etmez. Ülser, otoimmün gastrit ve malignite gibi komplikasyon yaratan diğer herhangi bir nedenin olup olmadığının araştırılması için invazif endoskopik yöntemlerle ayırıcı tanı gerekli olabilir.

HELICOBACTER TEST INFAL'nin gastrektomili hastalarda kullanımının tanısal güvenilirliği hakkındaki veriler yetersizdir.

Bazı bireysel A-gastrit (atrofik gastrit) vakalarında nefes testi hatalı pozitif sonuç verebilir; *Helicobacter pylori* durumunu teyit etmek için diğer testlerin kullanılması gerekebilir.

Test işlemi sırasında hasta kusarsa testin tekrarı gerekir. Bu durumda testin tekrarı, en erken ertesi gün ve aç karnına yapılmalıdır (bakınız: 4.2).

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Helicobacter pylori durumunu ve üreaz aktivitesini etkileyen tüm tedaviler HELICOBACTER TEST INFAL' nin sonucunu etkileyebilir (hatalı negatif). Antibiyotikler ve antiasid ilaçlar bu testin sonuçlarını etkileyebilir.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi : B

Genel tavsiye

HELICOBACTER TEST INFAI, doktor uygun görürse, gebelik döneminde kullanılabilir. Çok sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, HELICOBACTER TEST INFAI'nin gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Test işleminin hamilelikte zararlı olması beklenmez.

Hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamaktadır. Fakat kadınlarda hamilelik süresince oral yoldan verilen 75mg üre single doz, toksik potansiyelinin minimal düzeyde olduğu göz önünde bulundurulabilir.

Gebelik dönemi

Gebelik döneminde, eradikasyon tedavisi için kullanılan ilaçların ürün bilgileri dikkate alınmalıdır.

Hamile iseniz bu testin size uygulanmasının zarar vermesi beklenmez. Eğer hamileliğiniz sırasında eradikasyon tedavisi alan bir hasta iseniz tedavi için kullandığınız ilacın kullanma talimatını okuyunuz ve hamileliğinizle ilgili detayları inceleyiniz.

Laktasyon dönemi

Emziriyorsanız, bu testin size uygulanmasının zarar vermesi beklenmez.

Eğer emzirme sırasında eradikasyon tedavisi alan bir hasta iseniz, tedavi için kullandığınız ilacın kullanma talimatını okuyunuz ve emzirme dönemi ile ilgili detayları inceleyiniz.

Üreme yeteneği /Fertilite

Normal üre ve ¹³C-üenin toksisite potansiyeli karşılaştırılabilir. Buna göre, fertilite, teratojenite, peri- ve postnatal toksisite açısından normal üre ile belirgin bir fark beklenmez.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

HELICOBACTER TEST INFAI araba ve makine kullanma yeteneği üzerinde bir etki göstermez.

4.8.İstenmeyen etkiler

Helicobacter Test INFAI ile yapılan klinik çalışmaların hiçbirisinde, ¹³C-üre'den dolayı yan etki görülmediği bildirilmiştir.

Tüm ilaçlar gibi HELICOBACTER TEST INFAI'nin içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Bilinen bir yan etkisi yoktur.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sadece 75 mg ¹³C-üre uygulandığından, doz aşımı beklenmez.

Dökümanlar, belirlenmiş uygulama yolu izlenerek yapılan tekrarlanmış doz toksisite çalışmalarını içermemektedir. 4 ve 35 haftalık, tekrar edilmiş dermal uygulamadan sonra iki üre toksisitesi çalışmaları beyan edilmiştir. Bu bilgiler üre için kronik toksisite ve subakut potansiyelinin düşük olduğunu göstermiştir.

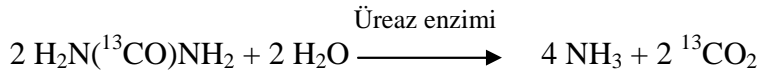
5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer diyagnostik maddeler
ATC kodu: VO4CX.

Nefes testi sırasında uygulanan birim başına verilen 75 mg ¹³C-üre miktarı için herhangi bir farmakolojik aktivite tanımlanmamıştır.

İşaretili üre oral uygulamadan sonra gastrik mukozaya ulaşır. *Helicobacter pylori* varlığında, ¹³C-üre *Helicobacter pylori*'nin üreaz enzimi ile metabolize olur.



Karbon dioksit kan damarları içine difüze olur. Buradan bikarbonat olarak akciğere taşınır ve ¹³CO₂ olarak solunan hava ile dışarı verilir.

Bakteri kaynaklı üreaz varlığında, ¹³C/¹²C-karbon izotopları oranı belirgin şekilde değişir. Nefes numunelerindeki ¹³CO₂ oranı izotop-oran-kütle spektrometresi (isotope-ratio-mass-spectrometry-IRMS) ile tayin edilir ve 00-dakika ile 30-dakika değerleri arasındaki mutlak değışiklik (Δδ değeri) şeklinde ifade edilir.

Üreaz midede sadece *Helicobacter pylori* tarafından üretilir. Üreaz üreten diğer bakteriler gastrik florada seyrek olarak bulunur.

Helicobacter pylori-negatif ve -pozitif hastalar birbirinden ‰4'lük Δδ değeri dikkate alınarak ayrılır. Yani, Δδ değeri artışının ‰4'ten daha fazla olması bir enfeksiyonu gösterir. 457 hastada yürütölen klinik çalışmalarda nefes testinin sensitivitesi, bir *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun biyopsi ile konulan patolojik tanısı ile karşılaştırıldığında, ‰96.5-‰97.9 [%95-CI: ‰94.05 - ‰99.72] ve spesifitesi ‰96.7 - ‰100 [%95 - CI: ‰94.17 - ‰103.63] olarak bulunmuştur. 12-17 yaşlarındaki 93 adolesanda yürütölen klinik çalışmalarda ise, sensitivite ‰97.7 [%90 -CI:‰91.3] ve spesifite ‰96.0 [%90 -CI: ‰89.7] olarak saptanmıştır.

Ortamda bakteriyel üreaz yoksa, uygulanan ürenin tamamı gastrointestinal kanaldan absorbe olduktan sonra endojen üre gibi metabolize edilir. Bakteriyel hidrolizle bu şekilde oluşan amonyak ise NH_4 gibi metabolizmaya katılır.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Oral yolla alınan ^{13}C -üre, karbon dioksit ve amonyaka metabolize olur veya vücudun üre döngüsüne katılır. $^{13}\text{CO}_2$ miktarındaki artış izotopik analiz ile ölçülür.

$^{13}\text{CO}_2$ emilimi ve dağılımı üreaz reaksiyonundan daha hızlıdır. Bu nedenle, tüm süreçte hızı sınırlayan aşama *Helicobacter* üreaz enzimi tarafından ^{13}C -ürenin parçalanmasıdır.

75 mg işaretli üre uygulaması, sadece *Helicobacter pylori*-pozitif hastalarda ilk 30 dakika içinde alınan nefes numunelerinde belirgin $^{13}\text{CO}_2$ artışına neden olur.

5.3.Klinik öncesi güvenlilik verileri

^{13}C -üre nefes testinin (oral yoldan) tanımlanabildiği uygun bir hayvan modeli yoktur. Ancak, sıçan ve fareler üzerinde yapılan çalışmalarda elde edilen bilgiler 5000mg/kg vücut ağırlığından daha yüksek dozun oral yoldan uygulanmasından sonra ters etkileri olduğunu göstermektedir. Birçok in vivo ve in vitro çalışma üre'nin, bu preparatta kullanılan konsantrasyonlarından çok daha yüksek düzeylerde kullanıldığı takdirde mutajenik potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. Swiss albino farelerde yapılan çalışmalar, ürenin yüksek dozda ve tekrarlı kullanılması durumunda çok yüksek konsantrasyonlarda genotoksik potansiyeli olduğunu göstermiştir. Ancak, *Helicobacter* test sadece tek doz olduğundan ve uygulanan doz kandaki ürenin fizyolojik konsantrasyonundan bir hayli düşük olduğundan karsinojenite riskinin ve yukarıda belirtilen risklerin önemsizmeyecek kadar az olduğu düşünülebilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Yardımcı madde bulunmaz.

6.2.Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3.Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bir test seti şu bileşenleri içerir:

No	Bileşenler	Miktar
1	75 mg ¹³ C üre oral çözelti için toz içeren kutu (10 mL, polietilen kapaklı polistiren kutu)	1
2	Analizi yapılacak nefes örneklerinin alınması, muhafazası ve nakli için, etiketlenmiş cam veya plastik örnek tüpleri “Nefes Örnek Tüpü: 00- Dakika değeri” “Nefes Örnek Tüpü: 30- Dakika değeri”	2 2
3	Nefes örneklerini ilgili tüplere almak için esnek pipet	1
4	Hasta bilgilerinin kaydı için form	1
5	Hasta için Kullanma Talimatı	1
6	Barkod etiketleri ve yapışkanlı etiketi taşıyan sayfa	1

50 uygulama için bir test seti şunları içerir:

No	Bileşenler	Miktar
1	75 mg ¹³ C üre oral çözelti için toz içeren kutu (10 mL, polietilen kapaklı polistiren kutu)	50
2	Analizi yapılacak nefes örneklerinin alınması, muhafazası ve nakli için, etiketlenmiş cam veya plastik örnek tüpleri “Nefes Örnek Tüpü: 00- Dakika değeri” “Nefes Örnek Tüpü: 30- Dakika değeri”	100 100

3	Nefes örneklerini ilgili tüplere almak için esnek pipet	50
4	Hasta bilgilerinin kaydı için form	50
5	Hasta için Kullanma Talimatı	50
6	Barkod etiketleri ve yapışkanlı etiketi taşıyan sayfa	50

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanım için özel uyarılar (kütle spektrometrisi için)

1. Test kalifiye bir kişinin gözetiminde yapılmalıdır.
2. Testten önce en az 6 saat boyunca, daha iyisi, gece boyunca hiçbir şey yenmemelidir. Testin günün ileri saatlerinde yapılması gerekiyorsa, testten en az 6 saat önce olmak şartı ile, sadece çay ve kızarmış ekmek gibi hafif bir şeyler yenebilir.
3. Her hasta ile ilgili bilgiler ürün kutusu içindeki hasta bilgi formuna göre kaydedilmelidir. Testin hasta dinlenme durumundayken yapılması önerilir.
4. Test, başlangıç değerinin (00. Dakika değeri) tayini için numunelerin alınması ile başlar:
 - Test setinden pipeti ve üzerinde “Nefes Örnek Tüpü: 00- Dakika değeri” yazılı etiket bulunan 2 numune tüpünü alınız.
 - Numune tüplerinden birinin kapağını açınız, pipetin zarfını çıkarınız ve pipeti tüpün içine yerleştiriniz.
 - Hastanın, numune tüpünün iç yüzeyleri buharla kaplanıncaya kadar, pipetten üflemesini sağlayınız.
 - Hasta üflemeye aralıksız devam etmek suretiyle pipeti çekmeli ve numune tüpünü tıpası ile derhal kapamalıdır.
(Numune tüpü 30 saniyeden daha uzun süre açık kalırsa, test sonucu yanlış olabilir)
 - Numune tüpünü dik olarak tutunuz ve “00-dakika değeri için barkod” yazılı barkod etiketini tüpü çevreleyecek şekilde yapıştırınız. Böylece, barkodun çizgileri yatay durumda olacaktır.
5. İkinci numune tüpünü (etiket: “Nefes Örnek Tüpü: 00- Dakika değeri”) aynı işlemi tekrarlayarak doldurunuz.
6. Zaman geçirmeden hastanın 200 ml %100 portakal suyu veya 200 ml içme suyunda çözülmüş 1 g sitrik asit içmesini sağlayınız.

7. Test çözeltisi şöyle hazırlanır:
 - “Helicobakter Test Infai ^{13}C -üre 75 mg” şeklinde etiketlenmiş kap test kutusundan alınır, açılır ve hacminin dörtte üçü kadar içme suyu eklenir.
 - Kap kapatılır ve tüm toz çözününceye kadar dikkatlice çalkalanır. Çözünen içerik bir bardağa dökülür.
 - ^{13}C -üre kabı, ikinci ve üçüncü kez, ağzına kadar içme suyu ile doldurularak içeriği aynı bardağa eklenir (içme suyunun toplam hacmi yaklaşık 30 ml kadar olacaktır).
8. Bu test çözeltisi hastaya hemen içirilmeli ve içme zamanı kaydedilmelidir.
9. Test çözeltisinin (Madde 7) içirilmesinden 30 dakika sonra, test kutusunda kalan ve “Nefes Örnek Tüpü: 30-Dakika değeri” etiketli iki tüpe 30. dakika numunelerini, 3. ve 4. maddelerde anlatıldığı şekilde alınız. “30-dakika değeri için barkod” yazılı barkod etiketlerini bu tüplere yapıştırınız.
10. Barkodları taşıyan kağıt üzerinde bulunan “Hasta dokümanı için barkod” yazılı etiketi hasta bilgi formuna yapıştırınız. Son olarak paketi yapışkanlı etiket ile kapatınız.
11. Numune tüplerini, analiz için, orijinal ambalajı içinde gerekli testleri yapabilecek kalifiye bir laboratuvara gönderiniz.

Laboratuvarlar için nefes numunelerinin test edilmesi ve test spesifikasyonları

10 ml'lik cam veya plastik tüplerde toplanan nefes numuneleri, izotop oranı kütle spektrometri yöntemi (IRMS) ile analiz edilir.

Nefes karbon dioksitindeki $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ oranının analizi, HELICOBACTER TEST INFAI tanı testinin ayrılmaz bir parçasıdır. Testin doğruluğu büyük ölçüde nefes analizinin kalitesine bağlıdır. Linearite, stabilite (referans gaz kesinliği) ve ölçümün kesinliği gibi nefes analizi parametrelerinin spesifikasyonu sistemin doğruluğu için esastır.

Analizlerin, bu konuda yetkinliği onaylı bir laboratuvar tarafından yapılması gerekir. Uygulamada valide edilen yöntem şöyledir:

- İzotop oranı kütle spektrometrisi (IRMS) için numune hazırlanması

Kütle spektrometrisi ile nefes karbon dioksitindeki $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ oranının tayini için, karbon di,oksit nefesten ayrılmalı ve kütle spektrometresine uygulanmalıdır. Nefes testi analizi için geliştirilmiş olan izotop oranı kütle spektrometresi için otomatik hazırlama sistemi, bir gaz kromatografik sürekli akışlı ayırma tekniğine dayanır.

Su numuneden, bir Nafion su kapağı veya eluent olarak helyum taşıyan bir gaz kromatografisi kolonunda bireysel gazları birbirinden ayıran gaz kromatografisi hazırlama sistemi ile ayrılır. Kolondan geçerken nefesten ayrılan gaz türleri bir iyonizasyon detektörü ile saptanır. Karbon dioksit gazının fraksiyonları, retansiyon zamanlarının özellikleri ile tanımlanarak, kütle spektrometresine verilir.

- Kütle spektrometrisi analizi

Ayrıştırılan karbon dioksit numune gazının analizi için, molekülleri iyonize edilmeli, bir ışın haline getirilmeli, bir elektrik alanı ile hızlandırılmalı, bir manyetik alanda yönü değiştirilmeli ve tayin edilmelidir. Bu beş işlem kütle spektrometresinin analizöründe gerçekleşir. Analizörün üç ayrı bölümü vardır: kaynak, uçuş tüpü ve toplayıcı. İyonizasyon, ışın oluşumu ve hızlandırma kaynaktan oluşur. Manyetik saptırma uçuş tüpünde, saptama ise toplayıcıda meydana gelir.

- Numune girişi

Karbon dioksitin analizöre verilmesi için birçok numune girişi sistemi bulunmaktadır. Nefes testi analizi için, numunedeki karbon dioksitin referans bir gaza dengelenmesi zorunludur. Bu işlem, karbon dioksitin izotop içeriği bağımsız bir standarda göre hesaplandığı için, sistemin doğruluğunun yüksek olmasını sağlar.

- $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ oranının saptanması için spesifikasyonlar

Nefes testinin mekanizması, ^{13}C ile özellikle işaretlenmiş ürenin uygulanması ve solunumla verilen nefes gazındaki $^{13}\text{CO}_2$ ölçümü yoluyla da metabolit oluşumunun izlenmesine dayanır.

- Kütle spektrometresi şu özelliklere sahip olmalıdır:

Çoklu tekrarlanabilir analizler: İşlem sırasında aynı numunede en az 3 tekrarlanan analiz

Emniyet erişimi: Daha sonra olabilecek manipülasyonları önlemek üzere, işlem parametrelerini ve bunların sonuçlarını emniyetli giriş koşulları altında saklama

Uyarılma: Pee Dee Beliminate (PDB)'e göre $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ oranı

Numune lopu: <200 µl

Spesifikasyonları kanıtlayacak birincil testler, linearite, stabilite (referans gaz kesinliği) ve ölçümün kesinliğidir.

- Nefes analizlerinde kullanılacak tüm kütle spektrometreleri şu spesifikasyonlara uygun olmalıdır:

Linearite: %1 ve %7 arasında değişen CO_2 konsantrasyonlarındaki nefes testleri için $\leq \text{‰} 0.5$

Stabilite: 10 ardışık sinyalde $\leq \text{‰} 0.2$

Ölçümün kesinliği: %3 CO_2 nefes konsantrasyonu içeren 10 ml bir nefes numunesi tüpü kullanılarak ^{13}C doğal miktarı için $\leq \text{‰} 0.3$

Eğer başlangıçtaki ve 30. dakikadaki $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ değerleri arasındaki fark $\text{‰} 4.0$ 'ten daha büyük ise *Helicobacter pylori* enfeksiyonu var demektir.

Alternatif olarak, valide edilmiş diğer uygun bir yöntem, uygun bir kalifiye laboratuvarda kullanılabilir.

7. RUHSAT SAHİBİ

INFAI GmbH Ankara-Türkiye Şubesi
İrfan Baştuğ Caddesi No: 5/18
Dışkapı-Ankara
Tel: 0312 231 0021
Faks: 0312 230 49 75

8.RUHSAT NUMARASI(LARI)

107/87

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 19.06.2000
Ruhsat yenileme tarihi: 02.10.2006

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ