

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén pot bevat 75 mg <sup>13</sup>C-ureumpoeder.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Wit, kristallijn poeder voor drank.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Helicobacter Test INFAI wordt toegepast voor de *in-vivo* diagnose van een gastro-duodenale infectie met *Helicobacter pylori* bij:

- Volwassenen,
- jongeren die een mogelijke maagzweer hebben.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor diagnostisch gebruik.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Dit geneesmiddel dient te worden toegediend door een arts en onder juist medisch toezicht.

#### Dosering

Helicobacter Test INFAI is een ademtest voor enkelvoudige toediening. Patiënten vanaf 12 jaar dienen de inhoud van 1 potje met 75 mg te nemen.

#### Wijze van toediening

Voor de uitvoering van de test is 200 ml puur sinaasappelsap of 1 g citroenzuur 200 ml water voor patiënten vanaf 12 jaar (als een voorafgaande testmaaltijd) nodig; alsmede kraanwater (voor het oplossen van het <sup>13</sup>C-ureum poeder).

Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. De test zelf neemt ongeveer 40 minuten in beslag.

In geval het noodzakelijk is om de test te herhalen dient dit niet voor de volgende dag plaats te vinden.

De onderdrukking van *Helicobacter pylori* kan leiden tot vals negatieve resultaten. Daarom mag de test op zijn vroegst 4 weken na de beëindiging van systemische antimicrobiële therapie worden toegepast en evenmin eerder dan 2 weken na de beëindiging van therapie met maagzuursecretieremmers. Beide vormen van therapie kunnen de *Helicobacter pylori* status verstoren. Dit is met name belangrijk na een therapie gericht op de eliminatie van *Helicobacter pylori*.

Het is van belang de instructie zoals weergegeven onder sectie 6.6 adequaat op te volgen omdat anders de uitslag van de test onbetrouwbaar kan worden.

### 4.3 Contra-indicaties

De test mag niet worden toegepast bij patiënten met een bewezen of vermoede infectie van de maag of atrofische gastritis die kan interfereren met de ureum ademtest (zie rubriek 4.2).

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een positief resultaat van de test is op zichzelf onvoldoende indicatie voor een therapie gericht op eliminatie. Een differentiaal-diagnose met invasieve endoscopische technieken kan aangewezen zijn om de aanwezigheid van complicerende aandoeningen te onderzoeken zoals een ulcus, gastritis met een auto-immunologisch karakter of maligniteiten.

Er zijn onvoldoende gegevens omtrent de diagnostische betrouwbaarheid van de *Helicobacter* Test INFAI om het gebruik te rechtvaardigen in patiënten met een gastrectomie.

Voor kinderen vanaf 3 jaar is de 'Helicobacter test INFAI for children aged 3 to 11' verkrijgbaar.

In individuele gevallen van A-gastritis (atrofische gastritis) kan de ademtest leiden tot vals positieve resultaten, andere testen kunnen dan noodzakelijk zijn om een *Helicobacter pylori* infectie te bevestigen

Als de patiënt tijdens de test procedure braakt zodat een herhaling van de test noodzakelijk is moet deze herhaling plaatsvinden in nuchtere toestand en niet eerder dan de volgende dag (zie rubriek 4.2).

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

*Helicobacter* Test INFAI wordt beïnvloed door alle geneesmiddelen die de *Helicobacter pylori* status of de urease activiteit storen.

### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er worden geen schadelijke effecten van de testprocedure tijdens zwangerschap of lactatie verwacht. Aanbevolen wordt om kennis te nemen van de productinformatie betreffend gebruik tijdens zwangerschap en lactatie van die producten welke worden toegepast om *Helicobacter pylori* te elimineren.

### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

*Helicobacter* Test INFAI heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

### 4.8 Bijwerkingen

Er zijn geen bijwerkingen bekend.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

### 4.9 Overdosering

Gezien het feit dat slechts 75 mg <sup>13</sup>C-ureum wordt toegediend valt een overdosering niet te verwachten.

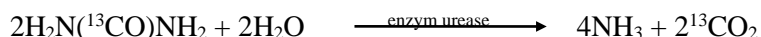
## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Overige diagnostica, ATC-code: VO4CX

Van de hoeveelheid werkzame stof die ten behoeve van de ademtest wordt toegediend – 75 mg  $^{13}\text{C}$ -ureum - is geen farmacodynamische activiteit beschreven.

Na orale inname komt het gelabeld ureum in contact met de mucosa van de maagwand. In de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* wordt het  $^{13}\text{C}$ -ureum daarbij omgezet door het enzym urease dat van de *Helicobacter pylori* afkomstig is.



Het koolstofdioxide diffundeert naar de bloedvaten en wordt vervolgens als bicarbonaat naar de long getransporteerd en daarna als  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht uitgescheiden.

In de aanwezigheid van bacteriële urease wordt de verhouding van  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  isotopen in de uitgeademde lucht significant beïnvloed. Het gedeelte  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht wordt bepaald door middel van isotopen-ratio-massaspectrometrie (IRMS) en uitgedrukt als het absolute verschil ( $\Delta\delta$ -waarde) tussen de meting op  $t = 00$  en de meting op  $t = 30$  minuten-waarde.

Urease wordt in de maag uitsluitend door *Helicobacter pylori* geproduceerd, andere bacteriën die urease produceren werden zelden aangetoond in de maagflora.

De grenswaarde voor het onderscheid tussen *Helicobacter pylori*-negatieve en -positieve patiënten is vastgesteld op een  $\Delta\delta$ -waarde van 4 ‰ hetgeen betekent dat een toename van de  $\Delta\delta$ -waarde met meer dan 4 ‰ de aanwezigheid van een infectie indiceert. In vergelijking met diagnostiek van een *Helicobacter pylori* infectie op basis van biopsieën vertoont de ademtest, op basis van klinisch onderzoek in 457 patiënten, een gevoeligheid van 96,5 % - 97,9 % (95 %-CI: 94,05 % - 99,72 %) en een specificiteit van 96,7 % - 100 % (95 %-CI: 94,17 % - 103,63 %), terwijl bij klinisch onderzoek op 93 tieners tussen 12 en 17 jaar een gevoeligheid van 97,7 % [90 %-CI: 91,3 %] en een specificiteit van 96 % [90 %-CI: 89,7 %] zijn bereikt.

In de afwezigheid van bacteriële urease wordt de totale toegediende hoeveelheid ureum, na opname vanuit het maagdarmkanaal, gemetaboliseerd op dezelfde wijze als endogeen ureum. Het bij de bacteriële hydrolyse vrijkomende ammoniak wordt omgezet tot  $\text{NH}_4^+$ .

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het oraal toegediend  $^{13}\text{C}$ -ureum wordt omgezet tot koolstofdioxide en ammoniak ofwel opgenomen in de lichaamseigen ureumcyclus. Een eventuele toename in  $^{13}\text{CO}_2$  zal dan blijken uit de isotopenanalyse.

De absorptie en distributie van  $^{13}\text{CO}_2$  verloopt sneller dan de urease reactie. Daarom is de snelheidsbepalende stap in het gehele proces de afbraak van  $^{13}\text{C}$ -ureum door het urease afkomstig van de *Helicobacter pylori*.

Alleen in *Helicobacter pylori*-positieve patiënten leidt de toediening van 75 mg gelabeld ureum binnen de daaropvolgende 30 minuten tot een significante toename van  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen problemen die verband houden met het klinische gebruik van het product.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De test bevat de volgende onderdelen:

No.	Onderdeel	Aantal
1	Pot (10 ml, polystyreen met polyethyleen sluiting) met 75 mg <sup>13</sup> C-ureumpoeder voor orale oplossing	1
2	Geëtiketteerde monsterflacons (glas of plastic) voor de monsternamen, bewaring en transport van ademmonsters t.b.v. onderzoek	
	Monstertijdstip 00 minuten	2
	Monstertijdstip 30 minuten	2
3	Buigbaar rietje voor het nemen van ademmonsters in de bijbehorende monsterflacons	1
4	Formulier t.b.v. patiëntengegevens	1
5	Patiënteninformatiefolder	1
6	Pagina met labels en sticker	1

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

1. De test dient te worden uitgevoerd in de aanwezigheid van een deskundig persoon.
2. Iedere patient dient te worden gedocumenteerd volgens het bijgesloten formulier. Het wordt aangeraden om de test uit te voeren met de patiënt in zittende of liggende positie.
3. De test wordt gestart met het nemen van de monsters voor de uitgangswaarde (00 minuten-waarde):
  - Gebruik daarvoor het rietje en de twee monsterflacons met het opschrift Monstertijdstip: 00 minuten-waarde.
  - Verwijder de dop van één van deze beide monsterflacons en plaats het rietje, na dit uit de verpakking te hebben verwijderd, met het uiteinde op de bodem van de flacon.
  - Blaas nu langzaam door het rietje totdat de binnenkant van de flacon beslagen raakt.
  - Verwijder nu al blazend het rietje uit de flacon en sluit deze onmiddellijk af met de dop. (N.B. Indien de monsterflacon gedurende meer dan 30 seconden onafgesloten blijft wordt de uitslag van de test onbetrouwbaar).
  - Houd de monsterflacon rechtop en plak het streepjescode-etiket "00 minuten-waarde" rondom de monsterflacon zodanig dat de streepjes van de streepjescode horizontaal liggen.
4. Herhaal nu dezelfde handelingen met de tweede monsterflacon met het opschrift Monstertijdstip: 00 minuten-waarde.

5. Vervolgens dient direct 200 ml puur sinaasappelsap of 1 g citroenzuur 200 ml water te worden opgedronken.
6. De testoplossing wordt nu als volgt bereid:
  - Neem de flacon met het opschrift "<sup>13</sup>C-ureum poeder", verwijder de dop en vul de flacon voor driekwart deel met kraanwater.
  - Sluit de flacon weer af met de dop en schud voorzichtig om tot alle poeder is opgelost. Giet daarna de inhoud in een ruim glas.
  - Spoel de flacon tweemaal na door deze opnieuw te vullen, ditmaal tot de rand, met kraanwater en de inhoud vervolgens eveneens in het glas te schenken (het totaal volume kraanwater dient ongeveer 30 ml te bedragen).
7. De aldus bereide oplossing wordt vervolgens onmiddellijk opgedronken door de patiënt waarbij de tijd wordt genoteerd.
8. Dertig minuten na het drinken van de testoplossing (zie onder 7.) worden nu 30 minuten-waarden ademmonsters verzameld in de twee monsterflacons, die zijn overgebleven in de verpakking, met het opschrift "Monstertijdstip: 30 minuten-waarde". Voer daartoe de handelingen uit op de wijze zoals beschreven in 3-4. Gebruik de streepjescode-etiketten met het opschrift "30 minuten-waarde" voor deze monsters.
9. Plaats het betreffende streepjescode-etiket op het patiëntenformulier. Verzegel tenslotte de verpakking met de sticker.
10. Vervolgens worden de gezamenlijke monsterflacons in de oorspronkelijke verpakking ter analyse verzonden naar een gekwalificeerd laboratorium.

#### Analyse van de ademmonsters en testspecificaties voor laboratoria

De ademmonsters, verzameld in de 10 ml glazen of plastic monsterflacons, worden onderzocht met behulp van isotopen-ratio-massaspectrometrie (IRMS).

De analyse van de <sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C verhouding in het koolstofdioxide van de adem vormt een integraal onderdeel van de diagnostische test Helicobacter Test INFAI. De nauwkeurigheid van de test hangt sterk af van de kwaliteit van de ademanalyse. De specificaties van de massaspectrometer-parameters zoals lineariteit, stabiliteit (referentie-gas precisie) en de precisie van de meting zijn fundamenteel voor de nauwkeurigheid van het systeem.

Het dient vast te staan dat de analyse wordt uitgevoerd door een gekwalificeerd laboratorium. De methode zoals gevalideerd in de aanvraag is als volgt:

- Monstervoorbereiding voor isotopen-ratio-massaspectrometrie (IRMS)

Ter bepaling van <sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C verhouding van koolstofdioxide in de adem door middel van massaspectrometrische analyse moet het koolstofdioxide uit de adem worden geïsoleerd en in de massaspectrometer worden gebracht. Het automatisch voorbehandelingssysteem ten behoeve van isotopen-massaspectrometrie dat speciaal is bedoeld voor ademanalyse is gebaseerd op een gaschromatografische continue-flow scheidingstechniek.

Uit het monster wordt water verwijderd door middel van een Nafion waterval of door een preparatief gaschromatografisch systeem dat de individuele gassen scheidt in een gaschromatografisch kolom met helium als eluent. Tijdens de passage door de kolom worden de afzonderlijke gescheiden gassoorten uit de adem gedetecteerd door een ionisatie-detector. De fractie met koolstofdioxide, zoals geïdentificeerd door haar karakteristieke retentietijd, wordt in de massaspectrometer geïntroduceerd.

- Massaspectrometrische analyse

Om het geïsoleerde koolstofdioxide monstergas te kunnen analyseren moeten de moleculen ervan worden geïoniseerd, worden omgezet in een straal, worden versneld in een elektrisch veld, worden afgebogen in een magnetisch veld en tenslotte gedetecteerd. Deze vijf processen vinden plaats in het analysegedeelte van een massaspectrometer dat uit drie verschillende delen bestaat: de ionisatiebron, de straalbuis en de collector. Ionisatie, straalvorming en versnelling vinden alle plaats in de

ionisatiebron, magnetische afbuiging vindt plaats in de straalbuis en detectie vindt plaats op de collector.

- Monsterinvoer

Voor het introduceren van het koolstofdioxide in de analysator bestaan veel invoersystemen. Voor ademanalyse is het individueel in balans brengen van het koolstofdioxide uit het monster met een referentie standaardgas essentieel. Dit verzekert een grote accuratesse van het systeem omdat de berekening van het isotoopgehalte in koolstofdioxide wordt uitgevoerd in verhouding tot een onafhankelijke standaard.

- Specificaties voor de  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -ratio bepaling

Het concept van de ademtest berust op de toediening van een specifiek  $^{13}\text{C}$ -gelabeld ureum waarvan het metabolisme wordt gemeten in de loop van de tijd door  $^{13}\text{CO}_2$  in het uitgeademde lucht te meten.

- De massaspectrometer moet in staat zijn tot:

Meervoudige heranalyse:	Een minimum van 3 heranalyses van hetzelfde monster tijdens de uitvoering
Databeveiliging:	Vastleggen van analyseparameters en van resultaten op een beveiligde wijze om latere manipulatie te voorkomen
Instelling:	$^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -ratio met betrekking tot Pee Dee Beliminate (PDB)
Monsterpoort:	< 200 $\mu\text{l}$

De belangrijkste testen om de specificaties te verifiëren zijn lineariteit, stabiliteit (referentie gas precisie) en precisie van de meting.

- Alle massaspectrometers voor ademanalyse moeten voldoen aan de volgende specificaties:

Lineariteit:	$\leq 0,5 \text{ ‰}$ voor ademmonsters met een $\text{CO}_2$ -concentratie variërend tussen 1 – 7 %
Stabiliteit:	$\leq 0,2 \text{ ‰}$ bij 10 opeenvolgende pulsen
Meetprecisie:	$\leq 0,3 \text{ ‰}$ voor $^{13}\text{C}$ in een natuurlijk voorkomende hoeveelheid bij gebruik van een 10 ml ademmonsterflacon met 3 % $\text{CO}_2$ ademconcentratie

Een *Helicobacter pylori* infectie wordt aanwezig verondersteld indien het verschil in  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -ratio van de uitgangswaarde en de 30 minuten-waarde meer dan 4,0 ‰ bedraagt.

Het is ook mogelijk, andere geschikte en gevalideerde methodes te gebruiken, mits uitgevoerd door een als objectief gekwalificeerd laboratorium.

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/97/045/001

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING//VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 augustus 1997

Datum van laatste verlenging: 14 augustus 2007

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).



## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén pot bevat 75 mg <sup>13</sup>C-ureumpoeder.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Wit, kristallijn poeder voor drank.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Helicobacter Test INFAI wordt toegepast voor de *in-vivo* diagnose van een gastro-duodenale infectie met *Helicobacter pylori* bij:

- Volwassenen,
- jongeren die een mogelijke maagzweer hebben.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor diagnostisch gebruik.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Dit geneesmiddel dient te worden toegediend door een arts en onder juist medisch toezicht.

#### Dosering

Helicobacter Test INFAI is een ademtest voor enkelvoudige toediening. Patiënten vanaf 12 jaar dienen de inhoud van 1 potje met 75 mg te nemen.

#### Wijze van toediening

Voor de uitvoering van de test is 200 ml puur sinaasappelsap of 1 g citroenzuur 200 ml water voor patiënten vanaf 12 jaar (als een voorafgaande testmaaltijd) nodig; alsmede kraanwater (voor het oplossen van het <sup>13</sup>C-ureum poeder).

Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. De test zelf neemt ongeveer 40 minuten in beslag.

In geval het noodzakelijk is om de test te herhalen dient dit niet voor de volgende dag plaats te vinden.

De onderdrukking van *Helicobacter pylori* kan leiden tot vals negatieve resultaten. Daarom mag de test op zijn vroegst 4 weken na de beëindiging van systemische antimicrobiële therapie worden toegepast en evenmin eerder dan 2 weken na de beëindiging van therapie met maagzuursecretieremmers. Beide vormen van therapie kunnen de *Helicobacter pylori* status verstoren. Dit is met name belangrijk na een therapie gericht op de eliminatie van *Helicobacter pylori*.

Het is van belang de instructie zoals weergegeven onder sectie 6.6 adequaat op te volgen omdat anders de uitslag van de test onbetrouwbaar kan worden.

### 4.3 Contra-indicaties

De test mag niet worden toegepast bij patiënten met een bewezen of vermoede infectie van de maag of atrofische gastritis die kan interfereren met de ureum ademtest (zie rubriek 4.2).

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een positief resultaat van de test is op zichzelf onvoldoende indicatie voor een therapie gericht op eliminatie. Een differentiaal-diagnose met invasieve endoscopische technieken kan aangewezen zijn om de aanwezigheid van complicerende aandoeningen te onderzoeken zoals een ulcus, gastritis met een auto-immunologisch karakter of maligniteiten.

Er zijn onvoldoende gegevens omtrent de diagnostische betrouwbaarheid van de *Helicobacter* Test INFAI om het gebruik te rechtvaardigen in patiënten met een gastrectomie.

Voor kinderen vanaf 3 jaar is de 'Helicobacter test INFAI for children aged 3 to 11' beschikbaar.

In individuele gevallen van A-gastritis (atrofische gastritis) kan de ademtest leiden tot vals positieve resultaten, andere testen kunnen dan noodzakelijk zijn om een *Helicobacter pylori* infectie te bevestigen

Als de patiënt tijdens de test procedure braakt zodat een herhaling van de test noodzakelijk is moet deze herhaling plaatsvinden in nuchtere toestand en niet eerder dan de volgende dag (zie rubriek 4.2).

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

*Helicobacter* Test INFAI wordt beïnvloed door alle geneesmiddelen die de *Helicobacter pylori* status of de urease activiteit storen.

### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er worden geen schadelijke effecten van de testprocedure tijdens zwangerschap of lactatie verwacht. Aanbevolen wordt om kennis te nemen van de productinformatie betreffend gebruik tijdens zwangerschap en lactatie van die producten welke worden toegepast om *Helicobacter pylori* te elimineren.

### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

*Helicobacter* Test INFAI heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

### 4.8 Bijwerkingen

Er zijn geen bijwerkingen bekend.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

### 4.9 Overdosering

Gezien het feit dat slechts 75 mg <sup>13</sup>C-ureum wordt toegediend valt een overdosering niet te verwachten.

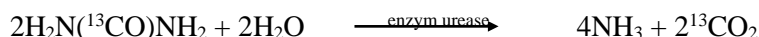
## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Overige diagnostica, ATC-code: VO4CX

Van de hoeveelheid werkzame stof die ten behoeve van de ademtest wordt toegediend – 75 mg  $^{13}\text{C}$ -ureum - is geen farmacodynamische activiteit beschreven.

Na orale inname komt het gelabeld ureum in contact met de mucosa van de maagwand. In de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* wordt het  $^{13}\text{C}$ -ureum daarbij omgezet door het enzym urease dat van de *Helicobacter pylori* afkomstig is.



Het koolstofdioxide diffundeert naar de bloedvaten en wordt vervolgens als bicarbonaat naar de long getransporteerd en daarna als  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht uitgescheiden.

In de aanwezigheid van bacteriële urease wordt de verhouding van  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  isotopen in de uitgeademde lucht significant beïnvloed. Het gedeelte  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht wordt bepaald door middel van non-dispersieve infrarood spectrometrie en uitgedrukt als het absolute verschil ( $\Delta\delta$ -waarde) tussen de meting op  $t = 00$  en de meting op  $t = 30$  minuten-waarde.

Urease wordt in de maag uitsluitend door *Helicobacter pylori* geproduceerd, andere bacteriën die urease produceren werden zelden aangetoond in de maagflora.

De grenswaarde voor het onderscheid tussen *Helicobacter pylori* - negatieve en - positieve patiënten is vastgesteld op een  $\Delta\delta$ -waarde van 4 ‰ hetgeen betekent dat een toename van de  $\Delta\delta$ -waarde met meer dan 4 ‰ de aanwezigheid van een infectie indiceert. In vergelijking met diagnostiek van een *Helicobacter pylori* infectie op basis van biopsieën vertoont de ademtest, op basis van klinisch onderzoek in 457 patiënten, een gevoeligheid van 96,5 % - 97,9 % (95 %-CI: 94,05 % - 99,72 %) en een specificiteit van 96,7 % - 100 % (95 %-CI: 94,17 % - 103,63 %).

In de afwezigheid van bacteriële urease wordt de totale toegediende hoeveelheid ureum, na opname vanuit het maagdarmkanaal, gemetaboliseerd op dezelfde wijze als endogeen ureum. Het bij de bacteriële hydrolyse vrijkomende ammoniak wordt omgezet tot  $\text{NH}_4^+$ .

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het oraal toegediend  $^{13}\text{C}$ -ureum wordt omgezet tot koolstofdioxide en ammoniak ofwel opgenomen in de lichaamseigen ureumcyclus. Een eventuele toename in  $^{13}\text{CO}_2$  zal dan blijken uit de isotopenanalyse.

De absorptie en distributie van  $^{13}\text{CO}_2$  verloopt sneller dan de urease reactie. Daarom is de snelheidsbepalende stap in het gehele proces de afbraak van  $^{13}\text{C}$ -ureum door het urease afkomstig van de *Helicobacter pylori*.

Alleen in *Helicobacter pylori* positieve patiënten leidt de toediening van 75 mg gelabeld ureum binnen de daaropvolgende 30 minuten tot een significante toename van  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen problemen die verband houden met het klinische gebruik van het product.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een test bevat 1 pot met de aanvullende onderdelen:

No.	Onderdeel	Aantal
1	Pot (10 ml, polystyreen met polyethyleen sluiting) met 75 mg <sup>13</sup> C-ureumpoeder voor orale oplossing	1
2	Ademzakken: Monstertijdstip 00 minute Monstertijdstip 30 minuten	1 1
3	Buigbaar rietje voor het nemen van ademmonsters in de bijbehorende ademzakken	1
4	Formulier t.b.v. patiëntengegevens	1
5	Bijsluiter	1
6	Streepjescode labels en sticker	1

Een testset bevat 50 potjes met de aanvullende onderdelen:

No.	Onderdeel	Aantal
1	Pot (10 ml, polystyreen met polyethyleen sluiting) met 75 mg <sup>13</sup> C-ureumpoeder voor orale oplossing	50
2	Ademzakken: Monstertijdstip 00 minute Monstertijdstip 30 minuten	50 50
3	Buigbaar rietje voor het nemen van ademmonsters in de bijbehorende ademzakken	50
4	Formulier t.b.v. patiëntengegevens	50
5	Bijsluiter	50
6	Streepjescode labels en sticker	50

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

1. De test dient te worden uitgevoerd in de aanwezigheid van een deskundig persoon.
2. Iedere patient dient te worden gedocumenteerd volgens het bijgesloten formulier. Het wordt aangeraden om de test uit te voeren met de patiënt in zittende of liggende positie.
3. De test wordt gestart met het nemen van de monster voor de uitgangswaarde (00 minuten-waarde).

- Gebruik daarvoor het rietje en de ademzak met het opschrift Monstertijdstip: 00 minuten-waarde.
  - Verwijder de dop van de ademzak en plaats het rietje, na dit uit de verpakking te hebben verwijderd, met het uiteinde op de bodem van de flacon.
  - Blaas nu rustig door het rietje.
  - Verwijder nu al blazend het rietje uit de ademzak en sluit deze onmiddellijk af met de dop. (N.B. Indien de ademzak gedurende meer dan 30 seconden onafgesloten blijft wordt de uitslag van de test onbetrouwbaar).
  - Houd de ademzak rechtop en plak het streepjescode-etiket "00 minuten-waarde" op de ademzak.
4. Vervolgens dient direct 200 ml puur sinaasappelsap of 1 g citroenzuur 200 ml water te worden opgedronken.
  5. De testoplossing wordt nu als volgt bereid:
    - Neem de flacon met het opschrift "<sup>13</sup>C-ureum poeder", verwijder de dop en vul de flacon voor driekwart deel met kraanwater.
    - Sluit de flacon weer af met de dop en schud voorzichtig om tot alle poeder is opgelost. Giet daarna de inhoud in een ruim glas.
    - Spoel de flacon tweemaal na door deze opnieuw te vullen, ditmaal tot de rand, met kraanwater en de inhoud vervolgens eveneens in het glas te schenken (het totaal volume kraanwater dient ongeveer 30 ml te bedragen).
  6. De aldus bereide oplossing wordt vervolgens onmiddellijk opgedronken door de patiënt waarbij de tijd wordt genoteerd.
  7. Dertig minuten na het drinken van de testoplossing (zie onder 6.) wordt nu de 30 minuten-waarde ademmonster verzameld in de ademzak met het opschrift "Monstertijdstip: 30 minuten-waarde". Voer daartoe de handelingen uit op de wijze zoals beschreven in 3. Gebruik het streepjescode-etiket met het opschrift "30 minuten-waarde" voor dit monster.
  8. Plaats het betreffende streepjescode-etiket op het patiëntenformulier. Verzegel tenslotte de verpakking met de sticker.
  9. Vervolgens worden de gezamenlijke ademzakken in de oorspronkelijke verpakking ter analyse verzonden naar een gekwalificeerd laboratorium.

#### Analyse van de ademmonsters en testspecificaties voor laboratoria

De ademmonsters, verzameld in 100 ml ademzakken, worden onderzocht met behulp van niet-dispersieve infraroodspectrometrie (NDIR).

De analyse van de <sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C verhouding in het koolstofdioxide van de adem vormt een integraal onderdeel van de diagnostische test Helicobacter Test INFAI. De nauwkeurigheid van de test hangt sterk af van de kwaliteit van de ademanalyse. De specificatie van ademtestparameters zoals lineariteit, stabiliteit (referentie-gas precisie) en de precisie van de meting zijn fundamenteel voor de nauwkeurigheid van het systeem.

Het dient vast te staan dat de analyse wordt uitgevoerd door een gekwalificeerd laboratorium. Aanbevolen wordt om zo snel mogelijk na het verzamelen van de ademmonsters te meten, maar in geen geval later dan 4 weken erna.

De methode zoals gevalideerd in de aanvraag is als volgt:

- Monstervoorbereiding voor infraroodspectrometrie (NDIR)

De bepaling van de <sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C-verhouding in het kooldioxide in de ademmonsters wordt rechtstreeks in de adem uitgevoerd. De adem uit de zakken wordt geïntroduceerd in de NDIR spectrometry met behulp van een variabele gaspomp. Het watergehalte van het ademmonster wordt grotendeels constant gehouden door middel van Nafion-waterondervanging. Voor ijking en meting wordt de benodigde CO<sub>2</sub>-vrije lucht (zero-gas) geproduceerd via geïntegreerde CO<sub>2</sub>-absorptie in de analysator.

- Infrarood spectrometrische analyse

Voor de analyse van het kooldioxide in de adem wordt een breedband-infraroodstralenbundel uitgezonden vanuit een infraroodstralingsbron. Deze wordt door middel van een stralensnijder afwisselend door de meetkamer en door een referentiekamer gezonden. De gemoduleerde infraroodstralen worden vervolgens de infrarooddetectoren ingeleid. Dit zijn dubbellaags transmissiedetectoren met een voor- en een achterkamer, elk gevuld met een van de isotopisch zuivere gassen (respectievelijk  $^{13}\text{CO}_2$  of  $^{12}\text{CO}_2$ ) om te worden gemeten. De infraroodstraling in de meetkamer wordt verzwakt door de te meten gascomponent. Zo wordt het stralingsevenwicht tussen de meetstraal en de vergelijkingsstraal verstoord. Tengevolge hiervan vindt er een temperatuurfluctuatie plaats, die op zijn beurt leidt tot een fluctuerende druk in de voorkamer van de infrarooddetector. Op deze kamer is een membraancapacitor aangesloten, die wordt blootgesteld aan direct voltage met een hoge weerstand, waardoor deze drukfluctuaties worden omgezet in wisselend voltage, en dat is een meting van de isotopische samenstelling van kooldioxide in de adem.

- Monsterinlaat

Een half-automatisch inlaatsysteem injecteert het te meten gas in bepaalde hoeveelheden in het zero-gas dat circuleert in het gascircuit van de infraroodspectrometer. Hierdoor is meting mogelijk van de  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -verhouding op alle  $\text{CO}_2$ -concentraties van meer dan 1 %.

- Specificaties voor de  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -ratio bepaling

Het concept van de ademtest is gebaseerd op de orale toediening van  $^{13}\text{C}$ -gelabeld ureum met een enzymatische hydrolyse die wordt gemeten door meting van  $^{13}\text{CO}_2$  in de adem met behulp van niet-dispersieve infraroodspectrometrie.

- Infraroodspectrometers voor ademanalyse moeten voldoen aan de volgende specificaties:

Meervoudige heranalyse:	Minimum van drie heranalyses van een en hetzelfde monster tijdens uitvoering
Databeveiliging:	Opslag van analyseparameters en van uitslagen op beveiligde wijze ter voorkoming van latere manipulatie

Ter controle van de specificaties moeten lineariteit, stabiliteit en meetprecisie worden getest.

Nulpuntbijstelling van de detectoren middels zerogas, afkomstig uit de spectrometer.  
Eindpuntbijstelling van de detectoren via ijkingsgassen met exact bekende concentratie.

Lineariteit:	$\leq 0.5 \text{ ‰}$ voor ademmonsters tussen 1 % en 7 % $\text{CO}_2$ -concentratie
Stabiliteit:	$\leq 0.3 \text{ ‰}$ bij 10 opeenvolgende pulsen
Meetingsprecisie:	$\leq 0.5 \text{ ‰}$ voor $^{13}\text{C}$ in een natuurlijk voorkomende hoeveelheid bij gebruik van een ademmonsterflacon van 100 ml en 3 % $\text{CO}_2$ ademconcentratie

Er is een infectie met *Helicobacter pylori* aanwezig als het verschil in  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  van de uitgangswaarde en de waarde na 30 minuten hoger is dan 4.0 ‰.

Het is ook mogelijk, andere geschikte en gevalideerde methodes te gebruiken, mits uitgevoerd door een als objectief gekwalificeerd laboratorium.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/97/045/002  
EU/1/97/045/004

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING//VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 augustus 1997  
Datum van laatste verlenging: 14 augustus 2007

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 45 mg poeder voor orale oplossing

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén pot bevat 45 mg <sup>13</sup>C-ureumpoeder.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Wit, kristallijn poeder voor drank.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

De Helicobacter Test Infai voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar mag gebruikt worden voor *in vivo* diagnoses van gastroduodenale *Helicobacter pylori* infectie:

- voor de evaluatie van het succes van een eradicatie behandeling, of
- wanneer invasieve testen niet kunnen worden uitgevoerd, of
- wanneer uiteenlopende resultaten worden behaald na invasieve testen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor diagnostisch gebruik.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Dit geneesmiddel dient te worden toegediend door een arts en onder juist medisch toezicht.

#### Dosering

Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 is een ademtest voor eenvoudige toediening. Kinderen van 3 tot 11 jaar dienen de inhoud van 1 potje van 45 mg te nemen.

#### Wijze van toediening

Voor de uitvoering van de test is 100 ml puur sinaasappelsap voor patiënten van 3-11 jaar (als voorafgaande testmaaltijd) nodig, alsmede kraanwater (voor het oplossen van het <sup>13</sup>C-ureumpoeder).

Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. De test zelf neemt ongeveer 40 minuten in beslag.

In geval het noodzakelijk is om de test te herhalen dient dit niet voor de volgende dag plaats te vinden.

De onderdrukking van *Helicobacter pylori* kan leiden tot vals negatieve resultaten. Daarom mag de test op zijn vroegst 4 weken na de beëindiging van systemische antimicrobiële therapie worden toegepast en evenmin eerder dan 2 weken na de beëindiging van therapie met maagzuursecretieremmers. Beide vormen van therapie kunnen de *Helicobacter pylori* status verstoren. Dit is met name belangrijk na een therapie gericht op de eliminatie van *Helicobacter pylori*.

Het is van belang de instructie zoals weergegeven onder sectie 6.6 adequaat op te volgen omdat anders de uitslag van de test onbetrouwbaar kan worden.



### 4.3 Contra-indicaties

De test mag niet worden toegepast bij patiënten met een bewezen of vermoede infectie van de maag of atrofische gastritis die kan interfereren met de ureumademtest (zie rubriek 4.2).

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een positief resultaat van de test is op zichzelf onvoldoende indicatie voor een therapie gericht op eliminatie. Een differentiaal-diagnose met invasieve endoscopische technieken kan aangewezen zijn om de aanwezigheid van complicerende aandoeningen te onderzoeken zoals een ulcus, gastritis met een auto-immunologisch karakter of maligniteiten.

Er zijn onvoldoende gegevens omtrent de diagnostische betrouwbaarheid van de *Helicobacter* Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 om het gebruik te rechtvaardigen bij patiënten met een gastrectomie en patienten jonger dan 3 jaar.

In individuele gevallen van A-gastritis (atrofische gastritis) kan de ademtest leiden tot vals positieve resultaten, andere testen kunnen dan noodzakelijk zijn om een *Helicobacter pylori* infectie te bevestigen.

Als de patiënt tijdens de test procedure braakt zodat een herhaling van de test noodzakelijk is moet deze herhaling plaatsvinden in nuchtere toestand en niet eerder dan de volgende dag (zie rubriek 4.2).

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

*Helicobacter* Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 wordt beïnvloed door alle geneesmiddelen die de *Helicobacter pylori* status of de urease activiteit storen.

### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Niet van toepassing.

### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

### 4.8 Bijwerkingen

Er zijn geen bijwerkingen bekend.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

### 4.9 Overdosering

Gezien het feit dat slechts 45 mg <sup>13</sup>C-ureum wordt toegediend valt een overdosering niet te verwachten.

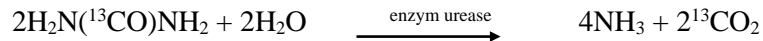
## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Overige diagnostica, ATC-code: VO4CX

Van de hoeveelheid werkzame stof die ten behoeve van de ademtest wordt toegediend – 45 mg  $^{13}\text{C}$ -ureum - is geen farmacodynamische activiteit beschreven.

Na orale inname komt het gelabeld ureum in contact met de mucosa van de maagwand. In de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* wordt het  $^{13}\text{C}$ -ureum daarbij omgezet door het enzym urease dat van de *Helicobacter pylori* afkomstig is.



Het koolstofdioxide diffundeert naar de bloedvaten en wordt vervolgens als bicarbonaat naar de long getransporteerd en daarna als  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht uitgescheiden.

In de aanwezigheid van bacteriële urease wordt de verhouding van  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  isotopen in de uitgeademde lucht significant beïnvloed. Het gedeelte  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht wordt bepaald door middel van isotopen-ratio-massaspectrometrie (IRMS) en uitgedrukt als het absolute verschil ( $\Delta\delta$ waarde) tussen de meting op t=00 en de meting op t=30 minuten-waarde.

Urease wordt in de maag uitsluitend door *Helicobacter pylori* geproduceerd, andere bacteriën die urease produceren werden zelden aangetoond in de maagflora.

De grenswaarde voor het onderscheid tussen *Helicobacter pylori* - negatieve en - positieve patiënten is vastgesteld op een  $\Delta\delta$ -waarde van 4 ‰ hetgeen betekent dat een toename van de  $\Delta\delta$ -waarde met meer dan 4 ‰ de aanwezigheid van een infectie indiceert. In vergelijking met diagnostiek van een *Helicobacter pylori* infectie op basis van biopsieën vertoont de ademtest, op basis van klinisch onderzoek in 168 patiënten van 3 tot 11 jaar, een gevoeligheid van 98,4 % [90 %-CI:  $\geq 93,9$  %] en een specificiteit van 98,1 % [90 %-CI:  $\geq 95,1$  %] zijn bereikt.

In de afwezigheid van bacteriële urease wordt de totale toegediende hoeveelheid ureum, na opname vanuit het maag-darmkanaal, gemetaboliseerd op dezelfde wijze als endogeen ureum. Het bij de bacteriële hydrolyse vrijkomende ammoniak wordt omgezet tot  $\text{NH}_4^+$ .

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het oraal toegediend  $^{13}\text{C}$ -ureum wordt omgezet tot koolstofdioxide en ammoniak ofwel opgenomen in de lichaamseigen ureumcyclus. Een eventuele toename in  $^{13}\text{CO}_2$  zal dan blijken uit de isotopenanalyse.

De absorptie en distributie van  $^{13}\text{CO}_2$  verloopt sneller dan de urease reactie. Daarom is de snelheidsbepalende stap in het gehele proces de afbraak van  $^{13}\text{C}$ -ureum door het urease afkomstig van de *Helicobacter pylori*.

Alleen in *Helicobacter pylori* positieve patiënten leidt de toediening van 45 mg gelabeld ureum binnen de daaropvolgende 30 minuten tot een significante toename van  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen problemen die verband houden met het klinische gebruik van het product.

# 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

## 6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

## 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De test bevat de volgende onderdelen:

No.	Onderdeel	Aantal
1	Pot (10 ml, polystyreen met polyethyleen sluiting) met 45 mg 13C-ureumpoeder voor orale oplossing	1
2	Geëtiketteerde monsterflacons (glas of plastic) voor de monstername, bewaring en transport van ademmonsters t.b.v. onderzoek	
	Monstertijdstip 00 minuten	2
	Monstertijdstip 30 minuten	2
3	Buigbaar rietje voor het nemen van ademmonsters in de bijbehorende monsterflacons	1
4	Formulier t.b.v. patiëntengegevens	1
5	Patiënteninformatiefolder	1
6	Pagina met labels en sticker	1

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

1. De test dient te worden uitgevoerd in de aanwezigheid van een deskundig persoon.
2. Iedere patient dient te worden gedocumenteerd volgens het bijgesloten formulier. Het wordt aangeraden om de test uit te voeren met de patiënt in zittende of liggende positie.
3. De test wordt gestart met het nemen van de monsters voor de uitgangswaarde (00 minuten-waarde).
  - Gebruik daarvoor het rietje en de twee monsterflacons met het opschrift Monstertijdstip: 00 minuten-waarde.
  - Verwijder de dop van één van deze beide monsterflacons en plaats het rietje, na dit uit de verpakking te hebben verwijderd, met het uiteinde op de bodem van de flacon.
  - Blaas nu langzaam door het rietje totdat de binnenkant van de flacon beslagen raakt.
  - Verwijder nu al blazend het rietje uit de flacon en sluit deze onmiddellijk af met de dop. (N.B. Indien de monsterflacon gedurende meer dan 30 seconden onafgesloten blijft wordt de uitslag van de test onbetrouwbaar).
  - Houd de monsterflacon rechtop en plak het streepjescode-etiket "00 minuten-waarde" rondom de monsterflacon zodanig dat de streepjes van de streepjescode horizontaal liggen.
4. Herhaal nu dezelfde handelingen met de tweede monsterflacon met het opschrift Monstertijdstip: 00 minuten-waarde.
5. Vervolgens dient direct 100 ml puur sinaasappelsap te worden opgedronken.
6. De testoplossing wordt nu als volgt bereid:
  - Neem de flacon met het opschrift "13C-ureum poeder", verwijder de dop en vul de flacon voor driekwart deel met kraanwater.
  - Sluit de flacon weer af met de dop en schud voorzichtig om tot alle poeder is opgelost. Giet daarna de inhoud in een ruim glas.

- Spoel de flacon tweemaal na door deze opnieuw te vullen, ditmaal tot de rand, met kraanwater en de inhoud vervolgens eveneens in het glas te schenken (het totaal volume kraanwater dient ongeveer 30 ml te bedragen).
- 7. De aldus bereide oplossing wordt vervolgens onmiddellijk opgedronken door de patiënt waarbij de tijd wordt genoteerd.
- 8. Dertig minuten na het drinken van de testoplossing (zie onder 7.) worden nu 30 minuten-waarden ademmonsters verzameld in de twee monsterflacons, die zijn overgebleven in de verpakking, met het opschrift "Monstertijdstip: 30 minuten-waarde". Voer daartoe de handelingen uit op de wijze zoals beschreven in 3-4. Gebruik de streepjescode-etiketten met het opschrift "30 minuten-waarde" voor deze monsters.
- 9. Plaats het betreffende streepjescode-etiket op het patiëntenformulier. Verzegel tenslotte de verpakking met de sticker.
- 10. Vervolgens worden de gezamenlijke monsterflacons in de oorspronkelijke verpakking ter analyse verzonden naar een gekwalificeerd laboratorium.

#### Analyse van de ademmonsters en testspecificaties voor laboratoria

De ademmonsters, verzameld in de 10 ml glazen of plastic monsterflacons, worden onderzocht met behulp van isotopen-ratio-massaspectrometrie (IRMS).

De analyse van de  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  verhouding in het koolstofdioxide van de adem vormt een integraal onderdeel van de diagnostische test Helicobacter Test INFAI. De nauwkeurigheid van de test hangt sterk af van de kwaliteit van de ademanalyse. De specificaties van de massaspectrometer-parameters zoals lineariteit, stabiliteit (referentie-gas precisie) en de precisie van de meting zijn fundamenteel voor de nauwkeurigheid van het systeem.

Het dient vast te staan dat de analyse wordt uitgevoerd door een gekwalificeerd laboratorium. De methode zoals gevalideerd in de aanvraag is als volgt:

- Monstervoorbereiding voor isotopen-ratio-massaspectrometrie (IRMS)

Ter bepaling van  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  verhouding van koolstofdioxide in de adem door middel van massaspectrometrische analyse moet het koolstofdioxide uit de adem worden geïsoleerd en in de massaspectrometer worden gebracht. Het automatisch voorbehandelingssysteem ten behoeve van isotopen-massaspectrometrie dat speciaal is bedoeld voor ademanalyse is gebaseerd op een gaschromatografische continue-flow scheidingstechniek.

Uit het monster wordt water verwijderd door middel van een Nafion waterval of door een preparatief gaschromatografisch systeem dat de individuele gassen scheidt in een gaschromatografisch kolom met helium als eluent. Tijdens de passage door de kolom worden de afzonderlijke gescheiden gassoorten uit de adem gedetecteerd door een ionisatie-detector. De fractie met koolstofdioxide, zoals geïdentificeerd door haar karakteristieke retentietijd, wordt in de massaspectrometer geïntroduceerd.

- Massaspectrometrische analyse

Om het geïsoleerde koolstofdioxide monstergas te kunnen analyseren moeten de moleculen ervan worden geïoniseerd, worden omgezet in een straal, worden versneld in een elektrisch veld, worden afgebogen in een magnetisch veld en tenslotte gedetecteerd. Deze vijf processen vinden plaats in het analysegedeelte van een massaspectrometer dat uit drie verschillende delen bestaat: de ionisatiebron, de straalbuis en de collector. Ionisatie, straalvorming en versnelling vinden alle plaats in de ionisatiebron, magnetische afbuiging vindt plaats in de straalbuis en detectie vindt plaats op de collector.

- Monsterinvoer

Voor het introduceren van het koolstofdioxide in de analysator bestaan veel invoersystemen. Voor ademanalyse is het individueel in balans brengen van het koolstofdioxide uit het monster met een

referentie standaardgas essentieel. Dit verzekert een grote accuratesse van het systeem omdat de berekening van het isotoopgehalte in koolstofdioxide wordt uitgevoerd in verhouding tot een onafhankelijke standaard.

- Specificaties voor de  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -ratio bepaling

Het concept van de ademtest berust op de toediening van een specifiek  $^{13}\text{C}$ -gelabeld ureum waarvan het metabolisme wordt gemeten in de loop van de tijd door  $^{13}\text{CO}_2$  in het uitgeademde lucht te meten.

De massaspectrometer moet in staat zijn tot:

Meervoudige heranalyse:	Een minimum van 3 heranalyses op hetzelfde monster tijdens de uitvoering
Databeveiliging:	Vastleggen van analyseparameters en van resultaten op een beveiligde wijze om latere manipulatie te voorkomen
Instelling:	$^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -ratio met betrekking tot Pee Dee Beliminate (PDB)
Monsterpoort:	< 200 $\mu\text{l}$

De belangrijkste testen om de specificaties te verifiëren zijn lineariteit, stabiliteit (referentie gas precisie) en precisie van de meting.

- Alle massaspectrometers voor ademanalyse moeten voldoen aan de volgende specificaties:

Lineariteit:	$\leq 0,5 \text{ ‰}$ voor ademmonsters met een $\text{CO}_2$ -concentratie variërend tussen 1 – 7 %
Stabiliteit:	$\leq 0,2 \text{ ‰}$ bij 10 opeenvolgende pulsen
Meetprecisie:	$\leq 0,3 \text{ ‰}$ voor $^{13}\text{C}$ in een natuurlijk voorkomende hoeveelheid bij gebruik van een 10 ml ademmonsterflacon met 3% $\text{CO}_2$ ademconcentratie

Een *Helicobacter pylori* infectie wordt aanwezig verondersteld indien het verschil in  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -ratio van de uitgangswaarde en de 30 minuten-waarde meer dan 4,0 ‰ bedraagt.

Het is ook mogelijk, andere geschikte en gevalideerde methodes te gebruiken, mits uitgevoerd door een als objectief gekwalificeerd laboratorium.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/97/045/003

**9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING//VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 augustus 1997

Datum van laatste verlenging: 14 augustus 2007

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Eén pot bevat 75 mg <sup>13</sup>C-ureumpoeder.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Wit, kristallijn poeder voor drank.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Helicobacter Test INFAI wordt toegepast voor de *in-vivo* diagnose van een gastro-duodenale infectie met *Helicobacter pylori* bij:

- Volwassenen,
- jongeren die een mogelijke maagzweer hebben.

Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor diagnostisch gebruik.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

Dit geneesmiddel dient te worden toegediend door een arts en onder juist medisch toezicht.

#### Dosering

Helicobacter Test INFAI is een ademtest voor enkelvoudige toediening. Patiënten vanaf 12 jaar dienen de inhoud van 1 potje met 75 mg te nemen.

#### Wijze van toediening

Voor de uitvoering van de test is 200 ml puur sinaasappelsap of 1 g citroenzuur 200 ml water voor patiënten vanaf 12 jaar (als een voorafgaande testmaaltijd) nodig; alsmede kraanwater (voor het oplossen van het <sup>13</sup>C-ureum poeder).

Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. De test zelf neemt ongeveer 40 minuten in beslag.

In geval het noodzakelijk is om de test te herhalen dient dit niet voor de volgende dag plaats te vinden.

De onderdrukking van *Helicobacter pylori* kan leiden tot vals negatieve resultaten. Daarom mag de test op zijn vroegst 4 weken na de beëindiging van systemische antimicrobiële therapie worden toegepast en evenmin eerder dan 2 weken na de beëindiging van therapie met maagzuursecretieremmers. Beide vormen van therapie kunnen de *Helicobacter pylori* status verstoren. Dit is met name belangrijk na een therapie gericht op de eliminatie van *Helicobacter pylori*.

Het is van belang de instructie zoals weergegeven onder sectie 6.6 adequaat op te volgen omdat anders de uitslag van de test onbetrouwbaar kan worden.

### 4.3 Contra-indicaties

De test mag niet worden toegepast bij patiënten met een bewezen of vermoede infectie van de maag of atrofische gastritis die kan interfereren met de ureum ademtest (zie rubriek 4.2).

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een positief resultaat van de test is op zichzelf onvoldoende indicatie voor een therapie gericht op eliminatie. Een differentiaal-diagnose met invasieve endoscopische technieken kan aangewezen zijn om de aanwezigheid van complicerende aandoeningen te onderzoeken zoals een ulcus, gastritis met een auto-immunologisch karakter of maligniteiten.

Er zijn onvoldoende gegevens omtrent de diagnostische betrouwbaarheid van de *Helicobacter* Test INFAI om het gebruik te rechtvaardigen in patiënten met een gastrectomie.

Voor kinderen vanaf 3 jaar is de 'Helicobacter test INFAI for children aged 3 to 11' beschikbaar.

In individuele gevallen van A-gastritis (atrofische gastritis) kan de ademtest leiden tot vals positieve resultaten, andere testen kunnen dan noodzakelijk zijn om een *Helicobacter pylori* infectie te bevestigen

Als de patiënt tijdens de test procedure braakt zodat een herhaling van de test noodzakelijk is moet deze herhaling plaatsvinden in nuchtere toestand en niet eerder dan de volgende dag (zie rubriek 4.2).

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

*Helicobacter* Test INFAI wordt beïnvloed door alle geneesmiddelen die de *Helicobacter pylori* status of de urease activiteit storen.

### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er worden geen schadelijke effecten van de testprocedure tijdens zwangerschap of lactatie verwacht. Aanbevolen wordt om kennis te nemen van de productinformatie betreffend gebruik tijdens zwangerschap en lactatie van die producten welke worden toegepast om *Helicobacter pylori* te elimineren.

### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

*Helicobacter* Test INFAI heeft geen invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

### 4.8 Bijwerkingen

Er zijn geen bijwerkingen bekend.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

### 4.9 Overdosering

Gezien het feit dat slechts 75 mg <sup>13</sup>C-ureum wordt toegediend valt een overdosering niet te verwachten.



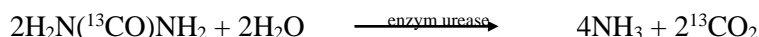
## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Overige diagnostica, ATC-code: VO4CX

Van de hoeveelheid werkzame stof die ten behoeve van de ademtest wordt toegediend – 75 mg  $^{13}\text{C}$ -ureum - is geen farmacodynamische activiteit beschreven.

Na orale inname komt het gelabeld ureum in contact met de mucosa van de maagwand. In de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* wordt het  $^{13}\text{C}$ -ureum daarbij omgezet door het enzym urease dat van de *Helicobacter pylori* afkomstig is.



Het koolstofdioxide diffundeert naar de bloedvaten en wordt vervolgens als bicarbonaat naar de long getransporteerd en daarna als  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht uitgescheiden.

In de aanwezigheid van bacteriële urease wordt de verhouding van  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  isotopen in de uitgeademde lucht significant beïnvloed. Het gedeelte  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht wordt bepaald door middel van non-dispersieve infrarood spectrometrie en uitgedrukt als het absolute verschil ( $\Delta\delta$ -waarde) tussen de meting op  $t = 00$  en de meting op  $t = 30$  minuten-waarde.

Urease wordt in de maag uitsluitend door *Helicobacter pylori* geproduceerd, andere bacteriën die urease produceren werden zelden aangetoond in de maagflora.

De grenswaarde voor het onderscheid tussen *Helicobacter pylori* - negatieve en - positieve patiënten is vastgesteld op een  $\Delta\delta$ -waarde van 4 ‰ hetgeen betekent dat een toename van de  $\Delta\delta$ -waarde met meer dan 4 ‰ de aanwezigheid van een infectie indiceert. In vergelijking met diagnostiek van een *Helicobacter pylori* infectie op basis van biopsieën vertoont de ademtest, op basis van klinisch onderzoek in 457 patiënten, een gevoeligheid van 96,5 % - 97,9 % (95 %-CI: 94,05 % - 99,72 %) en een specificiteit van 96,7 % - 100 % (95 %-CI: 94,17 % - 103,63 %).

In de afwezigheid van bacteriële urease wordt de totale toegediende hoeveelheid ureum, na opname vanuit het maagdarmkanaal, gemetaboliseerd op dezelfde wijze als endogeen ureum. Het bij de bacteriële hydrolyse vrijkomende ammoniak wordt omgezet tot  $\text{NH}_4^+$ .

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het oraal toegediend  $^{13}\text{C}$ -ureum wordt omgezet tot koolstofdioxide en ammoniak ofwel opgenomen in de lichaamseigen ureumcyclus. Een eventuele toename in  $^{13}\text{CO}_2$  zal dan blijken uit de isotopenanalyse.

De absorptie en distributie van  $^{13}\text{CO}_2$  verloopt sneller dan de urease reactie. Daarom is de snelheidsbepalende stap in het gehele proces de afbraak van  $^{13}\text{C}$ -ureum door het urease afkomstig van de *Helicobacter pylori*.

Alleen in *Helicobacter pylori* positieve patiënten leidt de toediening van 75 mg gelabeld ureum binnen de daaropvolgende 30 minuten tot een significante toename van  $^{13}\text{CO}_2$  in de uitgeademde lucht.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen problemen die verband houden met het klinische gebruik van het product.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Geen.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren boven 25°C.

### 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Een testset bevat 50 potjes met de aanvullende onderdelen:

No.	Onderdeel	Aantal
1	Pot (10 ml, polystyreen met polyethyleen sluiting) met 75 mg <sup>13</sup> C-ureumpoeder voor orale oplossing	50
2	Formulier t.b.v. patiëntengegevens	50
3	Bijsluiter	50
4	Pagina met streepjescode-etiketten en sticker	50

### 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

1. De test dient te worden uitgevoerd in de aanwezigheid van een deskundig persoon.
2. Iedere patient dient te worden gedocumenteerd volgens het bijgesloten formulier. Het wordt aangeraden om de test uit te voeren met de patiënt in zittende of liggende positie.
3. De test wordt gestart met het nemen van de monster voor de uitgangswaarde (00 minuten-waarde).
  - Gebruik daarvoor het rietje en de zakken of buisjes voor ademmonsters met het opschrift Monstertijdstip: 00 minuten-waarde.
  - Verwijder de dop van één van de zakken of buisjes voor ademmonsters en plaats het rietje, na dit uit de verpakking te hebben verwijderd, met het uiteinde op de bodem van de zak of het buisje.
  - Blaas nu rustig door het rietje in de zak of het buisje.
  - Verwijder nu al blazend het rietje uit de zak of het buisje en sluit deze onmiddellijk af met de dop. (N.B. Indien de ademzak gedurende meer dan 30 seconden onafgesloten blijft wordt de uitslag van de test onbetrouwbaar).
  - Houd de zak of het buisje rechtop en plak het streepjescode-etiket "00 minuten-waarde" erop.
4. Vul het tweede buisje voor ademmonsters (etiket: "00 minuten-waarde") met adem door dezelfde procedure te volgen. Voor infraroodanalyse wordt slechts één ademzak gebruikt.
5. Vervolgens dient direct 200 ml puur sinaasappelsap of 1 g citroenzuur 200 ml water te worden opgedronken.
6. De testoplossing wordt nu als volgt bereid:
  - Neem de flacon met het opschrift "13C-ureum poeder", verwijder de dop en vul de flacon voor driekwart deel met kraanwater.
  - Sluit de flacon weer af met de dop en schud voorzichtig om tot alle poeder is opgelost. Giet daarna de inhoud in een ruim glas.

- Spoel de flacon tweemaal na door deze opnieuw te vullen, ditmaal tot de rand, met kraanwater en de inhoud vervolgens eveneens in het glas te schenken (het totaal volume kraanwater dient ongeveer 30 ml te bedragen).
7. De aldus bereide oplossing wordt vervolgens onmiddellijk opgedronken door de patiënt waarbij de tijd wordt genoteerd.
  8. Dertig minuten na het drinken van de testoplossing (zie onder 7.) wordt nu de 30 minuten-waarde ademmonster verzameld in de zak of het buisje voor voor ademmonsters met het opschrift "Monstertijdstip: 30 minuten-waarde". Voer daartoe de handelingen uit op de wijze zoals beschreven in stap 3 en 4. Gebruik de streepjescode-etiketten met het opschrift "30 minuten-waarde" voor deze monsters.
  9. Plaats het betreffende streepjescode-etiket op het patiëntenformulier. Verzegel tenslotte de verpakking met de sticker.
  10. Vervolgens worden de zakken of buisjes voor ademmonsters ter analyse verzonden naar een gekwalificeerd laboratorium.

#### Analyse van de ademmonsters en testspecificaties voor laboratoria voor infraroodanalyse of massaspectrometrie (IRMS)

##### **Infraroodspectroscopie (NDIR)**

De ademmonsters, verzameld in 100 ml ademzakken, worden onderzocht met behulp van niet-dispersieve infraroodspectrometrie (NDIR).

De analyse van de  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  verhouding in het koolstofdioxide van de adem vormt een integraal onderdeel van de diagnostische test Helicobacter Test INFAI. De nauwkeurigheid van de test hangt sterk af van de kwaliteit van de ademanalyse. De specificatie van ademtestparameters zoals lineariteit, stabiliteit (referentie-gas precisie) en de precisie van de meting zijn fundamenteel voor de nauwkeurigheid van het systeem.

Het dient vast te staan dat de analyse wordt uitgevoerd door een gekwalificeerd laboratorium. Aanbevolen wordt om zo snel mogelijk na het verzamelen van de ademmonsters te meten, maar in geen geval later dan 4 weken erna.

De methode zoals gevalideerd in de aanvraag is als volgt:

- Monstervoorbereiding voor infraroodspectrometrie (NDIR)

De bepaling van de  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -verhouding in het kooldioxide in de ademmonsters wordt rechtstreeks in de adem uitgevoerd. De adem uit de zakken wordt geïntroduceerd in de NDIR spectrometry met behulp van een variabele gaspomp. Het watergehalte van het ademmonster wordt grotendeels constant gehouden door middel van Nafion-waterondervanging. Voor ijking en meting wordt de benodigde  $\text{CO}_2$ -vrije lucht (zero-gas) geproduceerd via geïntegreerde  $\text{CO}_2$ -absorptie in de analyser.

- Infrarood spectrometrische analyse

Voor de analyse van het kooldioxide in de adem wordt een breedband-infraroodstralenbundel uitgezonden vanuit een infraroodstralingsbron. Deze wordt door middel van een stralensnijder afwisselend door de meetkamer en door een referentiekamer gezonden. De gemoduleerde infraroodstralen worden vervolgens de infrarooddetectoren ingeleid. Dit zijn dubbellaags transmissiedetectoren met een voor- en een achterkamer, elk gevuld met een van de isotopisch zuivere gassen (respectievelijk  $^{13}\text{CO}_2$  of  $^{12}\text{CO}_2$ ) om te worden gemeten. De infraroodstraling in de meetkamer wordt verzwakt door de te meten gascomponent. Zo wordt het stralingsevenwicht tussen de meetstraal en de vergelijkingsstraal verstoord. Tengevolge hiervan vindt er een temperatuurfluctuatie plaats, die op zijn beurt leidt tot een fluctuerende druk in de voorkamer van de infrarooddetector. Op deze kamer is een membraancapacitor aangesloten, die wordt blootgesteld aan direct voltage met een hoge weerstand, waardoor deze drukfluctuaties worden omgezet in wisselend voltage, en dat is een meting van de isotopische samenstelling van kooldioxide in de adem.

- Monsterinlaat

Een half-automatisch inlaatsysteem injecteert het te meten gas in bepaalde hoeveelheden in het zero-gas dat circuleert in het gascircuit van de infraroodspectrometer. Hierdoor is meting mogelijk van de  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -verhouding op alle  $\text{CO}_2$ -concentraties van meer dan 1 %.

- Specificaties voor de  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -ratio bepaling

Het concept van de ademtest is gebaseerd op de orale toediening van  $^{13}\text{C}$ -gelabeld ureum met een enzymatische hydrolyse die wordt gemeten door meting van  $^{13}\text{CO}_2$  in de adem met behulp van niet-dispersieve infraroodspectrometrie.

- Infraroodspectrometers voor ademanalyse moeten voldoen aan de volgende specificaties:

Meervoudige heranalyse: Minimum van drie heranalyses van een en hetzelfde monster tijdens uitvoering

Databeveiliging: Opslag van analyseparameters en van uitslagen op beveiligde wijze ter voorkoming van latere manipulatie

Ter controle van de specificaties moeten lineariteit, stabiliteit en meetprecisie worden getest.

Nulpuntbijstelling van de detectoren middels zerogas, afkomstig uit de spectrometer.

Eindpuntbijstelling van de detectoren via ijkingsgassen met exact bekende concentratie.

Lineariteit:  $\leq 0.5 \text{ ‰}$  voor ademmonsters tussen 1 % en 7 %  $\text{CO}_2$ -concentratie

Stabiliteit:  $\leq 0.3 \text{ ‰}$  bij 10 opeenvolgende pulsen

Meetingsprecisie:  $\leq 0.5 \text{ ‰}$  voor  $^{13}\text{C}$  in een natuurlijk voorkomende hoeveelheid bij gebruik van een ademmonsterflacon van 100 ml en 3 %  $\text{CO}_2$  ademconcentratie

Er is een infectie met *Helicobacter pylori* aanwezig als het verschil in  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  van de uitgangswaarde en de waarde na 30 minuten hoger is dan 4.0 ‰.

Het is ook mogelijk, andere geschikte en gevalideerde methodes te gebruiken, mits uitgevoerd door een als objectief gekwalificeerd laboratorium.

#### Analyse van de ademmonsters en testspecificaties voor laboratoria

#### **Massaspectrometrie (IRMS)**

De ademmonsters, verzameld in de 10 ml glazen of plastic monsterflacons, worden onderzocht met behulp van isotopen-ratio-massaspectrometrie (IRMS).

De analyse van de  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  verhouding in het koolstofdioxide van de adem vormt een integraal onderdeel van de diagnostische test *Helicobacter Test INFAI*. De nauwkeurigheid van de test hangt sterk af van de kwaliteit van de ademanalyse. De specificaties van de massaspectrometer-parameters zoals lineariteit, stabiliteit (referentie-gas precisie) en de precisie van de meting zijn fundamenteel voor de nauwkeurigheid van het systeem.

Het dient vast te staan dat de analyse wordt uitgevoerd door een gekwalificeerd laboratorium. De methode zoals gevalideerd in de aanvraag is als volgt:

- Monstervoorbereiding voor isotopen-ratio-massaspectrometrie (IRMS)

Ter bepaling van  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  verhouding van koolstofdioxide in de adem door middel van massaspectrometrische analyse moet het koolstofdioxide uit de adem worden geïsoleerd en in de massaspectrometer worden gebracht. Het automatisch voorbehandelingssysteem ten behoeve van isotopen-massaspectrometrie dat speciaal is bedoeld voor ademanalyse is gebaseerd op een gaschromatografische continue-flow scheidingstechniek.

Uit het monster wordt water verwijderd door middel van een Nafion waterval of door een preparatief gaschromatografisch systeem dat de individuele gassen scheidt in een gaschromatografisch kolom met helium als eluent. Tijdens de passage door de kolom worden de afzonderlijke gescheiden gassoorten uit de adem gedetecteerd door een ionisatie-detector. De fractie met koolstofdioxide, zoals geïdentificeerd door haar karakteristieke retentietijd, wordt in de massaspectrometer geïntroduceerd.

- Massaspectrometrische analyse

Om het geïsoleerde koolstofdioxide monstergas te kunnen analyseren moeten de moleculen ervan worden geïoniseerd, worden omgezet in een straal, worden versneld in een elektrisch veld, worden afgebogen in een magnetisch veld en tenslotte gedetecteerd. Deze vijf processen vinden plaats in het analysegedeelte van een massaspectrometer dat uit drie verschillende delen bestaat: de ionisatiebron, de straalbuis en de collector. Ionisatie, straalvorming en versnelling vinden alle plaats in de ionisatiebron, magnetische afbuiging vindt plaats in de straalbuis en detectie vindt plaats op de collector.

- Monsterinvoer

Voor het introduceren van het koolstofdioxide in de analysator bestaan veel invoersystemen. Voor ademanalyse is het individueel in balans brengen van het koolstofdioxide uit het monster met een referentie standaardgas essentieel. Dit verzekert een grote accuratesse van het systeem omdat de berekening van het isotoopgehalte in koolstofdioxide wordt uitgevoerd in verhouding tot een onafhankelijke standaard.

- Specificaties voor de  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -ratio bepaling

Het concept van de ademtest berust op de toediening van een specifiek  $^{13}\text{C}$ -gelabeld ureum waarvan het metabolisme wordt gemeten in de loop van de tijd door  $^{13}\text{CO}_2$  in het uitgeademde lucht te meten.

- De massaspectrometer moet in staat zijn tot:

Meervoudige heranalyse:	Een minimum van 3 heranalyses op hetzelfde monster tijdens de uitvoering
Databeveiliging:	Vastleggen van analyseparameters en van resultaten op een beveiligde wijze om latere manipulatie te voorkomen
Instelling:	$^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ -ratio met betrekking tot Pee Dee Beliminate (PDB)
Monsterpoort:	< 200 $\mu\text{l}$

De belangrijkste testen om de specificaties te verifiëren zijn lineariteit, stabiliteit (referentie gas precisie) en precisie van de meting.

- Alle massaspectrometers voor ademanalyse moeten voldoen aan de volgende specificaties:

Lineariteit:  $\leq 0,5 \text{ ‰}$  voor ademmonsters met een CO<sub>2</sub>-concentratie variërend tussen 1 – 7 %

Stabiliteit:  $\leq 0,2 \text{ ‰}$  bij 10 opeenvolgende pulsen

Meetprecisie:  $\leq 0,3 \text{ ‰}$  voor <sup>13</sup>C in een natuurlijk voorkomende hoeveelheid bij gebruik van een 10 ml ademmonsterflacon met 3 % CO<sub>2</sub> ademconcentratie

Er is een infectie met *Helicobacter pylori* aanwezig als het verschil in <sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C van de uitgangswaarde en de waarde na 30 minuten hoger is dan 4.0 ‰.

Het is ook mogelijk, andere geschikte en gevalideerde methodes te gebruiken, mits uitgevoerd door een als objectief gekwalificeerd laboratorium.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/97/045/005

## **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING//VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 augustus 1997

Datum van laatste verlenging: 14 augustus 2007

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN  
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE  
HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET  
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND  
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Germany

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- Risk Management Plan (RMP - risicobeheerplan)

Niet van toepassing.



**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****BUITENVERPAKKING, VERPAKKING MET 1 POT EN 50 POTJES****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing  
<sup>13</sup>C-ureum

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

1 potje bevat 75 mg <sup>13</sup>C-ureum.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Geen

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor orale oplossing

1 diagnostische testkit bevat:

1 pot met 75 mg <sup>13</sup>C-ureumpoeder voor orale oplossing

4 buisjes voor ademmonsters

1 buigbaar rietje

Bijsluiter

Formulier t.b.v. patiëntengegevens

Vel met labels en sticker

1 diagnostische testkit bevat:

1 pot met 75 mg <sup>13</sup>C-ureumpoeder voor orale oplossing

2 ademzakken voor de monsternamen

1 buigbaar rietje

Bijsluiter

Formulier t.b.v. patiëntengegevens

Vel met labels en sticker

1 diagnostische testkit bevat:

50 potjes met 75 mg <sup>13</sup>C-ureumpoeder voor orale oplossing

100 ademzakken voor de monsternamen

50 buigbaar rietje

50 Bijsluiters

50 Formulieren t.b.v. patiëntengegevens

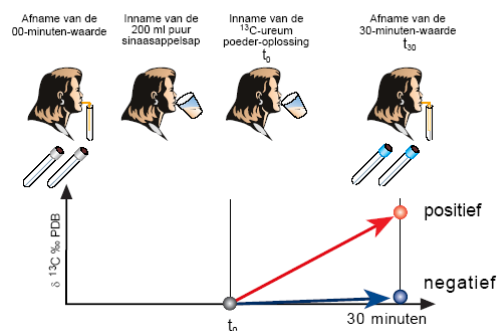
50 Vels met labels en sticker

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik

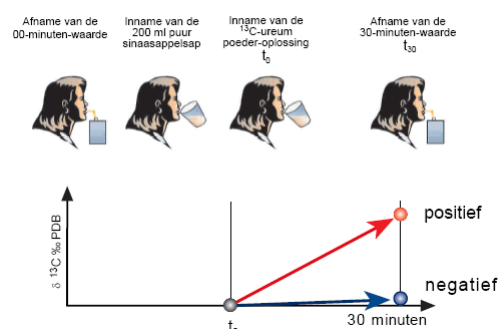
## Voor massaspectrometrie

### Uitvoering van de Helicobacter Test *INFAI*<sup>®</sup>



## Voor infraroodspectroscopie

### Uitvoering van de Helicobacter Test *INFAI*<sup>®</sup>



Lees voor gebruik de bijgaande gebruiksinstructies.

## 6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

## 7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

## 8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP: {MM/JJJJ}

## 9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C.

## 10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:  
INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen:  
EU/1/97/045/001  
EU/1/97/045/002  
EU/1/97/045/004

**13. PARTIJNUMMER**

Partijnummer:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Helicobacter Test INFAI 75 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**  
**TUSSENVERPAKKING, VERPAKKINGSGROOTTE 50**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing  
<sup>13</sup>C-ureum

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

1 potje bevat 75 mg <sup>13</sup>C-ureum.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Geen

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor orale oplossing

CLINIPAC 50

50 potjes met elk 75 mg <sup>13</sup>C-ureumpoeder voor orale oplossing

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP: {MM/YYYY}

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/97/045/004

**13. PARTIJNUMMER**

Partijnummer:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Helicobacter Test INFAI 75 mg

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET POTJE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing  
<sup>13</sup>C-ureum  
Oraal Gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP: {MM/JJJJ}

**4. PARTIJNUMMER**

Partijnummer:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

Potje bevat 75 mg <sup>13</sup>C-ureum

**6. OVERIGE**

Enkele test  
Poeder voor orale oplossing  
Lees voor gebruik de bijsluiter.  
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.  
Bewaren beneden 25°C.  
Geneesmiddel op medisch voorschrift.  
Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:  
EU/1/97/045/001  
EU/1/97/045/002

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland



## GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

### BUITENVERPAKKING

#### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 45 mg poeder voor orale oplossing  
 $^{13}\text{C}$ -ureum

#### 2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

1 potje bevat 45 mg  $^{13}\text{C}$ -ureum.

#### 3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Geen

#### 4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

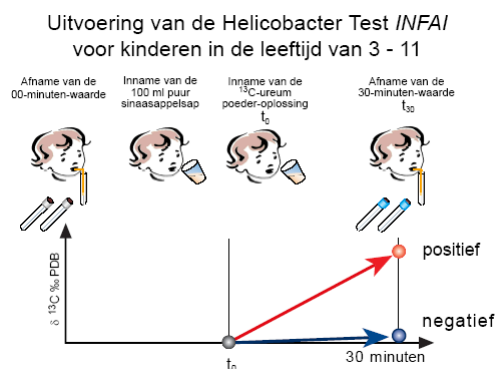
Poeder voor drank

1 diagnostische testkit bevat:  
1 pot met 45 mg  $^{13}\text{C}$ -ureum poeder voor orale oplossing  
4 buisjes voor ademmonsters  
1 buigbaar rietje  
Bijsluiter  
Formulier t.b.v. patiëntengegevens  
Vel met etiketten en sticker

#### 5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik

Voor gebruik de bijsluiter lezen.



**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP: {MM/JJJJ}

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Houder van de vergunning:  
INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/97/045/003

**13. PARTIJNUMMER**

Partijnummer:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

<b>16. INFORMATIE IN BRAILLE</b>
----------------------------------

Helicobacter Test INFAI 45 mg

<b>17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE</b>
---

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

<b>18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS</b>
---

PC:

SN:

NN:

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET POTJE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 45 mg poeder voor orale oplossing  
<sup>13</sup>C-ureum  
Oraal Gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP: {MM/JJJJ}

**4. PARTIJNUMMER**

Partijnummer:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

Potje bevat 45 mg <sup>13</sup>C-ureum

**6. OVERIGE**

Enkele test  
Poeder voor orale oplossing  
Lees voor gebruik de bijsluiter.  
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.  
Niet bewaren boven 25°C.  
Geneesmiddel op medisch voorschrift.  
Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:  
EU/1/97/045/003

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**BUISJES VOOR ADEMMONSTERS: GLAS OF PLASTIC**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI

**2. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

**4. PARTIJNUMMER**

**6. OVERIGE**

Buisjes voor ademmonsters

00 minuten-waarde

30 minuten-waarde

A.u.b. bij het streepjescode-etiket plakken.

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE MOETEN WORDEN VERMELD OP DE PRIMAIRE  
VERPAKKING**

**PAGINA MET ETIKETTEN EN STICKERS**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI

**2. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

**4. PARTIJNUMMER**

**6. OVERIGE**

Pagina met etiketten en stickers

Streepjescode voor gegevensformulier voor patiëntdocumentatie

Afdichtsticker

Streepjescodes voor 00-minuten-waarde

Streepjescodes voor 30-minuten-waarde

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD****BUITENVERPAKKING, VERPAKKINGSGROOTTE 50****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing  
<sup>13</sup>C-ureum

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

1 potje bevat 75 mg <sup>13</sup>C-ureum.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Geen

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor orale oplossing

CLINIPAC BASIC

50 potjes met 75 mg <sup>13</sup>C-ureumpoeder voor orale oplossing

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik

Lees voor gebruik de bijgaande gebruiksinstructies.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP: {MM/JJJJ}

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:  
INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen:  
EU/1/97/045/005

**13. PARTIJNUMMER**

Partijnummer:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Helicobacter Test INFAI 75 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:



**GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD  
TUSSENVERPAKKING, VERPAKKINGSGROOTTE 50**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing  
<sup>13</sup>C-ureum

**2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)**

1 potje bevat 75 mg <sup>13</sup>C-ureum.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Geen

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder voor orale oplossing

CLINIPAC BASIC

50 potjes met elk 75 mg <sup>13</sup>C-ureumpoeder voor orale oplossing

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oraal gebruik

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP: {MM/YYYY}

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren beneden 25°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/97/045/005

**13. PARTIJNUMMER**

Partijnummer:

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Helicobacter Test INFAI 75 mg

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**ETIKET POTJE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)**

Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing  
<sup>13</sup>C-ureum  
Oraal Gebruik

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP: {MM/JJJJ}

**4. PARTIJNUMMER**

Partijnummer:

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

Potje bevat 75 mg <sup>13</sup>C-ureum

**6. OVERIGE**

Enkele test  
Poeder voor orale oplossing  
Lees voor gebruik de bijsluiter.  
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.  
Bewaren beneden 25°C.  
Geneesmiddel op medisch voorschrift.  
Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen:  
EU/1/97/045/005

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing** <sup>13</sup>C-ureum

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Helicobacter Test INFAI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Helicobacter Test INFAI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Helicobacter Test INFAI is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. Het is een ademtest voor jongeren vanaf 12 jaar en volwassenen voor het **vaststellen van de aanwezigheid in de maag van de bacterie Helicobacter pylori**.

#### **Waarom is het nodig, de Helicobacter Test INFAI uit te voeren?**

De kans bestaat dat u een infectie van de maag heeft, die wordt veroorzaakt door de bacterie Helicobacter pylori. Uw arts heeft u om één van de volgende redenen geadviseerd een Helicobacter Test INFAI te ondergaan:

- Uw arts wil bevestigen of u al dan niet lijdt aan een besmetting met Helicobacter pylori, zodat hij/zij een diagnose kan stellen van uw klachten.
- Er is al vastgesteld dat u lijdt aan een besmetting met Helicobacter pylori en u heeft geneesmiddelen ingenomen om de infectie te bestrijden. Nu wil uw arts onderzoeken of de behandeling geslaagd is.

#### **Hoe werkt de test?**

Alle voedingsmiddelen bevatten carbon-13 (<sup>13</sup>C). Dit carbon-13 kan worden aangetoond in het koolstofdioxide (carbondioxide) dat u vanuit de longen uitademt. Hoeveel carbon-13 in de adem aanwezig is, wordt bepaald door het soort voedsel dat u heeft gegeten.

U krijgt dan ook het verzoek om de vloeibare “testmaaltijd” te nuttigen. Na deze vloeibare maaltijd worden er monsters genomen van uw adem. Zie “Speciale instructies voor gebruik”. Deze monsters worden geanalyseerd om de “normale” hoeveelheid carbon-13 te meten in het koolstofdioxide in uw adem.

Daarna krijgt u het verzoek, een oplossing van carbon-13-gelabeld ureum te drinken.

Dertig minuten later worden er dan opnieuw monsters van uw adem genomen en wordt de hoeveelheid carbon-13 in deze monsters opnieuw gemeten. De resultaten worden vergeleken en als er een significante stijging van het carbon-13-gehalte wordt aangetroffen in de tweede reeks monsters, kan uw arts daaruit afleiden dat Helicobacter pylori aanwezig is.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U heeft of vermoedt een **maaginfectie** of een bepaalde **ontsteking van het maagslijmvlies** (atrofische gastritis).  
Deze ontsteking van het maagslijmvlies kan onjuiste positieve resultaten op uw ademtest veroorzaken. Er zijn misschien nadere onderzoeken nodig om de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* te bevestigen.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt, indien u een aandoening heeft die van invloed kan zijn op of beïnvloed kan worden door de test.

Zelfs als het resultaat van de *Helicobacter* Test INFAI positief is, kunnen verdere tests noodzakelijk zijn voordat kan worden begonnen met de behandeling van *Helicobacter-pylori*-infectie. Deze zijn aangewezen om de aanwezigheid van complicerende aandoeningen te onderzoeken, zoals:

- een maagzweer
- ontsteking van het maagslijmvlies veroorzaakt door het immuunsysteem
- tumoren

Er zijn onvoldoende gegevens omtrent de betrouwbaarheid van de *Helicobacter* Test INFAI om het gebruik te rechtvaardigen in patiënten bij wie delen van de maag zijn verwijderd.

Als de patiënt tijdens de testprocedure braakt, is herhaling van de test noodzakelijk. Deze herhaling moet plaatsvinden in nuchtere toestand en niet eerder dan de volgende dag.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

*Helicobacter* Test INFAI wordt beïnvloed door geneesmiddelen die invloed hebben op

- *Helicobacter pylori* (zie rubriek 3, tweede paragraaf onder “Wijze van gebruik”)
- het enzym urease, dat de afname van ureum stimuleert

Gebruikt u naast *Helicobacter* Test INFAI nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Er worden geen schadelijke effecten verwacht van het toepassen van de ademtest tijdens zwangerschap en borstvoeding.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

*Helicobacter* Test INFAI heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

U dient de test uit te voeren in aanwezigheid van uw arts of een andere deskundige.

**De aanbevolen dosering is**

Patiënten vanaf 12 jaar dienen de inhoud van 1 potje voor 1 test in te nemen.

**Wijze van gebruik**

Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. Raadpleeg uw arts, indien nuchter blijven een probleem vormt, bijvoorbeeld voor diabetespatiënten.

De test zelf neemt ongeveer 40 minuten in beslag.

De test mag op zijn vroegst worden uitgevoerd:

- 4 weken na de beëindiging van een therapie tegen bacteriële infectie
  - 2 weken na de laatste toediening van een geneesmiddel dat het afscheiden van maagzuur remt
- Beide groepen geneesmiddelen kunnen de resultaten van de Helicobacter Test INFAI beïnvloeden. Dit geldt met name na een therapie gericht op het verwijderen van Helicobacter pylori. Het is van belang om de gebruiksaanwijzing nauwgezet te volgen omdat anders de uitslag dubieus kan zijn.

**Essentiële artikelen die niet worden meegeleverd bij Helicobacter Test INFAI**

Voordat de ademtest wordt uitgevoerd, wordt er een vloeibare testmaaltijd genuttigd om het ledigen van de maag te vertragen. Deze testmaaltijd wordt niet in de kit meegeleverd. De volgende voedingsmiddelen zijn geschikte testmaaltijden:

- 200 ml 100% sinaasappelsap of
- 1 g citroenzuur opgelost in 200 ml water

Als u geen van deze testmaaltijden kunt gebruiken, geef dit dan door aan uw arts. U krijgt dan een andere testmaaltijd aangeboden. Voor oplossen van het poedervormige <sup>13</sup>C-gelabeld ureum zijn een drinkbeker en kraanwater nodig. Als de test moet worden herhaald, mag dit op zijn vroegst de volgende dag gebeuren.

**Speciale gebruiksaanwijzing (voor massaspectrometrie)**

De test dient te worden uitgevoerd na instructie door een arts en onder juist medisch toezicht. De gegevens over de patiënt dienen te worden gedocumenteerd met behulp van het bijgesloten formulier. Het wordt aangeraden om de test uit te voeren met de patiënt in zittende of liggende positie.

1. Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. Als de test later op de dag moet worden uitgevoerd, wordt een lichte maaltijd (bijvoorbeeld thee met geroosterd brood) aangeraden.
2. De test wordt gestart met het nemen van de monsters om de uitgangswaarden te bepalen.
  - Gebruik het rietje en de monsterbuizen met het opschrift “Monstertijdstip: 00 minuten-waarde” uit de testset.
  - Verwijder de stop van één van de monstercontainers en plaats het uitgekakte rietje in de container.
  - De patiënt blaast nu langzaam door het rietje totdat de binnenkant van de monsterbuis beslagen raakt.
  - De patiënt moet door het rietje blijven blazen terwijl het uit de monsterbuis wordt verwijderd. Sluit deze vervolgens onmiddellijk af met de stop.  
Indien de monsterbuis langer dan 30 seconden openblijft, kan het resultaat onnauwkeurig zijn.
  - Houd de monstercontainer rechtop en plak het streepjescode-etiket “00 minuten-waarde” rondom de monstercontainer zodanig dat de streepjes van de streepjescode horizontaal liggen.
3. Nu moet de tweede monstercontainer (met het opschrift “Monstertijdstip: 00 minuten-waarde”) met adem worden gevuld op dezelfde manier als hierboven beschreven.
4. Vervolgens dient de patiënt de aanbevolen testmaaltijd (200 ml 100% sinaasappelsap of 1 g citroenzuur in 200 ml water) op te drinken.
5. De testoplossing wordt nu als volgt bereid:
  - Neem de pot met het opschrift “<sup>13</sup>C-ureum poeder” uit de testset, open de pot en vul deze voor ongeveer driekwart deel met kraanwater.

- Sluit de pot weer af en schud deze voorzichtig om tot alle poeder volledig is opgelost.
  - Giet daarna de inhoud in een drinkglas. Vul de pot een tweede en derde keer met water en schenk de inhoud vervolgens eveneens in het glas, zodat ongeveer 30 ml testoplossing wordt verkregen.
6. De aldus bereide oplossing wordt vervolgens onmiddellijk opgedronken door de patiënt waarbij het tijdstip wordt genoteerd.
  7. 30 minuten na het drinken van de testoplossing (zie onder 6.) worden nu 30 minuten-waarden ademmonsters verzameld in beide containers, die zijn overgebleven in de verpakking (met het opschrift "Monstertijdstip: 30 minuten-waarde") zoals beschreven onder 2 en 3. Gebruik de streepjescode-etiketten met het opschrift "30 minuten-waarde" voor deze monsters.
  8. Plaats het betreffende streepjescode-etiket op het formulier voor patiëntdocumentatie. Alle containers voor ademmonsters moeten terug worden geplaatst in de oorspronkelijke verpakking. Deze verpakking moet worden verzegeld met de overgebleven sticker.
  9. Het pakket moet ter analyse worden verzonden naar een gekwalificeerd laboratorium.

Medisch personeel of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg kunnen gedetailleerde informatie over de analyse van ademmonsters en de testspecificaties voor laboratoria vinden in rubriek 6.6 van de Samenvatting van de productkenmerken.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Omdat slechts 75 mg <sup>13</sup>C-ureum wordt verstrekt is een overdosering niet te verwachten.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Er zijn geen bijwerkingen bekend.

##### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

#### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

##### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is <sup>13</sup>C-ureum.  
Eén potje bevat 75 mg <sup>13</sup>C-ureum.



- Dit middel bevat geen andere stoffen.

### Hoe ziet *Helicobacter Test INFAI* eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

*Helicobacter Test INFAI* is een wit, kristallijn poeder voor drank.

De testkit bevat:

No.	Onderdeel	Aantal
1	Pot (10 ml, polystyreen met polyethyleen sluiting) met 75 mg <sup>13</sup> C-ureum poeder voor orale oplossing	1
2	Geëtiketteerde monsterbuisjes (glas of plastic) voor de monsternamen, bewaring en transport van ademmonsters t.b.v. onderzoek	
	Monstertijdstip 00 minuten	2
	Monstertijdstip 30 minuten	2
3	Buigbaar rietje voor het nemen van ademmonsters in de bijbehorende monsterbuisjes	1
4	Formulier voor patiëntdocumentatie	1
5	Bijsluiter	1
6	Pagina met etiketten en stickers	1

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

### AT, BE, BG, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, IS, IT, LT, LU, LV, NL, NO, RO, SE

INFAI GmbH, Tel / Tél / Тел. / Τηλ / Puh / Sími / Tlf.: +49 2331 349 310

Deutschland / Allemagne / Германия / Německo / Tyskland / Saksamaa / Alemania / Saksa / Þýskaland / Germania / Vokietija / Vācija / Duitsland

**CY, EL** Fertithera Labs Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη ΙΚΕ, Τηλ: +30 699 308 8000, Ελλάδα

**FR** Bioprojet, Tél: +33 1 47 03 66 33

**HR** POLIKLINIKA LABPLUS, Tel: + 385 1 299 3595, E-Mail: info@poliklinika-labplus.hr

**IE, UK** INFAI UK Ltd., Tel: +44 1904 217 123, United Kingdom

**MT** Fertithera Labs Pharmaceutical Uniku Proprjetà, Tel: +30 699 308 8000, il-Greċja

**PL** Dr Piktet Medic@l Systems, Tel: +48 85 744 7770

**PT** Sermail – Logística Integrada Lda., Tel: +351 21 973 9120

**SL** PLIVA LJUBLJANA d.o.o., Tel: +386 1 5890 390

**HU, SK** ALLMEDICAL s.r.o., Tel: +421 903 654 103, Szlovákia / Slovenská republika

### Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE MOETEN WORDEN VERMELD OP  
PATIËNTENINFORMATIEFOLDER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI

**2. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

**4. PARTIJNUMMER**

**5. OVERIGE**

Datum van de test

Patiënt-identificatie

Geboortedatum

Streepjescode

Adres huisarts/ziekenhuis

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing** <sup>13</sup>C-ureum

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Helicobacter Test INFAI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Helicobacter Test INFAI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Helicobacter Test INFAI is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Het is een ademtest voor jongeren vanaf 12 jaar en volwassenen voor het **vaststellen van de aanwezigheid in de maag van de bacterie Helicobacter pylori**.

#### **Waarom is het nodig, de Helicobacter Test INFAI uit te voeren?**

De kans bestaat dat u een infectie van de maag heeft, die wordt veroorzaakt door de bacterie Helicobacter pylori. Uw arts heeft u om één van de volgende redenen geadviseerd een Helicobacter Test INFAI te ondergaan:

- Uw arts wil bevestigen of u al dan niet lijdt aan een besmetting met Helicobacter pylori, zodat hij/zij een diagnose kan stellen van uw klachten.
- Er is al vastgesteld dat u lijdt aan een besmetting met Helicobacter pylori en u heeft geneesmiddelen ingenomen om de infectie te bestrijden. Nu wil uw arts onderzoeken of de behandeling geslaagd is.

#### **Hoe werkt de test?**

Alle voedingsmiddelen bevatten carbon-13 (<sup>13</sup>C). Dit carbon-13 kan worden aangetoond in het koolstofdioxide (carbondioxide) dat u vanuit de longen uitademt. Hoeveel carbon-13 in de adem aanwezig is, wordt bepaald door het soort voedsel dat u heeft gegeten.

U krijgt dan ook het verzoek om de vloeibare “testmaaltijd” te nuttigen. Na deze vloeibare maaltijd worden er monsters genomen van uw adem. Zie “Speciale instructies voor gebruik”. Deze monsters worden geanalyseerd om de “normale” hoeveelheid carbon-13 te meten in het koolstofdioxide in uw adem.

Daarna krijgt u het verzoek, een oplossing van carbon-13-gelabeld ureum te drinken. Dertig minuten later worden er dan opnieuw monsters van uw adem genomen en wordt de hoeveelheid carbon-13 in deze monsters opnieuw gemeten. De resultaten worden vergeleken en als er een significante stijging van het carbon-13-gehalte wordt aangetroffen in de tweede reeks monsters, kan uw arts daaruit afleiden dat Helicobacter pylori aanwezig is.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U heeft of vermoedt een **maaginfectie** of een bepaalde **ontsteking van het maagslijmvlies** (atrofische gastritis).  
Deze ontsteking van het maagslijmvlies kan onjuiste positieve resultaten op uw ademtest veroorzaken. Er zijn misschien nadere onderzoeken nodig om de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* te bevestigen.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt, indien u een aandoening heeft die van invloed kan zijn op of beïnvloed kan worden door de test.

Zelfs als het resultaat van de *Helicobacter* Test INFAI positief is, kunnen verdere tests noodzakelijk zijn vóór met behandeling van *Helicobacter-pylori*-infectie kan worden begonnen. Deze zijn aangewezen om de aanwezigheid van complicerende aandoeningen te onderzoeken, zoals:

- een maagzweer
- ontsteking van het maagslijmvlies veroorzaakt door het immuunsysteem
- tumoren

Er zijn onvoldoende gegevens omtrent de betrouwbaarheid van de *Helicobacter* Test INFAI om het gebruik te rechtvaardigen in patiënten bij wie delen van de maag zijn verwijderd.

Als de patiënt tijdens de testprocedure braakt, is herhaling van de test noodzakelijk. Deze herhaling moet plaatsvinden in nuchtere toestand en niet eerder dan de volgende dag.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

*Helicobacter* Test INFAI wordt beïnvloed door geneesmiddelen die invloed hebben op

- *Helicobacter pylori* (zie rubriek 3, tweede paragraaf onder “Wijze van gebruik”)
- het enzym urease, dat de afname van ureum stimuleert.

Gebruikt u naast *Helicobacter* Test INFAI nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Er worden geen schadelijke effecten verwacht van het toepassen van de ademtest tijdens zwangerschap en borstvoeding.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

*Helicobacter* Test INFAI heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

U dient de test uit in aanwezigheid van uw arts of een andere deskundige.

**De aanbevolen dosering is**

Patiënten vanaf 12 jaar dienen de inhoud van 1 potje voor 1 test in te nemen.

**Wijze van gebruik**

Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. Raadpleeg uw arts, indien nuchter blijven een probleem vormt, bijvoorbeeld voor diabetespatiënten.

De test zelf neemt ongeveer 40 minuten in beslag.

De test mag op zijn vroegst worden uitgevoerd:

- 4 weken na de beëindiging van een therapie tegen bacteriële infectie
  - 2 weken na de laatste toediening van een geneesmiddel dat het afscheiden van maagzuur remt
- Beide groepen geneesmiddelen kunnen de resultaten van de Helicobacter Test INFAI beïnvloeden. Dit geldt met name na een therapie gericht op het verwijderen van Helicobacter pylori. Het is van belang om de gebruiksaanwijzing nauwgezet te volgen omdat anders de uitslag dubieus kan zijn.

**Essentiële artikelen die niet worden meegeleverd bij Helicobacter Test INFAI**

Voordat de ademtest wordt uitgevoerd, wordt er een vloeibare testmaaltijd genuttigd om het ledigen van de maag te vertragen. Deze testmaaltijd wordt niet in de kit meegeleverd. De volgende voedingsmiddelen zijn geschikte testmaaltijden:

- 200 ml 100% sinaasappelsap of
- 1 g citroenzuur opgelost in 200 ml water

Als u geen van deze testmaaltijden kunt gebruiken, geef dit dan door aan uw arts. U krijgt dan een andere testmaaltijd aangeboden. Voor oplossen van het poedervormige <sup>13</sup>C-gelabeld ureum zijn een drinkbeker en kraanwater nodig. Als de test moet worden herhaald, mag dit op zijn vroegst de volgende dag geschieden.

**Speciale gebruiksaanwijzing (voor infraroodspectroscopie)**

De test dient te worden uitgevoerd na instructie door een arts en onder juist medisch toezicht. De gegevens over de patiënt dienen te worden gedocumenteerd met behulp van het bijgesloten formulier. Het wordt aangeraden om de test uit te voeren met de patiënt in zittende of liggende positie.

1. Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. Als de test later op de dag moet worden uitgevoerd, wordt een lichte maaltijd (bijvoorbeeld thee met geroosterd brood) aangeraden.
2. De test wordt gestart met het nemen van de monsters om de uitgangswaarden te bepalen.
  - Gebruik het rietje en de ademzak met het opschrift “Monstertijdstip: 00 minuten-waarde” uit de testset.
  - Verwijder de stop van één van de ademzakken en plaats het uitgepakte rietje in de ademzak.
  - De patiënt blaast nu langzaam door het rietje in de ademzak.
  - De patiënt moet door het rietje blijven blazen terwijl het uit de ademzak wordt verwijderd. Sluit deze vervolgens onmiddellijk af met de stop. Indien de ademzak langer dan 30 seconden openblijft, kan het resultaat onnauwkeurig zijn.
  - Houd de ademzak rechtop en plak het streepjescode-etiket “00 minuten-waarde” op de ademzak.
3. Vervolgens dient de patiënt de aanbevolen testmaaltijd (200 ml 100% sinaasappelsap of 1 g citroenzuur in 200 ml water) op te drinken.
4. De testoplossing wordt nu als volgt bereid:
  - Neem de pot met het opschrift “<sup>13</sup>C-ureum poeder” uit de testset, open de pot en vul deze voor ongeveer driekwart deel met kraanwater.
  - Sluit de pot weer af en schud deze voorzichtig om tot alle poeder volledig is opgelost.
  - Giet daarna de inhoud in een drinkglas. Vul de pot een tweede en derde keer met water en schenk de inhoud vervolgens eveneens in het glas, zodat ongeveer 30 ml testoplossing wordt verkregen.

5. De aldus bereide oplossing wordt vervolgens onmiddellijk opgedronken door de patiënt waarbij het tijdstip wordt genoteerd.
6. 30 minuten na het drinken van de testoplossing (zie onder 5.) wordt nu het 30 minuten-waarde ademmonster verzameld in de ademzak, die is overgebleven in de verpakking (met het opschrift "Monstertijdstip: 30 minuten-waarde") zoals beschreven onder 2.  
Gebruik de streepjescode-etiketten met het opschrift "30 minuten-waarde" voor deze monsters.
7. Plaats het betreffende streepjescode-etiket op het formulier voor patiëntdocumentatie. Alle ademzakken moeten terug worden geplaatst in de oorspronkelijke verpakking. Deze verpakking moet worden verzegeld met de overgebleven sticker.
8. Het pakket moet ter analyse worden verzonden naar een gekwalificeerd laboratorium.

Medisch personeel of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg kunnen gedetailleerde informatie over de analyse van ademmonsters en de testspecificaties voor laboratoria vinden in rubriek 6.6 van de Samenvatting van de productkenmerken.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Omdat slechts 75 mg  $^{13}\text{C}$ -ureum wordt verstrekt is een overdosering niet te verwachten.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Er zijn geen bijwerkingen bekend.

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

#### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

##### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is  $^{13}\text{C}$ -ureum.  
Eén potje bevat 75 mg  $^{13}\text{C}$ -ureum.
- Dit middel bevat geen andere stoffen.

##### **Hoe ziet *Helicobacter Test INFAI* eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

*Helicobacter Test INFAI* is een wit, kristallijn poeder voor drank.

De testkit met 1 pot bevat:

No.	Onderdeel	Aantal
1	Pot (10 ml, polystyreen met polyethyleen sluiting) met 75 mg <sup>13</sup> C-ureum poeder voor orale oplossing	1
2	Ademzakken: Monstertijdstip 00 minuten Monstertijdstip 30 minuten	1 1
3	Buigbaar rietje voor het nemen van ademmonsters in de bijbehorende ademzakken	1
4	Formulier voor patiëntdocumentatie	1
5	Bijsluiter	1
6	Pagina met etiketten en stickers	1

De testkit met 50 potten bevat:

No.	Onderdeel	Aantal
1	Pot (10 ml, polystyreen met polyethyleen sluiting) met 75 mg <sup>13</sup> C-ureum poeder voor orale oplossing	50
2	Ademzakken: Monstertijdstip 00 minuten Monstertijdstip 30 minuten	50 50
3	Buigbaar rietje voor het nemen van ademmonsters in de bijbehorende ademzakken	50
4	Formulier voor patiëntdocumentatie	50
5	Bijsluiter	50
6	Pagina met etiketten en stickers	50

#### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

#### AT, BE, BG, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, IS, IT, LT, LU, LV, NL, NO, RO, SE

INFAI GmbH, Tel / Tél / Тел. / Τηλ / Puh / Sími / Tlf.: +49 2331 349 310

Deutschland / Allemagne / Германия / Německo / Tyskland / Saksamaa / Alemania / Saksa / Þýskaland / Germania / Vokietija / Vācija / Duitsland

**CY, EL** Fertithera Labs Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη ΙΚΕ, Τηλ: +30 699 308 8000, Ελλάδα

**FR** Bioprojet, Tél: +33 1 47 03 66 33

**HR** POLIKLINIKA LABPLUS, Tel: + 385 1 299 3595, E-Mail: info@poliklinika-labplus.hr

**IE, UK** INFAI UK Ltd., Tel: +44 1904 217 123, United Kingdom

**MT** Fertithera Labs Pharmaceutical Uniku Proprjetà, Tel: +30 699 308 8000, il-Greċja

**PL** Dr Pikel Medic@l Systems, Tel: +48 85 744 7770

**PT** Sermail – Logística Integrada Lda., Tel: +351 21 973 9120

**SL** PLIVA LJUBLJANA d.o.o., Tel: +386 1 5890 390

**HU, SK** ALLMEDICAL s.r.o, Tel: +421 903 654 103, Szlovákia / Slovenská republika

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).





**GEGEVENS DIE TEN MINSTE MOETEN WORDEN VERMELD OP  
PATIËNTENINFORMATIEFOLDER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI

**2. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

**4. PARTIJNUMMER**

**5. OVERIGE**

Datum van de test

Patiënt-identificatie

Geboortedatum

Streepjescode

Adres huisarts/ziekenhuis

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar**

45 mg poeder voor orale oplossing

<sup>13</sup>C-ureum

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. Het is een ademtest voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar voor het **vaststellen van de aanwezigheid in de maag of de twaalfvingerige darm van de bacterie Helicobacter pylori**.

#### **Waarom is het nodig, de Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar uit te voeren?**

De kans bestaat dat u een infectie van de maag of de twaalfvingerige darm heeft, die wordt veroorzaakt door de bacterie Helicobacter pylori. Uw arts heeft u om één van de volgende redenen geadviseerd een Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar te ondergaan:

- Uw arts wil bevestigen of u al dan niet lijdt aan een besmetting met Helicobacter pylori, zodat hij/zij een diagnose kan stellen van uw klachten.
- Er is al vastgesteld dat u lijdt aan een besmetting met Helicobacter pylori en u heeft geneesmiddelen ingenomen om de infectie te bestrijden. Nu wil uw arts onderzoeken of de behandeling geslaagd is.

#### **Hoe werkt de test?**

Alle voedingsmiddelen bevatten carbon-13 (<sup>13</sup>C). Dit carbon-13 kan worden aangetoond in het koolstofdioxide (carbondioxide) dat u vanuit de longen uitademt. Hoeveel carbon-13 in de adem aanwezig is, wordt bepaald door het soort voedsel dat u heeft gegeten.

U krijgt dan ook het verzoek om de vloeibare “testmaaltijd” te nuttigen. Na deze vloeibare maaltijd worden er monsters genomen van uw adem. Zie “Speciale instructies voor gebruik”. Deze monsters worden geanalyseerd om de “normale” hoeveelheid carbon-13 te meten in het koolstofdioxide in uw adem.

Daarna krijgt u het verzoek, een oplossing van carbon-13-gelabeld ureum te drinken. Dertig minuten later worden er dan opnieuw monsters van uw adem genomen en wordt de hoeveelheid carbon-13 in

deze monsters opnieuw gemeten. De resultaten worden vergeleken en als er een significante stijging van het carbon-13-gehalte wordt aangetroffen in de tweede reeks monsters, kan uw arts daaruit afleiden dat *Helicobacter pylori* aanwezig is.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U heeft of vermoedt een **maaginfectie** of een bepaalde **ontsteking van het maagslijmvlies** (atrofische gastritis).  
Deze ontsteking van het maagslijmvlies kan onjuiste positieve resultaten op uw ademtest veroorzaken. Er zijn misschien nadere onderzoeken nodig om de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* te bevestigen.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt, indien u een aandoening heeft die van invloed kan zijn op of beïnvloed kan worden door de test.

Zelfs als het resultaat van de *Helicobacter* Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar positief is, kunnen verdere tests noodzakelijk zijn vóór met behandeling van *Helicobacter-pylori*-infectie kan worden begonnen. Deze zijn aangewezen om de aanwezigheid van complicerende aandoeningen te onderzoeken, zoals:

- een maagzweer
- ontsteking van het maagslijmvlies veroorzaakt door het immuunsysteem
- tumoren

Er zijn onvoldoende gegevens omtrent de betrouwbaarheid van de *Helicobacter* Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 om het gebruik te rechtvaardigen in patiënten bij wie delen van de maag zijn verwijderd.

Als de patiënt tijdens de testprocedure braakt, is herhaling van de test noodzakelijk. Deze herhaling moet plaatsvinden in nuchtere toestand en niet eerder dan de volgende dag.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

*Helicobacter* Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar wordt beïnvloed door geneesmiddelen die invloed hebben op

- *Helicobacter pylori* (zie rubriek 3, tweede paragraaf onder “Wijze van gebruik”)
- het enzym urease, dat de afname van ureum stimuleert.

Gebruikt u naast *Helicobacter* Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

## **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

U dient de test uit te voeren in aanwezigheid van uw arts of een andere deskundige.

### **De aanbevolen dosering is**

Kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar dienen de inhoud van 1 potje voor 1 test in te nemen.

## **Wijze van gebruik**

Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. Raadpleeg uw arts, indien nuchter blijven een probleem vormt, bijvoorbeeld voor diabetespatiënten.

De test zelf neemt ongeveer 40 minuten in beslag.

De test mag op zijn vroegst worden uitgevoerd:

- 4 weken na de beëindiging van een therapie tegen bacteriële infectie
  - 2 weken na de laatste toediening van een geneesmiddel dat het afscheiden van maagzuur remt
- Beide groepen geneesmiddelen kunnen de resultaten van de Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar beïnvloeden. Dit geldt met name na een therapie gericht op het verwijderen van Helicobacter pylori. Het is van belang om de gebruiksaanwijzing nauwgezet te volgen omdat anders de uitslag dubieus kan zijn.

## **Essentiële artikelen die niet worden meegeleverd bij Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar**

Voordat de ademtest wordt uitgevoerd, wordt er een vloeibare testmaaltijd genuttigd om het ledigen van de maag te vertragen. Deze testmaaltijd wordt niet in de kit meegeleverd. Het volgende voedingsmiddel is een geschikte testmaaltijd:

- 100 ml 100% sinaasappelsap

Als u deze testmaaltijd niet kunt gebruiken, geef dit dan door aan uw arts. U krijgt dan een andere testmaaltijd aangeboden. Voor oplossen van het poedervormige  $^{13}\text{C}$ -gelabeld ureum zijn een drinkbeker en kraanwater nodig. Als de test moet worden herhaald, mag dit op zijn vroegst de volgende dag geschieden.

## **Speciale gebruiksaanwijzing (voor massaspectrometrie)**

De test dient te worden uitgevoerd na instructie door een arts en onder juist medisch toezicht. De gegevens over de patiënt dienen te worden gedocumenteerd met behulp van het bijgesloten formulier. Het wordt aangeraden om de test uit te voeren met de patiënt in zittende of liggende positie.

1. Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. Als de test later op de dag moet worden uitgevoerd, wordt een lichte maaltijd (bijvoorbeeld thee met geroosterd brood) aangeraden.
2. De test wordt gestart met het nemen van de monsters om de uitgangswaarden te bepalen.
  - Gebruik het rietje en de monsterbuizen met het opschrift "Monstertijdstip: 00 minuten-waarde" uit de testset.
  - Verwijder de stop van één van de monstercontainers en plaats het uitgekakte rietje in de container.
  - De patiënt blaast nu langzaam door het rietje totdat de binnenkant van de monsterbuis beslagen raakt.
  - De patiënt moet door het rietje blijven blazen terwijl het uit de monsterbuis wordt verwijderd. Sluit deze vervolgens onmiddellijk af met de stop. Indien de monsterbuis langer dan 30 seconden openblijft, kan het resultaat onnauwkeurig zijn.
  - Houd de monstercontainer rechtop en plak het streepjescode-etiket "00 minuten-waarde" rondom de monstercontainer zodanig dat de streepjes van de streepjescode horizontaal liggen.
3. Nu moet de tweede monstercontainer (met het opschrift "Monstertijdstip: 00 minuten-waarde") met adem worden gevuld op dezelfde manier als hierboven beschreven.
4. Vervolgens dient de patiënt de aanbevolen testmaaltijd (100 ml 100% sinaasappelsap) op te drinken.
5. De testoplossing wordt nu als volgt bereid:
  - Neem de pot met het opschrift " $^{13}\text{C}$ -ureum poeder" uit de testset, open de pot en vul deze voor ongeveer driekwart deel met kraanwater.
  - Sluit de pot weer af en schud deze voorzichtig om tot alle poeder volledig is opgelost.

- Giet daarna de inhoud in een drinkglas. Vul de pot een tweede en derde keer met water en schenk de inhoud vervolgens eveneens in het glas, zodat ongeveer 30 ml testoplossing wordt verkregen.
6. De aldus bereide oplossing wordt vervolgens onmiddellijk opgedronken door de patiënt waarbij het tijdstip wordt genoteerd.
  7. 30 minuten na het drinken van de testoplossing (zie onder 6.) worden nu 30 minuten-waarden ademmonsters verzameld in beide containers, die zijn overgebleven in de verpakking (met het opschrift "Monstertijdstip: 30 minuten-waarde") zoals beschreven onder 2 en 3. Gebruik de streepjescode-etiketten met het opschrift "30 minuten-waarde" voor deze monsters.
  8. Plaats het betreffende streepjescode-etiket op het formulier voor patiëntdocumentatie. Alle containers voor ademmonsters moeten terug worden geplaatst in de oorspronkelijke verpakking. Deze verpakking moet worden verzegeld met de overgebleven sticker.
  9. Het pakket moet ter analyse worden verzonden naar een gekwalificeerd laboratorium.

Medisch personeel of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg kunnen gedetailleerde informatie over de analyse van ademmonsters en de testspecificaties voor laboratoria vinden in rubriek 6.6 van de Samenvatting van de productkenmerken.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Omdat slechts 45 mg  $^{13}\text{C}$ -ureum wordt verstrekt is een overdosering niet te verwachten.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Er zijn geen bijwerkingen bekend.

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

#### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

##### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is  $^{13}\text{C}$ -ureum. Eén potje bevat 45 mg  $^{13}\text{C}$ -ureum.
- Dit middel bevat geen andere stoffen.

**Hoe ziet Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Helicobacter Test INFAI voor kinderen in de leeftijd van 3-11 jaar is een wit, kristallijn poeder voor drank.

De testkit bevat:

No.	Onderdeel	Aantal
1	Pot (10 ml, polystyreen met polyethyleen sluiting) met 45 mg <sup>13</sup> C-ureum poeder voor orale oplossing	1
2	Geëtiketteerde monsterbuisjes (glas of plastic) voor de monsternamen, bewaring en transport van ademmonsters t.b.v. onderzoek	
	Monstertijdstip 00 minuten	2
	Monstertijdstip 30 minuten	2
3	Buigbaar rietje voor het nemen van ademmonsters in de bijbehorende monsterbuisjes	1
4	Formulier voor patiëntdocumentatie	1
5	Bijsluiter	1
6	Pagina met etiketten en stickers	1

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

INFAI GmbH

An der Kohlenbahn 39

D-58135 Hagen

Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

**AT, BE, BG, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, IS, IT, LT, LU, LV, NL, NO, RO, SE**

INFAI GmbH, Tel / Tél / Тел. / Τηλ / Puh / Sími / Tlf.: +49 2331 349 310

Deutschland / Allemagne / Германия / Německo / Tyskland / Saksamaa / Alemania / Saksa / Þýskaland / Germania / Vokietija / Vācija / Duitsland

**CY, EL** Fertithera Labs Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη ΙΚΕ, Τηλ: +30 699 308 8000, Ελλάδα

**FR** Bioprojet, Tél: +33 1 47 03 66 33

**HR** POLIKLINIKA LABPLUS, Tel: + 385 1 299 3595, E-Mail: info@poliklinika-labplus.hr

**IE, UK** INFAI UK Ltd., Tel: +44 1904 217 123, United Kingdom

**MT** Fertithera Labs Pharmaceutical Uniku Proprjetà, Tel: +30 699 308 8000, il-Greċja

**PL** Dr Piktel Medic@l Systems, Tel: +48 85 744 7770

**PT** Sermail – Logística Integrada Lda., Tel: +351 21 973 9120

**SL** PLIVA LJUBLJANA d.o.o., Tel: +386 1 5890 390

**HU, SK** ALLMEDICAL s.r.o, Tel: +421 903 654 103, Szlovákia / Slovenská republika

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE MOETEN WORDEN VERMELD OP**  
**PATIËNTENINFORMATIEFOLDER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI

**2. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE**  
**HANDEL BRENGEN**

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

**4. PARTIJNUMMER**

**5. OVERIGE**

Datum van de test

Patiënt-identificatie

Geboortedatum

Streepjescode

Adres huisarts/ziekenhuis

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Helicobacter Test INFAI 75 mg poeder voor orale oplossing**

#### **CliniPac Basic**

zonder containers voor ademmonsters

<sup>13</sup>C-ureum

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Helicobacter Test INFAI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Helicobacter Test INFAI en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Helicobacter Test INFAI is uitsluitend voor diagnostisch gebruik. Het is een ademtest voor jongeren vanaf 12 jaar en volwassenen voor het **vaststellen van de aanwezigheid in de maag van de bacterie Helicobacter pylori**.

#### **Waarom is het nodig, de Helicobacter Test INFAI uit te voeren?**

De kans bestaat dat u een infectie van de maag heeft, die wordt veroorzaakt door de bacterie Helicobacter pylori. Uw arts heeft u om één van de volgende redenen geadviseerd een Helicobacter Test INFAI te ondergaan:

- Uw arts wil bevestigen of u al dan niet lijdt aan een besmetting met Helicobacter pylori, zodat hij/zij een diagnose kan stellen van uw klachten.
- Er is al vastgesteld dat u lijdt aan een besmetting met Helicobacter pylori en u heeft geneesmiddelen ingenomen om de infectie te bestrijden. Nu wil uw arts onderzoeken of de behandeling geslaagd is.

#### **Hoe werkt de test?**

Alle voedingsmiddelen bevatten carbon-13 (<sup>13</sup>C). Dit carbon-13 kan worden aangetoond in het koolstofdioxide (carbondioxide) dat u vanuit de longen uitademt. Hoeveel carbon-13 in de adem aanwezig is, wordt bepaald door het soort voedsel dat u heeft gegeten.

U krijgt dan ook het verzoek om de vloeibare “testmaaltijd” te nuttigen. Na deze vloeibare maaltijd worden er monsters genomen van uw adem. Zie “Speciale instructies voor gebruik”. Deze monsters worden geanalyseerd om de “normale” hoeveelheid carbon-13 te meten in het koolstofdioxide in uw adem.

Daarna krijgt u het verzoek, een oplossing van carbon-13-gelabeld ureum te drinken. Dertig minuten later worden er dan opnieuw monsters van uw adem genomen en wordt de hoeveelheid carbon-13 in deze monsters opnieuw gemeten. De resultaten worden vergeleken en als er een significante stijging



van het carbon-13-gehalte wordt aangetroffen in de tweede reeks monsters, kan uw arts daaruit afleiden dat *Helicobacter pylori* aanwezig is.

## **2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U heeft of vermoedt een **maaginfectie** of een bepaalde **ontsteking van het maagslijmvlies** (atrofische gastritis).  
Deze ontsteking van het maagslijmvlies kan onjuiste positieve resultaten op uw ademtest veroorzaken. Er zijn misschien nadere onderzoeken nodig om de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* te bevestigen.

### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt, indien u een aandoening heeft die van invloed kan zijn op of beïnvloed kan worden door de test.

Zelfs als het resultaat van de *Helicobacter* Test INFAI positief is, kunnen verdere tests noodzakelijk zijn vóór met behandeling van *Helicobacter-pylori*-infectie kan worden begonnen. Deze zijn aangewezen om de aanwezigheid van complicerende aandoeningen te onderzoeken, zoals:

- een maagzweer
- ontsteking van het maagslijmvlies veroorzaakt door het immuunsysteem
- tumoren

Er zijn onvoldoende gegevens omtrent de betrouwbaarheid van de *Helicobacter* Test INFAI om het gebruik te rechtvaardigen in patiënten bij wie delen van de maag zijn verwijderd.

Als de patiënt tijdens de testprocedure braakt, is herhaling van de test noodzakelijk. Deze herhaling moet plaatsvinden in nuchtere toestand en niet eerder dan de volgende dag.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

*Helicobacter* Test INFAI wordt beïnvloed door geneesmiddelen die invloed hebben op

- *Helicobacter pylori* (zie rubriek 3, tweede paragraaf onder “Wijze van gebruik”)
- het enzym urease, dat de afname van ureum stimuleert.

Gebruikt u naast *Helicobacter* Test INFAI nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Er worden geen schadelijke effecten verwacht van het toepassen van de ademtest tijdens zwangerschap en borstvoeding.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

*Helicobacter* Test INFAI heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

U dient de test uit te voeren in aanwezigheid van uw arts of een andere deskundige.

### **De aanbevolen dosering is**

Patiënten vanaf 12 jaar dienen de inhoud van 1 potje voor 1 test in te nemen.

### **Wijze van gebruik**

Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. Raadpleeg uw arts, indien nuchter blijven een probleem vormt, bijvoorbeeld voor diabetespatiënten.

De test zelf neemt ongeveer 40 minuten in beslag.

De test mag op zijn vroegst worden uitgevoerd:

- 4 weken na de beëindiging van een therapie tegen bacteriële infectie
  - 2 weken na de laatste toediening van een geneesmiddel dat het afscheiden van maagzuur remt
- Beide groepen geneesmiddelen kunnen de resultaten van de Helicobacter Test INFAI beïnvloeden. Dit geldt met name na een therapie gericht op het verwijderen van *Helicobacter pylori*. Het is van belang om de gebruiksaanwijzing nauwgezet te volgen omdat anders de uitslag dubieus kan zijn.

### **Essentiële artikelen die niet worden meegeleverd bij Helicobacter Test INFAI**

Voordat de ademtest wordt uitgevoerd, wordt er een vloeibare testmaaltijd genuttigd om het ledigen van de maag te vertragen. Deze testmaaltijd wordt niet in de kit meegeleverd. De volgende voedingsmiddelen zijn geschikte testmaaltijden:

- 200 ml 100% sinaasappelsap of
- 1 g citroenzuur opgelost in 200 ml water

Als u geen van deze testmaaltijden kunt gebruiken, geef dit dan door aan uw arts. U krijgt dan een andere testmaaltijd aangeboden. Voor oplossen van het poedervormige <sup>13</sup>C-gelabeld ureum zijn een drinkbeker en kraanwater nodig. Als de test moet worden herhaald, mag dit op zijn vroegst de volgende dag geschieden.

### **Speciale gebruiksaanwijzing (voor infraroodspectroscopie of massaspectrometrie)**

De test dient te worden uitgevoerd na instructie door een arts en onder juist medisch toezicht. De gegevens over de patiënt dienen te worden gedocumenteerd met behulp van het bijgesloten formulier. Het wordt aangeraden om de test uit te voeren met de patiënt in zittende of liggende positie.

1. Voorafgaand aan de test dient de patiënt 6 uur nuchter te zijn, bij voorkeur gedurende de voorafgaande nacht. Als de test later op de dag moet worden uitgevoerd, wordt een lichte maaltijd (bijvoorbeeld thee met geroosterd brood) aangeraden.
2. Gebruik voor massaspectrometrische analyse monsterbuizen om de ademmonsters te verzamelen; maak voor infraroodspectroscopie gebruik van ademzakken. Beide zijn niet in het pakket inbegrepen.
3. De test wordt gestart met het nemen van de monsters om de uitgangswaarden te bepalen.
  - Gebruik het rietje en de container voor het ademmonster beschreven onder punt 2 met het opschrift “Monstertijdstip: 00 minuten-waarde”.
  - Verwijder de stop van één van de containers voor ademmonsters beschreven onder punt 2 en plaats het uitgekakte rietje in de container voor het ademmonster.
  - De patiënt blaast nu langzaam door het rietje in de container voor het ademmonster.
  - De patiënt moet door het rietje blijven blazen terwijl het uit de container voor het ademmonster wordt verwijderd. Sluit deze vervolgens onmiddellijk af met de stop. Indien de container voor het ademmonster langer dan 30 seconden openblijft, kan het resultaat onnauwkeurig zijn.
  - Houd de container voor het ademmonster rechtop en plak het streepjescode-etiket “00 minuten-waarde” op de container voor het ademmonster.
4. Nu moet de tweede container voor het ademmonster (met het opschrift “Monstertijdstip: 00 minuten-waarde”) met adem worden gevuld op dezelfde manier als hierboven beschreven. De tweede container voor ademmonster is alleen nodig voor massaspectrometrie. Voor infraroodspectroscopie is slechts 1 ademzak nodig.
5. Vervolgens dient de patiënt de aanbevolen testmaaltijd (200 ml 100% sinaasappelsap of 1 g citroenzuur in 200 ml water) op te drinken.

6. De testoplossing wordt nu als volgt bereid:
  - Neem de pot met het opschrift "<sup>13</sup>C-ureum poeder" uit het pakket, open de pot en vul deze voor ongeveer driekwart deel met kraanwater.
  - Sluit de pot weer af en schud deze voorzichtig om tot alle poeder volledig is opgelost.
  - Giet daarna de inhoud in een drinkglas. Vul de pot een tweede en derde keer met water en schenk de inhoud vervolgens eveneens in het glas, zodat ongeveer 30 ml testoplossing wordt verkregen.
7. De aldus bereide oplossing wordt vervolgens onmiddellijk opgedronken door de patiënt waarbij het tijdstip wordt genoteerd.
8. 30 minuten na het drinken van de testoplossing (zie onder 7.) worden nu 30 minuten-waarden ademmonsters verzameld in de containers voor ademmonsters (met het opschrift "Monstertijdstip: 30 minuten-waarde") zoals beschreven onder 3 en 4.  
Gebruik de streepjescode-etiketten met het opschrift "30 minuten-waarde" voor deze monsters.
9. Plaats het betreffende streepjescode-etiket op het formulier voor patiëntdocumentatie.
10. Alle containers voor ademmonsters en de patiëntdocumentatie moeten ter analyse worden verzonden naar een gekwalificeerd laboratorium.

Medisch personeel of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg kunnen gedetailleerde informatie over de analyse van ademmonsters en de testspecificaties voor laboratoria vinden in rubriek 6.6 van de Samenvatting van de productkenmerken.

#### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Omdat slechts 75 mg <sup>13</sup>C-ureum wordt verstrekt is een overdosering niet te verwachten.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Er zijn geen bijwerkingen bekend.

##### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is <sup>13</sup>C-ureum.  
Eén potje bevat 75 mg <sup>13</sup>C-ureum.
- Dit middel bevat geen andere stoffen.

### Hoe ziet Helicobacter Test INFAI eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Helicobacter Test INFAI is een wit, kristallijn poeder voor drank.

De testkit met 50 potten bevat:

No.	Onderdeel	Aantal
1	Pot (10 ml, polystyreen met polyethyleen sluiting) met 75 mg <sup>13</sup> C-ureum poeder voor orale oplossing	50
2	Formulier voor patiëntdocumentatie	50
3	Bijsluiter	50
4	Etiketten en stickers met streepjescodes	50

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

### AT, BE, BG, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, IS, IT, LT, LU, LV, NL, NO, RO, SE

INFAI GmbH, Tel / Tél / Тел. / Τηλ / Puh / Sími / Tlf.: +49 2331 349 310

Deutschland / Allemagne / Германия / Německo / Tyskland / Saksamaa / Alemania / Saksa / Þýskaland / Germania / Vokietija / Vācija / Duitsland

**CY, EL** Fertithera Labs Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη ΙΚΕ, Τηλ: +30 699 308 8000, Ελλάδα

**FR** Bioprojet, Tél: +33 1 47 03 66 33

**HR** POLIKLINIKA LABPLUS, Tel: + 385 1 299 3595, E-Mail: info@poliklinika-labplus.hr

**IE, UK** INFAI UK Ltd., Tel: +44 1904 217 123, United Kingdom

**MT** Fertithera Labs Pharmaceutical Uniku Proprjetà, Tel: +30 699 308 8000, il-Greċja

**PL** Dr Piktel Medic@l Systems, Tel: +48 85 744 7770

**PT** Sermail – Logística Integrada Lda., Tel: +351 21 973 9120

**SL** PLIVA LJUBLJANA d.o.o., Tel: +386 1 5890 390

**HU, SK** ALLMEDICAL s.r.o, Tel: +421 903 654 103, Szlovákia / Slovenská republika

### Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in MM/JJJJ.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE MOETEN WORDEN VERMELD OP**  
**PATIËNTENINFORMATIEFOLDER**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Helicobacter Test INFAI

**2. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE**  
**HANDEL BRENGEN**

INFAI GmbH  
An der Kohlenbahn 39  
D-58135 Hagen  
Duitsland

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

**4. PARTIJNUMMER**

**5. OVERIGE**

Datum van de test

Patiënt-identificatie

Geboortedatum

Streepjescode

Adres huisarts/ziekenhuis