

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Espikur 50 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 tablet bevat 50 mg ¹³C-ureum.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet

Witte, ronde, convexe tablet, 12 mm in diameter.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Voor *in vivo* diagnose van primaire of resterende gastroduodenale *Helicobacter pylori* infectie bij volwassenen.

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Espikur 50 mg tablet is een ademtest voor eenmalige toediening. Eén tablet als één enkele dosis bij één testgelegenheid.

Wijze van toediening

Espikur tablet is voor orale toediening. De patiënt moet vóór de test minstens zes uur vasten. De testprocedure neemt ongeveer 10 minuten in beslag. Een baseline ademmonster wordt afgenomen waarna de tablet in zijn geheel wordt doorgeslikt met een glas water. Tien minuten later moet een tweede ademmonster worden afgenomen.

Als de patiënt de tablet kauwt, moet de test opnieuw worden uitgevoerd omdat het risico van vals-positieve resultaten is verhoogd. Een nieuwe test kan dus de volgende dag worden uitgevoerd.

De onderdrukking van *Helicobacter pylori* kan vals negatieve resultaten opleveren. Daarom zal de test worden gebruikt na ten minste vier weken zonder systemische antibacteriële behandeling en twee weken na de laatste dosis maagzuursecretieremmers. Beide kunnen de *Helicobacter pylori* status verstoren. Dit is vooral belangrijk na een *Helicobacter*-eradicatiebehandeling (zie rubriek 4.5). Het is belangrijk dat u de instructies voor gebruik volgt, zoals beschreven in rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. De test mag niet worden gebruikt vanwege onjuiste resultaten, bij patiënten met:

- gedocumenteerde of vermoede maaginfectie
- atrofische gastritis

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Espikur 50 mg tablet is een *in vivo* diagnose van gastroduodenale *Helicobacter pylori*-infectie. Het kan geen oordeel vellen over de pathologie die met de *Helicobacter pylori*-infectie is geassocieerd.

Alternatieve diagnoses met andere methoden kunnen aangewezen zijn voor onderzoek naar de aanwezigheid van andere complicerende aandoeningen, bijv. maagzweer, auto-immune gastritis en maligniteiten.

Er zijn onvoldoende gegevens over de diagnostische betrouwbaarheid van de Espikur 50 mg tablet om het gebruik aan te bevelen bij patiënten met gedeeltelijke of volledige gastrectomie.

Er zijn onvoldoende gegevens om het gebruik van Espikur 50 mg tablet aan te bevelen bij patiënten jonger dan 18 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De geldigheid van het testresultaat kan worden beïnvloed als de patiënt momenteel wordt behandeld met antibiotica of een protonpompremmer of onlangs een behandelingskuur met deze geneesmiddelen heeft voltooid. De resultaten kunnen in het algemeen worden beïnvloed door alle behandelingen die de status van *Helicobacter pylori* of de urease-activiteit beïnvloeden.

De onderdrukking van *Helicobacter pylori* kan leiden tot vals negatieve resultaten. Daarom zal de test worden gebruikt na ten minste vier (4) weken zonder systemische antibacteriële behandeling en ten minste twee (2) weken na de laatste dosis maagzuursecretieremmers. Dit is vooral belangrijk na een *Helicobacter pylori*-eradicatiebehandeling.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap en borstvoeding

De endogene productie van ureum bedraagt tot 25 – 35 g/dag. Het is daarom onwaarschijnlijk dat de dosis van 50 mg ureum schadelijke effecten veroorzaakt bij zwangerschap en borstvoeding.

Er worden geen effecten van de espikur-test tijdens de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/pasgeboren kind verwacht. Espikur kan tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding worden gebruikt.

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

Espikur heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden vermeld volgens systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA en frequentie (zeer vaak ($\geq 1/10$); en vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$))

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer zelden: maagpijn

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer zelden: vermoeidheid

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden: parosmie

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Het is onwaarschijnlijk dat een overdosering voorkomt in de beoogde klinische omstandigheden. Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

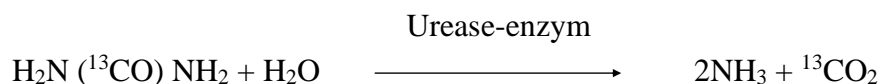
5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Andere diagnostische middelen, ATC-code: V04CX05

Werkingsmechanisme

Na orale inname bereikt de tablet met gelabeld ureum de maag waar deze snel desintegreert. In het geval van een infectie met *Helicobacter pylori*, wordt ¹³C-ureum door het urease-enzym van *Helicobacter pylori* gemetaboliseerd.



De gelabelde kooldioxide verspreidt zich in de bloedvaten en wordt als bicarbonaat vervoerd naar de longen, waar het vervolgens als ¹³CO₂ in de uitgeademde lucht wordt vrijgegeven.

Infectie met *Helicobacter pylori* zal de ¹³C/¹²C-koolstofisotoop verhouding significant veranderen. Deze ratio in een post-ureum ademmonster verandert (is verhoogd) ten opzichte van het baseline ademmonster afgenomen voor de ureum inname.

Het percentage ¹³CO₂ in het ademmonster wordt bepaald door middel van isotoop-ratio-massaspectrometrie (IRMS) of door een andere geschikt-gevalideerde methode uitgevoerd door een bevoegd laboratorium, en wordt uitgedrukt als een absoluut verschil (Δδ-waarde) in de waarde tussen een pre-ureum (00 minuut waarde) en post-ureum ademmonster (10 minuut waarde; zie rubriek 6.6).

De grenswaarde om het onderscheid te maken tussen *H. pylori*-positieve en -negatieve patiënten, is gebaseerd op een onderzoek met 885 patiënten. Waarden onder 1,5‰, d.w.z. ≤1,5‰, worden gediagnosticeerd als negatief en waarden erboven, d.w.z. > 1,5‰, worden gediagnosticeerd als positief.

Om de testprestatie te bepalen en het gebrek aan directe vergelijking met de waarheidsnorm (Standard of Truth, SoT) bij de geregistreerde dosis te compenseren, werd er een simulatieanalyse uitgevoerd op basis van twee vergelijkende onderzoeken: de **gevoeligheid** was 94,3% (95% BI = [85,1% -98,5%]) en de **specificiteit** was 97,1% (95% BI = [92,4% -99,2%]). De **nauwkeurigheid** was 96,2% (95% BI = [92,2-98,5%]), met een positieve voorspelde waarde (**Positive Predicted Value, PPV**) van 94,0% (95% BI = [84,6-98,3%]) en negatieve voorspelde waarde (**Negative Predicted Value, NPV**) van 97,3% (95% BI = [92,7-99,3%]).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Ureum wordt snel geabsorbeerd uit het maagdarmkanaal.

Distributie

Ureum wordt gedistribueerd in extracellulair en intracellulair vocht met inbegrip van lymfeklieren, gal, cerebrospinale vloeistof en bloed. Er werd gemeld dat het product de placenta doorkruist en in het oog binnendringt.

Eliminatie

Ureum wordt onveranderd uitgescheiden in de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een bijzonder risico dat relevant is voor het klinische gebruik van het geneesmiddel.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrij citroenzuur
Watervrij colloïdaal silicium
Croscarmellose natrium
Microkristallijne cellulose
Magnesiumstearaat
Talk

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 tablet in aluminium blisterverpakking (met monsterbuisjes en wegwerprietje)

10 x 1 tablet in aluminium blisterverpakking (zonder monsterbuisjes en wegwerprietje).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Ademzakken worden afzonderlijk geleverd.

Bestanddeel	1 tablet (set)	10 x 1 tablet
Tablet in aluminium blisterverpakking	1	10
monsterbuisjes voor 00-minuten ademmonster (blauwe dop)	2	-
monsterbuisjes voor 10-minuten ademmonster (rode dop)	2	-
Wegwerprietje	1	-
Bijsluiters	1	1
Streepjescode-etiketten voor de staalbuisjes	4	-
Extra streepjescode-etiketten	2	-

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het wordt aanbevolen om de test uit te voeren met de patiënt in rustende positie.

Als de test moet worden uitgevoerd in de ochtend, dient de patiënt 's nachts te vasten en geen ontbijt te nemen. Als de test moet worden uitgevoerd later op de dag, of als vasten voor de patiënt tot enige problemen kan leiden, dan kan alleen een licht ontbijt worden toegestaan, bijv. thee en toast. Ook als de patiënt een zware maaltijd heeft gegeten, is het nodig om vóór de test zes uur te vasten.

Het verzamelen van ademmonsters kan worden uitgevoerd met behulp van buisjes of ademzakken.

Stapsgewijze beschrijving van de testprocedure met gebruik van de monsterbuisjes

Om de test uit te voeren, worden er 4 monsterbuisjes met dop en 1 rietje geleverd.

Houd een van de extra streepjescode-etiketten als referentie-etiket voor het logboek van de patiënt.

1. De patiënt moet de procedure beginnen met de twee 00-MINUTEN monsterbuisjes met blauwe dop
 - Schroef de dop los.
 - Plaats het uiteinde van het rietje onderin het monsterbuisje.
 - Haal diep adem en adem voorzichtig in het buisje uit.
 - Verwijder het rietje uit het buisje en plaats onmiddellijk de dop op het buisje.
 - Controleer of de dop goed dicht zit.
 - Herhaal de test met het tweede 00-MINUTEN monsterbuisje
2. Slik de tablet door met een glas water. Wacht 10 minuten rechtop (zittend of staand).
3. Adem uit in de twee 10-MINUTEN buisjes met rode dop, op dezelfde wijze als hierboven beschreven.

Na het verzamelen van de monsters de 4 buisjes worden gelabeld zoals in de onderstaande afbeelding, waarbij op elk buisje één etiket met streepjescode in de lengterichting moet worden aangebracht.



De 4 gelabelde staalbuizen moeten voor analyse naar het diagnoselaboratorium worden gestuurd.

Hanteer de monsterbuisjes met zorg en vermijd elke schade die kan leiden tot lekkage.

Stapsgewijze beschrijving van de testprocedure met gebruik van de ademzakken

Om de test uit te voeren, moeten er 2 enkelvoudige ademzakken of 1 dubbele zak en 1 mondstuk worden gebruikt.

1. Verwijder de dop van de slang van de ademzak en plaats een mondstuk op de slang. De patiënt moet voor het baseline (00-MINUTEN) ademzakmonster door het mondstuk uitademen. Verwijder het mondstuk van de ademzak en sluit de ademzak met de sluitdop.
2. Slik de tablet door met een glas water. Wacht 10 minuten rechtop (zittend of staand)
3. Adem voor het (10 MINUTEN) ademzakmonster van de test in dezelfde wijze als hierboven beschreven uit in de ongebruikte kant van de dubbele ademzak of in de andere ademzak.

Markeer de ademzakken om de verschillende monsters te identificeren (bijv. 'nul test' en '10 min test').

Hanteer de ademzakken met de monsters met zorg en vermijd elke schade die kan leiden tot lekkage.

Analyse van ademmonsters

Er moet worden voor gezorgd dat de analyse wordt uitgevoerd door een erkend en gecertificeerd laboratorium. De laboratoria en de gebruikte analyseapparatuur moeten voldoen aan de Europese richtlijnen. Deze richtlijn houdt in dat de analyseapparatuur moet worden voorzien van de CE-markering en goedgekeurd voor analyse van ademtests.

Ademmonsters kunnen worden geanalyseerd door middel van isotoop-ratio-massaspectrometrie IRMS of een andere geschikt-gevalideerde methode en worden uitgevoerd door een bevoegd laboratorium.

Uitleg van analyseresultaten

Δ δ -waarde;

Het verschil in het aantal partikels per duizend (‰) tussen de 00-MINUTEN-waarde en de 10 MINUTEN-waarde.

Helicobacter pylori-status:

$\leq 1,5$ ‰ Δ δ -waarde = Negatieve *Helicobacter pylori*-status.

$> 1,5$ ‰ Δ δ -waarde = Positieve *Helicobacter pylori*-status.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Laboratoires Mayoly Spindler
6 avenue de l'Europe
78400 Chatou
Frankrijk

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

RVG 123093

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 augustus 2019

Datum van laatste verlenging: 30 april 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 9 oktober 2023

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl).