

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

**HeliCap**, 37 kBq, capsule, hard

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Één capsule bevat 37 kBq ( $^{14}\text{C}$ ) ureum.

De straling wordt uitgezonden als lage energie-beta-deeltjes 49 keV (gemiddeld), 156 keV (max.). Maximumbereik in plastic is 0.25 mm. Fysische halfwaardetijd voor  $^{14}\text{C}$  bedraagt 5730 jaar.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard.

De capsule is blauw, 6 x 16 mm

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Voor *in-vivo* diagnose van *Helicobacter pylori*-infectie in het gastro-intestinale kanaal (maag en twaalfvingerige darm).

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

De via de mond ingenomen HeliCap capsule, die ( $^{14}\text{C}$ ) ureum bevat, wordt gebruikt om *Helicobacter pylori* vast te stellen door de uitgedemde radioactieve  $^{14}\text{CO}_2$  bij een “ademtest”, als gevolg van enzymatische hydrolyse van  $^{14}\text{C}$ -gelabeld ureum in het maagdarmkanaal.

*Volwassenen* (> 18 jaar): één capsule (37 kBq ( $^{14}\text{C}$ ) ureum) dient met water ineens te worden ingeslikt op het moment van de test. Alvorens de test uit te voeren dient de patiënt ten minste 6 uur nuchter te zijn gebleven, bij voorkeur gedurende de nacht.

De capsule dient in zijn geheel te worden ingeslikt en er mag niet op worden gekauwd.

De HeliCap-capsule dient te worden gebruikt samen met een gevalideerd ademhalingstestsysteem, b.v. het Heliprobe testsysteem, dat een tool bevat voor het nemen van ademhalingsmonsters en een analysetoestel, of met een ander ademhalingstestsysteem, vooropgesteld dat de gekozen analysemethode is gevalideerd en door een gekwalificeerd laboratorium wordt uitgevoerd.

#### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

De test mag niet worden uitgevoerd bij patiënten met gedocumenteerde of vermoede andere maaginfecties of bij patiënten met atrofische gastritis. Deze omstandigheden kunnen interfereren met de test. Er zijn andere tests nodig om de aanwezigheid van *Helicobacter pylori* bij deze patiënten te bevestigen.

Zwangerschap.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Een positieve test alleen hoeft nog geen indicatie te zijn voor een therapie gericht op eliminatie van *Helicobacter pylori*. Differentiële diagnose met endoscopische methoden kan noodzakelijk zijn om de aanwezigheid van eventuele andere ziekten te onderzoeken, bijv. zweren, auto-immuun gastritis en kwaadaardige aandoeningen.

Als de inhoud van de capsule tijdens het innemen in de mond terecht komt, neemt het risico van valse positieve resultaten toe en aanbevolen wordt om de test in een dergelijk geval te herhalen.

Als herhaling van de test noodzakelijk is, mag deze niet eerder worden uitgevoerd dan de volgende dag en nadat men ten minste 6 uur lang nuchter gebleven is.

De test wordt niet aanbevolen bij patiënten met gastrectomie.

#### Pediatrische patiënten

De test wordt niet aanbevolen bij patiënten die nog geen 18 jaar oud zijn.

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

De ureum-ademtest wordt beïnvloed door alle behandelingen die interfereren met *Helicobacter pylori* zoals antibiotica, bismutzouten of maagzuurremmers.

Onderdrukking van *Helicobacter pylori* kan tot valse negatieve resultaten leiden. Na de behandeling met antibiotica of bismutzouten dient men één maand te laten verstrijken voordat de test wordt uitgevoerd. Na de behandeling met zuurremmers dient men ten minste één week te wachten. Dit is met name van belang na bestrijdingstherapie.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

HeliCap mag niet worden toegepast bij zwangere vrouwen. Voordat HeliCap wordt toegediend, dient er informatie te worden verkregen met betrekking tot zwangerschap bij vrouwen, die in staat zijn om kinderen te krijgen.

##### Borstvoeding

Informatie over de uitscheiding van (<sup>14</sup>C) ureum in moedermelk ontbreekt. Als een test noodzakelijk wordt geacht, dient de borstvoeding na afloop van de test drie dagen te worden onderbroken.

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

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

#### **4.8 Bijwerkingen**

Niet 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

#### 4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

Één diagnostische test stelt een *Helicobacter pylori*-positieve patiënt bloot aan een stralingsdosis van niet meer dan 3 microSv (zie paragraaf 5.4), zodoende wordt niet verwacht dat er een overdosering kan ontstaan.

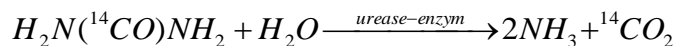
### 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

#### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: andere diagnostische agentia, ATC-code: V04CX

De ureum-ademtest is gebaseerd op de urease-activiteit van *Helicobacter pylori*, zoals hieronder beschreven is:

Na inname van HeliCap lost de capsule snel in de maag op en het <sup>14</sup>C-gelabeld ureum bereikt de mucosa van de maagwand. Als er *Helicobacter pylori* aanwezig zijn, wordt het (<sup>14</sup>C) ureum omgezet in kooldioxide en ammoniak door het urease-enzym van *Helicobacter pylori*.



Het kooldioxide diffundeert naar de bloedvaten en van daaruit wordt het als bicarbonaat naar de longen getransporteerd en dan als <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> met de uitgedemde lucht uitgescheiden. Urease wordt in de maag alleen door *Helicobacter pylori* geproduceerd. Andere bacteriën, die urease produceren, komen nauwelijks voor in de maag.

Aanwezigheid/afwezigheid van *Helicobacter pylori* kan dus worden vastgesteld door te meten of er <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> aanwezig is in de uitgedemde lucht.

Bij afwezigheid van urease wordt alle toegediende ureum geabsorbeerd uit het gastro-intestinale kanaal en op dezelfde manier omgezet als endogeen ureum. De ammoniak die wordt gevormd door de bacteriële hydrolyses zoals hierboven beschreven is, wordt omgezet als ammoniumion.

In vergelijking met de 'gouden standaard' tests (met name een combinatie van de snelle urease test (RUT), histologisch onderzoek en microbiologische kweken waarbij de patiënt als geïnfecteerd werd beschouwd wanneer ten minste twee van de drie afzonderlijke tests positief bleken, of wanneer alleen de kweek positief was) bereikte de HeliCap-test een sensitiviteit van 95,2% [95%-CI: 84,3 – 99,1%], een specificiteit van 100% [95%-CI: 94,5 – 100,0%] en een correcte diagnose bij 98,1% van de onderzochte patiënten die geen gelijktijdige zuurremmers gebruikten. De positief voorspellende waarde (PPV) en negatief voorspellende waarde (NPV) bedroegen 100% [95%-CI: 92,2 – 100,0] en 97,0% [95%-CI: 90,2 – 99,5%].

#### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De oraal toegediende (<sup>14</sup>C) ureum wordt omgezet in kooldioxide en ammoniak of wordt geïntegreerd in de ureumkringloop van het lichaam zelf. De absorptie en verdeling van de <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> vindt sneller plaats dan de urease-reactie. De beperkende stap in het proces is hierbij het vermogen van de urease om (<sup>14</sup>C) ureum om te zetten.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Ureum is een endogene stof en er zijn geen preklinische veiligheidsstudies uitgevoerd.

### 5.4 Stralingsdosering

De geabsorbeerde doses in verschillende organen, volgend op orale toediening van (<sup>14</sup>C) ureum, zijn weergegeven in de navolgende tabel. Geabsorbeerde doseringen in microGy per toegediende activiteitseenheid (microGy/MBq) zijn voor de normale patiënt (negatieve test) aangegeven en voor de *Helicobacter pylori*-positieve patiënt.

<i>Normale patiënt</i>		<i>Helicobacter pylori-positieve patiënt</i>	
<i>Orgaan</i>	<i>(microGy/MBq)</i>	<i>Orgaan</i>	<i>(microGy/MBq)</i>
Blaas	120	Botoppervlakken	120
Botoppervlakken	33	Blaas	110
Maag	30	Rood beenmerg	97
Rood beenmerg	29	Maag	83
Bijnieren	24	Bijnieren	76
Borst	24	Borst	76
Slokdarm	24	Slokdarm	76
Galblaas	24	Galblaas	76
Hersenen	24	Hersenen	76
Hart	24	Hart	76
Huid	24	Huid	76
Lever	24	Lever	76
Longen	24	Longen	76
Milt	24	Milt	76
Spieren	24	Spieren	76
Nieren	24	Nieren	76
Eierstokken	24	Eierstokken	76
Alveesklier	24	Alveesklier	76
Schildklier	24	Schildklier	76
Testes	24	Testes	76
Thymus	24	Thymus	76
Karteldarm	24	Karteldarm	76
Jejunum	24	Jejunum	76
Uterus	24	Uterus	76
Resterende organen	24	Resterende organen	76
Effectieve dosis (microSv/MBq)	31	Effectieve dosis (microSv/MBq)	81

International Commission on Radiological Protection. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals Addendum to ICRP 53. ICRP publication 80. Ann ICRP 1998; Vol. 28 No. 3

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrij citroenzuur

De capsulewand bestaat uit  
gelatine  
indigokarmijn (E 132)

titaniumdioxide (E 171)

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

## **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

Houd het fles zorgvuldig gesloten ter bescherming tegen vocht.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

HeliCap-capsules worden bewaard in witte, 15 ml polyethyleen container die afgesloten zijn door middel van witte polyethyleen "snap-on caps".

Verpakkingsgrootte: 10 harde capsules

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

Instructies voor gebruik: Niet van toepassing.

Verwijdering: Radioactief afval dient te worden verwijderd in overeenstemming met de plaatselijke 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 VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 32317

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

*Datum van eerste verlening van de vergunning:* 3 oktober 2005

*Datum van hernieuwing van de vergunning:* 16 april 2009

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 6 april 2020