

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PYTEST ¹⁴C üre nefes testi

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Beher jelatin kapsül 1 µCi [¹⁴C] Üre (37 kBq ¹⁴C) (± % 20) içerir.

¹⁴C-Üre Verileri:

- Yapısal Formül: ([¹⁴C]-Üre): NH₂ ¹⁴CONH₂
- Radyasyon emisyon: beta-emisyon, 49 keV_{ort}, 156 keV_{maks}, başka emisyon bulunmaz.
- Harici emisyon: Harici radyasyon tehlikesi yoktur. Sadece düşük-enerjili beta-emisyonu vardır.
- Sudaki maksimum menzil 0.3 mm'dir.
- Radyolojik yarılanma ömrü: 5730 yıl.
- Maksimum etkin doz eşdeğeri (EDE): 0.3 mrem/µCi

Yardımcı maddeler:

Her kapsül 0.2 g sükröz içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

PYTEST ¹⁴C üre nefes testi için kapsül, ağız yoluyla alınmak üzere tasarlanmış, 1 µCi'lik ¹⁴C ile işaretlenmiş üre içeren jelatin kapsüldür. Üre, şeker küreciklerine adsorplanmış ve küreciklere fluorosein ile sarı bir renk verilmiştir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Endikasyonlar

PYTEST ¹⁴C üre nefes testi, insan midesindeki *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) enfeksiyonunun teşhisine yardımcı olmak için gastrik üreazın saptanmasında diyagnostik olarak kullanılmak üzere endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

18 yaş ve üzeri yetişkinlerde bir adet PYTEST kapsül Nükleer Tıp Uzmanı tarafından hastaya verilmelidir.

Test, nefes numunelerindeki ¹⁴CO₂'yi ölçmek için bir sıvı sintilasyon sayıcıdan yararlanır.

Uygulama şekli:

- Test yapılırken hastanın oturma ve dinlenme pozisyonunda olmasını sağlayınız.
- Test sonucunu etkileyebileceğinden kapsüle dokunulmamalıdır.

- Ağızda bakteri kontaminasyonunu önlemek için, kapsül bütün olarak yutulmalıdır. Kapsül çiğnenmemelidir.
- Hasta ¹⁴C-üre kapsülü aldıktan sonra test amaçlı toplanan numuneler sadece in vitro tanı için kullanılır.
- Ürünün kullanımı ile ilgili ayrıntılı bilgi için “Nükleer Tıp Uzmanı için Uygulama Bilgileri” kısmına bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Özel bir uygulama yoktur.

Pediyatrik popülasyon: 18 yaşın altındaki çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Özel bir uygulama yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Atrofik gastrit görülen hastalarda kullanılmamalıdır.

Gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hastanın testten önceki 6 saat boyunca herhangi bir şey yememesi ve içmemesi gerekir.

Testi etkileyebileceğinden, testten önceki 6 saatlik açlık döneminde ve test esnasında antiasitler ve H₂ reseptör antagonistler kullanılmamalıdır.

Hastanın testten önceki 1 ay boyunca antibiyotik veya bizmut kullanmamış olması ve 2 hafta boyunca proton pompası inhibitörü ve sükralfat kullanmamış olması gerekir.

Aklorhidrili hastalarda “yanlış pozitif” test sonuçları ortaya çıkabilir. Çok seyrek olarak, *H. pylori* dışındaki *Helicobacter* grubu bakterilerle (örn; *Helicobacter heilmanni*) üreaz ilişkisine bağlı olarak “yanlış pozitif” sonuç oluşabilir.

Testin sınırlamaları

- Test, ayakta tedavi gören hastalarda elektif endoskopiden önce değerlendirilmelidir.
- *H. pylori* enfeksiyonu teşhisinde, test sonuçları, klinik belirtiler ve hasta hikayesiyle beraber değerlendirilmelidir.
- Testin performans özellikleri, *H. pylori* enfeksiyonu tedavisi için antimikrobiyal tedavilerin etkililiğini izlemek üzere belirlenmemiştir.
- Negatif bir sonuç *H. pylori* enfeksiyonu olasılığını tamamen ortadan kaldırmaz. Klinik belirtiler ve hasta hikayesi *H. pylori* enfeksiyonunu düşündürüyorsa, PYTEST tekrarlanmalı veya alternatif bir tanı yöntemi kullanılmalıdır.

Radyoaktivite

Çok düşük dozlardaki radyoaktivite nedeniyle endişeleri olan kişiler testi başka bir tarihe erteleyebilir veya alternatif bir teşhis yöntemi kullanmaya karar verebilir. Bu test, normal çevredeki 24 saatlik radyasyona eşit bir maruziyete neden olur. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde, PYTEST'teki kadar düşük dozlardaki radyasyon maruziyeti ölçülebilir bir risk göstermemiştir. ¹⁴C-üre üzerinde klinik öncesi çalışmalar yapılmamıştır. PYTEST'in tek bir uygulamasıyla (1 µCi ¹⁴C) alınan tahmini doz yaklaşık olarak 0.3 mrem eşdeğeridir.

PYTEST sükröz içerdiğinden nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Antibiyotikler, proton pompa inhibitörleri, sükralfat ve bizmut preparatlarının *H. pylori*'yi baskıladığı bilinmektedir. Testten önceki 4 hafta boyunca antibiyotik veya bizmut kullanımı ve testten önceki 2 hafta boyunca proton pompası inhibitörü veya sükralfat kullanımı yanlış negatif sonuç verebilir.

Testten önceki 6 saatlik açlık döneminde ve test esnasında antiasitler ve H₂ reseptör antagonistlerinin kullanımı da testin yararlılığını sınırlayabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

PYTEST hamilelik döneminde kontrendike olduğundan, uygulama öncesinde hastanın hamile olmadığından emin olmak gerekir.

Gebelik dönemi

PYTEST gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açtığından şüphelenilmektedir. PYTEST gebelik döneminde kontrendikedir (bkz. kısım 4.3).

Laktasyon dönemi

[¹⁴C] Ürenin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da PYTEST kullanımından kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve PYTEST kullanımının emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

PYTEST (üre[¹⁴C]) ile hayvanlarda üreme çalışmaları yapılmamıştır. PYTEST'in üreme kapasitesini etkileme olasılığı olup olmadığı bilinmemektedir. PYTEST hamile olma potansiyeli olan kadınlarda kullanılacağında, her zaman hamilelik durumu ile ilgili bilgi edinilmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PYTEST'in araç ve makine kullanımını etkilemesi beklenmez.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda >%1 oranında olan herhangi bir advers reaksiyon rapor edilmemiştir. Araştırmacılar, bildirilen bu advers reaksiyonların PYTEST ile ilgili olmadığını bildirmektedir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Radyasyonun riski, 1000 kapsül aşırı dozunda (0.3 rem) bile ihmal edilebilir düzeydedir. Aşırı doz alındığı takdirde, hastanın her saatte bir bardak (150 mL) su içmesi sağlanarak izotopun idrarla atılmasını hızlandırabilir. Maksimum üre atılımına, idrar çıkışı ≥ 2.0 mL/dak olduğunda ulaşılır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Diğer diyagnostik ilaçlar
ATC kodu: VO4CX

PYTEST, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) tanısında kullanılan invazif olmayan bir kalitatif yöntemdir. Bunun için hasta bir kapsül içindeki [^{14}C] üre'yi yutar. *H. pylori* nedeniyle oluşan gastrik üreaz mevcutsa, üre, CO_2 ve NH_3 şeklinde parçalanır. İlacın alınmasından 10 dakika sonra bir balon içine nefes örneği alınır. Bu numune bir toplama sıvısı içine alınarak, likit sintilasyon sayıcısında tayin yapılır.

Üreaz enzimi memeli hücrelerinde mevcut değildir, bu nedenle midede üreaz bulunması bakterinin mevcut olduğunu gösteren bir kanıttır. Üreaz bulunması sadece *H. pylori*'ye özgü değilse de, midede genellikle diğer bakteriler bulunmaz.

5.2. Farmakokinetik özellikler

H. pylori taşıyan bir hasta tarafından kapsül yutulduğunda, nefesle atılan $^{14}\text{CO}_2$ on ila onbeş dakika içinde pik verir ve bu noktadan sonra, yaklaşık 15 dakikalık biyolojik yarılanma ömrüyle azalır. *H. pylori* tarafından hidrolize uğramamış ^{14}C -üre, yaklaşık 12 saatlik yarılanma ömrüyle, idrarla beraber vücuttan atılır. ^{14}C 'nin neredeyse %10'u 72 saat boyunca vücutta kalır ve 40 günlük biyolojik yarılanma ömrüyle vücuttan yavaş yavaş nefes yoluyla ve idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

^{14}C -üre ile, karsinogenesis, doğurganlık veya mutajeniteyi değerlendirmek üzere klinik öncesi çalışmalar yapılmamıştır. PYTEST'in tek bir uygulamasıyla (1 μCi ^{14}C) alınan tahmini doz eşdeğeri yaklaşık olarak 0.3 mrem'dir.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sükroz ve mısır nişastası içeren şeker kürecikleri
Fluoresein sodyum

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3. Raf mr

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

30°C'nin altında ve ilgili mevzuata uygun bir alanda saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliđi ve içeriđi

Karton kutuda, homopolimer film blister ve kağıt-arkalı alüminyum folyodan oluşan tek birimlik blister paket içerisinde jelatin kapsül.

PYTEST ¹⁴C-re nefes testinin 1, 10 ve 100 kapsül içeren ambalaj büyüklükleri bulunmaktadır.

6.6. Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller Türkiye Atom Enerjisi Kurumu mevzuatı doğrultusunda ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliđi’’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Asis Sađlık rnleri San. Ve Tic. Ltd. řti.
Emniyet Mah. Neřetbey Sok. No:60 D3
Altunizade, 34676, Üsküdar,
İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

128/32

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.07.2009

Ruhsat yenileme tarihi:-

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ

-

11. DOZİMETRİ

Yetişkin Erkek Modeli Kullanan ¹⁴C Üre Nefes Testi İçin Radyasyon Dozu Tahminleri

Hedef Organ	HP-negatif mGy/MBq	HP-negatif mrad/μCi	HP-pozitif mGy/MBq	HP-pozitif mrad/μCi
Adrenaller	0.018	0.068	0.077	0.29
Beyin	0.018	0.068	0.077	0.29
Göğüsler	0.018	0.068	0.077	0.29
Safra kesesi duvarı	0.018	0.068	0.077	0.29
Alt kalın bağırsak duvarı	0.018	0.068	0.077	0.29
İnce bağırsak	0.018	0.068	0.077	0.29
Mide	0.015	0.056	0.045	0.17
Üst kalın bağırsak duvarı	0.018	0.068	0.077	0.29
Kalp duvarı	0.018	0.068	0.077	0.29
Böbrekler	0.018	0.068	0.077	0.29
Karaciğer	0.018	0.068	0.077	0.29
Akciğerler	0.020	0.072	0.084	0.31
Kas	0.018	0.068	0.077	0.29
Overler	0.018	0.068	0.077	0.29
Kırmızı kemik iliği	0.018	0.068	0.077	0.29
Kemik yüzeyi	0.018	0.068	0.077	0.29
Cilt	0.018	0.068	0.077	0.29
Dalak	0.018	0.068	0.077	0.29
Testisler	0.018	0.068	0.077	0.29
Tiroid	0.018	0.068	0.077	0.29
Mesane duvarı	0.16	0.58	0.088	0.33
Uterus	0.018	0.068	0.077	0.29
	mSv/MBq	mrem/μCi	mSv/MBq	mrem/μCi
Etkili Doz Eşdeğeri	0.027	0.099	0.079	0.29

Notlar: Biyolojik model: HP-negatif (sağlıklı gönüllü, n=11) ve HP-pozitif (*Helicobacter pylori* pozitif hasta, n=9) gönüllülerin ölçülen idrar atılımını içine alacak şekilde Stubbs ve Marshall'ın biyokinetiğinin (J Nucl Med 1993;34:821-825) modifikasyonu. HP-negatif ve HP-pozitif gönüllüler için üriner atılım sırası ile % 85.5 ve % 27.3 olarak ölçülmüştür. Doz tahmini Cristy & Eckerman'in (Rapor ORNL/TM-8381/V1 & V7) yetişkin erkek modeli kullanılarak hesaplanmıştır.

Etkili doz eşdeğeri nükleer tıp, radyoloji ve iyonize edici radyasyon kullanılan diğer uygulamalardaki farklı prosedürlerin risklerini karşılaştırmak için uygundur, ancak hasta bazında riskleri ile ilgili bilgi vermek üzere yorumlanmamalıdır ve radyasyon tedavisini içeren durumlara uygulanmamalıdır.

NÜKLEER TIP UZMANI İÇİN UYGULAMA BİLGİLERİ

Tablo 1: Balon ile Nefes Numunesi Toplanması

Testten önce	1. Balonu etiketleyin ve nefes testi rapor formunu doldurun. 2. Tüm materyalin mevcut olup olmadığını kontrol edin.
-1 dakika	1. PYTEST kapsülü içeren paketi açın ve kapsülü 30 ml'lik boş bir kaba aktarın. Kapsüle elle dokunmayın. 2. Kabı hastaya verin. 3. İkinci kabı 20 ml ılık su ile doldurun.
0 dakika	1. Hastadan, kapsülü direk olarak ağzına alıp 20 ml ılık suyla yutmasını isteyin. 2. Hasta kapsülü yuttuğunda kronometreyi çalıştırın. 3. İşletmenizin kurallarına göre çöpleri (örn; kapsül paketi, kullanılmış kamış vb.) atın.
3 dakika	Hastadan (kapsülün gastrik mukozaya ulaşamayıp özafagusa yerleşmiş olma ihtimaline karşı) tekrar 20 ml ılık su içmesini isteyin.
10 dakika	1. Balonun boyun kısmına bir kamış yerleştirin. 2. Hastadan, nefesini 5-10 sn. tutmasını ve sonra balonu kamışa yavaşça üfleyerek tamamen şişirmesini isteyin. 3. Balonun boyun kısmına sıkı bir düğüm atarak bağlayın. 4. Balon etiketinin ve nefes testi rapor formunun tamamen doldurulmuş olduğunu kontrol edin.
Testten sonra	Dolu balonu ve nefes testi raporunu bir kutuya koyun ve analiz için yetkili bir laboratuara gönderin.

Kullanım için Tedbirler

PYTEST kapsülün tek başına radyoaktivitesi çok düşük olduğundan az sayıda kapsülün kullanımı için özel bir tedbir alınmasına gerek yoktur. Büyük miktarlarda kapsül kullanılması gerektiği zaman, atığın imha edilmesi ilgili mevzuatlara göre yapılmalıdır.

Kalite Kontrol

Nefes numunesine analiz yapmak için en az 1 mmol CO₂ gerekmektedir. 1 mmol CO₂ içeren nefes miktarı, hastanın ürettiği CO₂ miktarına göre değişkenlik göstermektedir. Dolu bir balon genellikle en azından 1 mmol CO₂ içerdiğinden, balon tamamen doldurulmalıdır.

SONUÇLAR

Sonuçların yorumlanması (10 dakika numunesi)

< 50 DPM	<i>H.pylori</i> negatif
50 – 199 DPM	<i>H.pylori</i> belirsiz
≥ 200 DPM	<i>H.pylori</i> pozitif

(DPM= dakika başına dağılma miktarıdır)

Belirsiz sonuçlar PYTEST tekrarlanarak ya da alternatif bir teşhis yöntemi kullanılarak değerlendirilmelidir. Eğer nefes testi tekrar ele alınacaksa, karışıklığa yol açacak etmenleri elemek için hasta hikayesi özenle oluşturulmalıdır. Karışıklığa yol açan etmenler belirlendiyse, PYTEST tekrarlanmadan önce bir süre beklenmelidir (Tablo 2'ye bakınız). 50 DPM için sona erişim noktası, *H. pylori* taşımayan hastalara ait sonuçların ortalaması + 3SD olarak belirlenmiştir.

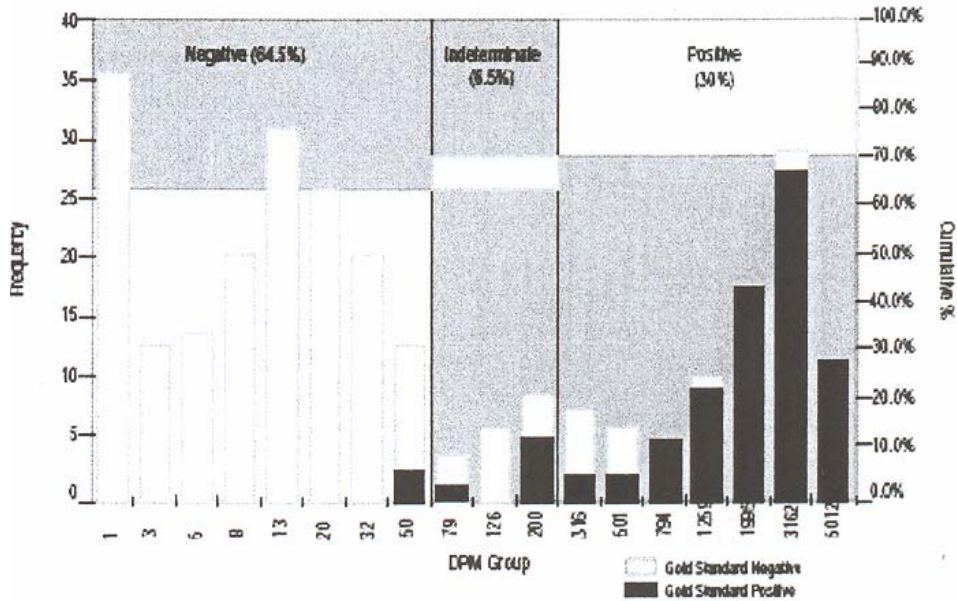
Tablo 2 : Karışıklığa neden olan etmenler

Etmen	Sonuç	Yorum
Yakın zamanda alınan antibiyotik veya bizmut içeren ürünler	Yanlış negatif	Kısmen tedavi edilmiş <i>Helicobacter pylori</i> (HP)'nin tekrarlaması 1-4 hafta alabilir.
Omeprazol (veya diğer proton pompası inhibitörleri)	Yanlış negatif	Hastaların %40'ında bu maddeler HP'yi baskılamaktadır. PYTEST'i yapmadan önce en az 2 hafta kullanılmamalıdır.
Sükralfat	Yanlış negatif	Bu ajan HP'yi baskılar.
Resektif mide ameliyatı	Yanlış negatif	İzotop mideden hızlıca atılabilir.
Resektif mide ameliyatı	Yanlış pozitif	Hasta aklorhidrik olabilir ve aşırı bakteri üremesi yaşayabilir (HP-ürez dışında).
Midede yemek bulunması (ayrıca benzoar, gastroparezis)	Bilinmeyen	İzotop gastrik mukozayla temas etmeyebilir. Hasta aklorhidrik olabilir ve/veya aşırı bakteri üremesi yaşayabilir (HP-ürez dışında).

Beklenen Değerler

Şekil 1'de gösterildiği gibi test edilen hastaların yaklaşık %30'u *H. pylori* pozitif çıkacaktır.

Şekil 1: PYTEST için DPM Dağılımını Gösteren Histogram



*Not: DPM gruplamaları logaritmik ölçekle belirlenmiştir.

Boş DPM grupları dahil edilmemiştir. Bu grafik, Çalışma #1 ve Çalışma #2'deki tüm hastaları içermektedir. DPM grubunun sıklığı, DPM değeri Grup İsmi'nden küçük numuneleri içermektedir.

DPM = dakika başına dağılım miktarıdır. Altın Standart = Histoloji ve CLOtest® arasındaki uyumdur.

Kapsül zarar görmüşse veya herhangi bir şekilde anormal gözüküyorsa, doğru olmayan bir sonuç verebilir.

Gerekli olan ancak bu ambalajda temin edilmeyen materyal listesi:

- Nefes testi rapor formu
- 10 dakikaya kadar zaman tutabilen kronometre
- İşaretleme kalemi
- Bir adet 20 ml sintilasyon flakonu
- Nefes aktarma pompası
- Akışkanları ölçmek için pipet (10 ml)
- Toplama sıvısı (2.5 ml/flakon)
- Sintilasyon sıvısı (10 ml/flakon)
- Bir adet Mylar toplama balonu
- Bir adet kamaş
- İki adet iğne
- İki adet 30 ml'lik kullanıp atılan bardak
- Su (40 ml)
- Hava sızdırmayan ve akış hızı 0.5 L/dak ve 1 L/dak arasında olan herhangi bir gaz pompası kullanılabilir.