

FACHINFORMATION

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LiMAxetin 4 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektionslösung enthält 4 mg (4'-O-(13)C)Methacetin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder ml Injektionslösung enthält 0,46 – 0,47 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

LiMAxetin ist eine gebrauchsfertige, sterile, klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

LiMAxetin wird zur Durchführung des LiMAx-Tests zur Quantifizierung der Leberfunktionskapazität bei Erwachsenen, bei denen eine Leberoperation erwogen wird, angewendet.

Der LiMAx-Test kann prä- und postoperativ zur Prognose und Überwachung der postoperativen Leberfunktion bei Leberresektion und –Transplantation angewendet werden.

Der LiMAx-Test ist ein nicht-invasiver Atemtest und ist in Verbindung mit der klinischen Bewertung anzuwenden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

LiMAxetin wird in einer feststehenden Standarddosis von 2 mg/kg Körpergewicht (KG) als intravenöse Bolusinjektion pro einem durchzuführenden LiMAx-Test angewendet.

Jeder intravenöse Zugang (zentral oder peripher) kann gewählt werden, solange er eine schnelle Bolusinjektion gewährleistet.

Kinder und Jugendliche

LiMAxetin darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da bei dieser Patientengruppe die Sicherheit und Wirksamkeit bisher noch nicht erwiesen wurde.

Art der Anwendung

LiMAxetin wird als intravenöse Bolusinjektion angewendet.

Das Gewicht des Patienten sollte vor dem Test mit Hilfe einer Waage bestimmt werden. Der Patient sollte mindestens 3 Stunden vor dem Test keine Nahrung oder zuckerhaltigen Getränke zu sich nehmen (reines Wasser ist erlaubt, siehe Abschnitt 4.5)

LiMAxetin ist eine gebrauchsfertige Zubereitung in Durchstechflaschen mit 200 mg (4'-O-(13)C)Methacetin/50 ml Durchstechflasche; das entspricht 4 mg (4'-O-(13)C)Methacetin pro Milliliter.

Hinweise zur Auswertung der Messergebnisse des LiMAx-Tests, siehe Abschnitt 4.4.

Hinweise zur Durchführung des LiMAx-Tests, siehe Abschnitt 6.6.

Der LiMAx-Test darf nicht mehr als einmal alle 24 Stunden durchgeführt werden.

Ältere Patienten:

Alter hat keine klinisch relevante Auswirkung auf den für LiMAxetin beschriebenen Metabolismus, daher ist keine Anpassung der Dosis oder der Anwendung bei Patienten über 65 Jahren erforderlich.

Leberfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen ist eine Anpassung der Dosis oder der Anwendung nicht erforderlich.

Nierenfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen ist eine Anpassung der Dosis oder der Anwendung nicht erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (4'-O-(13)C)Methacetin, Paracetamol (Metabolit) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit gegen Silikonkautschuk in der LiMAx-Atemmaske (Bestandteil der Arzneimittelpackung).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur unter Aufsicht von erfahrenem und medizinisch geschultem Fachpersonal anzuwenden.

Arzneimittel, die das CYP 1A2 System beeinflussen:

Starke Inhibitoren, die das CYP1A2 System beeinflussen – wie z.B. Ciprofloxacin, Fluvoxamin oder Enoxacin – können Einfluss auf den (4'-O-(13)C)Methacetin-Abbau in der Leber und damit auf die LiMAx-Testergebnisse haben. Siehe Abschnitt 4.5.

Leberfunktionsstörungen:

Für (4'-O-(13)C)Methacetin wurde keine spezifische Toxizität beschrieben. LiMAxetin kann daher bei Leberfunktionsstörungen ohne Einschränkung angewendet werden.

Nierenfunktionsstörungen:

Für (4'-O-(13)C)Methacetin wurde keine spezifische Toxizität beschrieben. LiMAxetin kann daher bei Nierenfunktionsstörungen ohne Einschränkung angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

LiMAxetin darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da bei dieser Patientengruppe die Sicherheit und Wirksamkeit bisher noch nicht erwiesen wurde.

Paracetamol

LiMAxetin wird zu Paracetamol metabolisiert.

Obwohl Paracetamol üblicherweise oral eingenommen wird, befindet sich eine intravenöse Formulierung zur Anwendung unter bestimmten Umständen im Verkehr.

Bei Erwachsenen wird die intravenöse Formulierung üblicherweise in einer Dosis von 1 g, mit Peak-Plasmakonzentrationen von ca. 20 µg/ml, angewendet. Diese Spiegel sind um einiges höher als die, die unmittelbar nach einer i.v.-Standarddosis von LiMAxetin beobachtet wurden, da die Dosen, die üblicherweise im LiMAx-Test verwendet werden (100 – 200 mg, abhängig vom Körpergewicht), um ein Vielfaches niedriger sind, als therapeutische Dosen von intravenös injiziertem Paracetamol. Daher sind keine besonderen Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich der Paracetamol-Konzentration erforderlich.

Die Gebrauchsanleitung der Medizinprodukte LiMAx-Atemmaske und FLIP-Messgerät ist strikt einzuhalten.

LiMAx-Atemmaske (Bestandteil der Packung)

Die LiMAx-Atemmaske besteht aus latexfreiem Silikonkautschuk. Dieses Material wird standardmäßig im klinischen Umfeld wegen seines hohen Sicherheitsstandards bei direktem Kontakt mit dem Patienten verwendet.

Dennoch kann es bei einer geringen Anzahl von Patienten bei der Anwendung der LiMAx-Atemmaske zu Unverträglichkeiten gegenüber Silikon kommen. In solchen Fällen können besondere Vorsichtsmaßnahmen, wie z.B. Anwendung eines Schutzgels (z. B. Hydrocolloidverband) zwischen der Maske und dem Gesicht des Patienten erforderlich sein, um den LiMAx-Test durchführen zu können.

FLIP-Messgerät – Schwere Lungeninfektionen mit hochgradig multiresistenten Keimen oder offener Tuberkulose

Wenn die Durchführung des LiMAx-Tests bei dringender Indikation und gleichzeitig vermuteter schwerer Lungeninfektion mit hochgradig multiresistenten Keimen oder offener Tuberkulose als medizinisch notwendig erachtet wird, muss ein geeigneter Standard-Bakterienfilter zwischen dem Schlauch des LiMAx-Atemschlauches und dem Anschluss des FLIP-Messgerätes angebracht werden.

Auswertung der Messergebnisse des LiMAx-Tests:

Die Messergebnisse des LiMAx-Tests sollten auf Basis eines LiMAx-Referenzwertes von 315 µg/kg/h, wie in der Literatur beschrieben, beurteilt werden.

Die LiMAx Cut-off-Werte für Erwachsene, bei denen eine Leberoperation geplant ist, sind im Folgenden dargestellt:

- Planung einer Operation
 - Patienten, bei denen eine Hepatektomie in Betracht gezogen wird
 - Präoperative LiMAx-Werte von < 140 µg/kg/h weisen darauf hin, dass ein chirurgischer Eingriff nicht geeignet ist.
 - Die Rest-Leberfunktionskapazität kann präoperativ durch Kombination des LiMAx-Tests und Leber- / Tumervolumetrie prognostiziert werden (aufgrund der hohen Korrelation zwischen dem prognostizierten postoperativen Lebervolumen und der verbleibenden Leberfunktion).
 - Patienten, bei denen eine Lebertransplantation in Betracht gezogen wird
 - LiMAx-Werte von < 55 µg/kg/h weisen auf ein hohes Mortalitätsrisiko innerhalb der nächsten 6 Monate ohne Transplantation hin [Sensitivität 56%, Spezifität 81%]
- Nach Hepatektomie
 - Postoperative Verlegung auf Normalstation (Fast-track-Verfahren)
 - Postoperative LiMAx-Werte von > 150 µg/kg/h weisen auf Eignung des Patienten hin, dass dieser direkt vom Aufwachraum auf die Normalstation verlegt werden kann. [Sensitivität 90%, Spezifität 100%]
 - Postoperative Ergebnisse (Klinikletalität, intensivmedizinische Versorgung und Dauer des Krankenhausaufenthaltes)
 - Postoperative LiMAx-Werte von < 80 µg/kg/h weisen auf eine hohe Sterblichkeit (38,1%), verlängerte Intensivpflege und Krankenhausaufenthalt, sowie ein hohes Risiko für Klinikletalität hin [Sensitivität 73%, Spezifität 90%]
 - Postoperative LiMAx-Werte von ≥ 80 µg/kg/h (bzw. > 150 µg/kg/h) weisen auf eine hohe Überlebenschance des Patienten bei Krankenhausaufenthalt mit einem positiven Vorhersagewert von 97,5% (bzw. 100%) hin.
- Nach Lebertransplantation
 - Postoperative Ergebnisse
 - Postoperative LiMAx-Werte von ≤ 64 µg/kg/h weisen auf eine initiale Transplantatdysfunktion hin [Sensitivität 100%, Spezifität 92%]
 - Postoperative LiMAx-Werte von ≤ 64 µg/kg/h (unmittelbar nach der Transplantation) und Werte von ≤ 42 µg/kg/h (am ersten postoperativen Tag) weisen auf eine primäre Leberdysfunktion hin [Sensitivität 100%, Spezifität 100%]

Sonstiger Bestandteil:

Dieses Arzneimittel enthält 1 mmol (23 mg) – 1,02 mmol (23,5 mg) Natrium pro 50 ml Durchstechflasche. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Es ist jedoch zu erwarten, dass Arzneimittel, die das CYP 1A2-Enzymsystem – (starke Inhibitoren, wie z.B. Ciprofloxacin, Fluvoxamin oder Enoxacin) beeinflussen, einen Einfluss auf den (4'-O-(13)C)Methacetin-Abbau in der Leber und damit auf die LiMAx-Testergebnisse haben können.

Der Einfluss schwacher CYP 1A2 Inhibitoren (z. B. Aciclovir, Allopurinol, Cimetidin, Norfloxacin, Propranolol, Terbinafin, Ticlopidin, Verapamil) auf das LiMAx-Testergebnis ist nicht bekannt. Vorsicht ist geboten, wenn gleichzeitig Arzneimittel, von denen bekannt ist, dass sie das CYP 1A2-Enzymsystem beeinflussen, angewendet werden.

Klinische Daten weisen darauf hin, dass Rauchen eine Wirkung (Induktion) auf das CYP 1A2-Enzymsystem hat. Allerdings war die Verschiebung der LiMAx-Werte statistisch nicht signifikant.

Die Anwendung Paracetamol-haltiger Arzneimittel vor Durchführung des LiMAx-Tests hat keinen Einfluss auf die Testergebnisse.

Um Effekte zu minimieren, die zu einer instabilen Basislinienmessung führen können, muss eine unkontrollierte Aufnahme von Kohlenstoff oder Zucker vermieden werden. Daher sollte die Gabe von Infusionen, Arzneimitteln, FFPs (gefrorenes Frischplasma), Aminosäuren, Fetten, Glucose etc. kurz vor oder während der Durchführung des LiMAx-Tests unterbleiben. 3 Stunden vor dem Test ist eine Nahrungsaufnahme, sowie die Einnahme von kohlenensäurehaltigen oder zuckerhaltigen Getränken zu vermeiden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von (4'-O-(13)C)Methacetin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen hinsichtlich Reproduktionstoxizität schließen.

Der Metabolit von (4'-O-(13)C)Methacetin ist Paracetamol, ein Analgetikum, das während der Schwangerschaft in Standarddosierungen oral angewendet, keine negativen Wirkungen gezeigt hat.

Dennoch darf LiMAxetin in der Schwangerschaft nur mit Vorsicht angewendet werden und ist auf Fälle zu beschränken, in denen andere alternative Diagnoseverfahren nicht verfügbar sind. Die Patientinnen sind dann umfassend zu überwachen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob (4'-O-(13)C)Methacetin in die Muttermilch ausgeschieden wird. Allerdings wird der Metabolit Paracetamol in die Muttermilch ausgeschieden. Bisher wurden keine schädigenden Wirkungen von Paracetamol nach oraler Gabe berichtet. Trotzdem soll das Stillen während der Behandlung mit LiMAxetin unterbrochen werden.

Fertilität

Es sind keine Daten verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wird erwartet, dass LiMAxetin keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

4.8 Nebenwirkungen

Die nachstehend angeführte Information zeigt die Nebenwirkungen, die nach folgenden Häufigkeiten aufgelistet sind:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Es wurden keine Nebenwirkungen von (4'-O-(13)C)Methacetin zur Beurteilung der Leberfunktion durch Atemtests während längerer praktischer klinischer Anwendung oder in der veröffentlichten Literatur berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine klinischen Daten zu Überdosierungen mit LiMAxetin vor. Dieses Arzneimittel wird ausschließlich von medizinischem Fachpersonal angewendet. Die Dosis wird dem Körpergewicht angepasst. Das FLIP-Messgerät, das zur Bestimmung der maximalen Leberkapazität benutzt wird, berechnet automatisch die zur Anwendung empfohlene Menge an LiMAxetin und zeigt diese an.

Eine falsche Berechnung der Dosis kann die LiMAx-Testergebnisse beeinflussen. Dies kann aufgrund einer fehlerhaften Schätzung des Körpergewichtes auf Basis nicht mehr aktueller Werte passieren. Daher sollte das Gewicht des Patienten vor dem Test mit einer Waage bestimmt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Leberfunktionstest, ATC-Code: V04CE03.

(4'-O-(13)C)Methacetin dient der Bestimmung der maximalen Leberfunktionskapazität basierend auf dem leberspezifischen Cytochrom P450 1A2-Metabolismus mittels der LiMAx-Testmethode. ¹³C ist ein stabiles Isotop des natürlich vorkommenden Kohlenstoffs und ist daher nicht radioaktiv.

Klinische Wirksamkeit

Mit dem LiMAx-Test wurde eine offene, randomisierte, kontrollierte klinische Studie an 148 Patienten mit Lebertumoren durchgeführt, die einer partiellen Leberresektion unterzogen wurden, im Vergleich zu einer Standard-Kontrollgruppe. Ziel der Studie war es, Patienten mit geringem Risiko nach partieller Leberresektion zu identifizieren, um die Patienten mit ausreichender Funktion der Restleber direkt aus dem Aufwachraum auf die Normalstation verlegen zu können (Fast-Track-Verfahren).

Basierend auf der Bestimmung eines postoperativen LiMAx Cut-off-Wertes von > 150 µg/kg/h im Aufwachraum konnten 85% der LiMAx-Patienten direkt auf eine Normalstation verlegt werden (Sensitivität 90%, Spezifität 100%, positiver Vorhersagewert 100%). Der negative Vorhersagewert war aufgrund der Anzahl der negativen Fälle in der LiMAx-Gruppe niedrig, was darauf hinweist, dass der gewählte Cut-off-Wert von > 150 µg/kg/h konservativ genug war, um nach der Operation eine unangemessene Verlegung des Patienten auf die Normalstation auszuschließen.

Auf Basis der sonst üblichen Standard-Verlegungspraxis konnten nach der Operation nur 1,7% der Patienten sicher auf die Normalstation verlegt werden. In der Studie wurde eine hohe Korrelation zwischen der Restleberfunktion, welche durch die LiMAx-Werte bestimmt wird, und dem postoperativem Restlebervolumen gefunden. Dies weist darauf hin, dass der LiMAx-Test zur Vorhersage der Restleberfunktion und der individuellen postoperativen Prognose nach einer Hepatektomie verwendet werden kann.

Wirkmechanismus

Beim Menschen unterliegt (4'-O-(13)C)Methacetin einer O-Demethylierung durch gemischt-funktionelle Leberoxidasen, ausschließlich durch die Aktivität des CYP 1A2, welches über den gesamten Leberazinus verteilt ist und in der Leber ubiquitär aktiv ist.

Dieser geschwindigkeitsbestimmende Reaktionsschritt führt zur Bildung von Paracetamol und Formaldehyd, das im Cytosol (Formaldehyddehydrogenase) oder in Mitochondrien (Aldehyddehydrogenase) sofort zu Ameisensäure und schließlich zu $^{13}\text{CO}_2$ oxygeniert werden. $^{13}\text{CO}_2$ wird ausgeatmet und quantitativ mittels des FLIP-Messgerätes erfasst, wobei es die Leberfunktion widerspiegelt. Die CYP 1A2-Aktivität ermöglicht eine klare Unterscheidung zwischen normaler Leberfunktion und einer Lebererkrankung, unabhängig von einer Cholestase.

Pharmakodynamische Wirkungen

Es wurden keine spezifischen pharmakodynamischen Wirkungen für (4'-O-(13)C)Methacetin beschrieben.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für LiMAXetin eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen in „Diagnose von Lebererkrankungen“ entsprechend der Entscheidung über das pädiatrische Prüfkonzept (PIP) im zugelassenen Anwendungsgebiet gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

(4'-O-(13)C)Methacetin wird als intravenöse Bolusinjektion angewendet.

Verteilung

Es liegen keine klinischen Informationen über das Verteilungsvolumen von (4'-O-(13)C)Methacetin vor.

Eine maximale Plasmakonzentration wird nach durchschnittlich 10 Minuten erreicht; die Serumhalbwertszeit liegt bei ca. 30 Minuten.

Biotransformation

(4'-O-(13)C)Methacetin unterliegt einer O-Demethylierung durch gemischt-funktionelle Leberoxidasen, ausschließlich durch die Aktivität des CYP 1A2. Die finalen Stoffwechselprodukte dieser schnellen, einstufigen enzymatischen Reaktion sind $^{13}\text{CO}_2$ und Paracetamol.

Elimination

Der Metabolit Paracetamol wird nach einer weiteren Metabolisierung renal ausgeschieden. Der andere Metabolit $^{13}\text{CO}_2$ wird über die Atemluft ausgeschieden und zur Durchführung des LiMAX-Tests verwendet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In einer 1-Monatsstudie zur Toxizität bei wiederholter Gabe an Ratten wurden bei der technisch höchstmöglichen Dosis, die einer 3-fach höheren Dosis als der regulären klinischen Humandosis entsprach (basierend auf der Körperoberfläche), leichte klinische Symptome beobachtet, die aber keine eindeutige Toxizität darstellten.

(4'-O-(13)C)Methacetin war nicht genotoxisch in Standard-Genotoxizitätsstudien und hatte in präklinischen Studien keinen Einfluss auf die embryonale/fetale Entwicklung.

Nach einmaliger paravenöser Injektion und nach wiederholter täglicher intravenöser Injektion, wurden bei Tieren keine lokalen Wirkungen von (4'-O-(13)C)Methacetin beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Macrogol 400
Natriumhydroxid-Lösung (4%)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Nicht im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

LiMAxetin ist in 50 ml Durchstechflaschen aus farblosem Neutralglas mit grauem Bromobutyl-Gummistopfen und Aluminiumschnappdeckel mit Kunststoffsiel erhältlich.

LiMAxetin ist in folgenden Packungsgrößen erhältlich

- Eine 50 ml Glas-Durchstechflasche und eine LiMAx-Atemmaske (CE gekennzeichnet), einschließlich deren Gebrauchsanleitung
- Zwei 50 ml Glas-Durchstechflaschen und eine LiMAx-Atemmaske (CE gekennzeichnet), einschließlich deren Gebrauchsanleitung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur unter Aufsicht von erfahrenem und medizinisch geschultem Fachpersonal anzuwenden.

Durchführung des LiMAx-Tests:

Zur Durchführung des LiMAx-Tests mit LiMAxetin wird die LiMAx-Atemmaske (Bestandteil der Arzneimittelpackung von LiMAxetin) und das Medizinprodukt „FLIP-Messgerät“ (Fast Liver Investigation Package) benötigt.

Die Gebrauchsanleitung der Medizinprodukte LiMAx-Atemmaske und FLIP-Messgerät ist strikt einzuhalten.

Im Folgenden finden Sie eine kurze Zusammenfassung zur Durchführung des LiMAx-Tests:

Abweichungen von der Standardvorbereitung, sowie von der Standarddurchführung, die in der Gebrauchsanweisung des FLIP-Messgerätes und der LiMAx-Atemmaske beschrieben sind, können die Ergebnisse der Leberfunktionsmessung nachteilig beeinflussen, was zu einer **fehlerhaften Bestimmung** der Leberfunktionskapazität führen kann.

1. Bereiten Sie den LiMAx-Test, wie in der Gebrauchsanleitung des FLIP-Messgerätes und der LiMAx-Atemmaske beschrieben, vor.
2. Legen Sie den Patienten in Rückenlage; bitten Sie den Patienten, während der Messung nicht zu sprechen.
3. Befestigen Sie den Schlauch der LiMAx-Atemmaske am FLIP-Messgerät.
4. Setzen Sie dem Patienten die LiMAx-Atemmaske auf. Um einen verlustfreien Transport des ausgeatmeten CO₂ in das FLIP-Messgerät zu gewährleisten, achten Sie bitte darauf, dass die Maske genau und vollständig auf dem Gesicht des Patienten anliegt.
5. Fahren Sie entsprechend der Anweisung auf dem Display des FLIP-Messgerätes fort, um die Basislinie innerhalb der nächsten 5 bis 25 Minuten zu ermitteln.
6. Vor Beginn des Testes ist dem Patienten eine ausreichend große periphere Venenkanüle (mind. 20er Gauge, besser 18er Gauge) in die Ellenbeugevene oder noch zentraler zu legen. Ist bereits ein zentraler Venenkatheter vorhanden, ist dieser zu verwenden.
Hinweis: Punktionspunkte auf dem distalen Unterarm oder der Hand sind nicht zu benutzen.
7. Bereiten Sie die für die Durchführung der Injektion benötigten Spritzen vor (eine 50 ml Spritze pro LiMAxetin Durchstechflasche; eine 20 ml Spritze mit 0,9% Natriumchlorid (NaCl) physiologischer Kochsalzlösung zur Spülung des Injektionsschlauches), wie in der Gebrauchsanweisung des FLIP-Messgerätes beschrieben.
8. Sobald es Ihnen auf dem FLIP-Messgerät angezeigt wird, bestätigen Sie bitte den Beginn der Injektion auf dem Bildschirm.
9. Injizieren Sie LiMAxetin als intravenöse Bolusinjektion in einen peripheren oder zentral venösen Katheter/Zugang innerhalb von maximal 20 Sekunden.
10. Fahren Sie, wie in der Gebrauchsanweisung des FLIP-Messgerätes beschrieben fort und gehen folgende Schritte durch:
 - a. Unmittelbar nach Anwendung von LiMAxetin, Spülen mittels intravenöser Anwendung von 20 ml 0,9% Natriumchlorid-Lösung (NaCl), physiologischer Kochsalzlösung.
Bei peripheren Injektionen wird der Arm mit dem Venenkatheter optimalerweise kurz angehoben (ca. 5 Sekunden), um die Armvenen zu entleeren.
 - b. Befolgen Sie die Anweisungen auf dem Bildschirm des FLIP-Messgeräts und der Gebrauchsanweisung bis der LiMAx-Wert ermittelt wurde und die Messung beendet ist. Dies dauert nicht länger als 60 Minuten.
 - c. Entfernen Sie die LiMAx-Atemmaske vom Gesicht des Patienten.

Analyse der Atemproben:

Dieses nichtinvasive Verfahren basiert auf einer kontinuierlichen Echtzeit-Atemgasanalyse mit dem FLIP-Messgerät nach intravenöser Gabe von LiMAxetin. Die ausgeatmete Atemluft, die über die LiMAx-Atemmaske zum FLIP-Messgerät transportiert wird, dient der Berechnung des ¹³CO₂:¹²CO₂-Verhältnisses.

Jeder einzelne Messwert (δ_s) gibt ein spezielles ¹³CO₂:¹²CO₂-Verhältnis zu einem bestimmten Zeitpunkt an.

Eine Änderung von δ_s gegenüber der Basislinie wird als „Delta over Baseline (DOB)“ dargestellt. Um die Veränderungen der Rohdaten des ¹³CO₂:¹²CO₂-Verhältnisses in einen einzelnen Wert, der die diagnostische Beurteilung einfach unterstützt, zu übertragen, benutzt das FLIP-Messgerät das Maximum des ausgeatmeten ¹³CO₂:¹²CO₂-Verhältnisses (DOB_{max}), um einen einzigen LiMAx-Wert (Einheit: Abbau der Testsubstanz in mg pro kg Körpergewicht pro Stunde [μ g/kg/h]) zu berechnen und benutzt dabei eine standardisierte LiMAx-Formel. Der LiMAx-Wert wird vom FLIP-Messgerät als direktes Ergebnis des LiMAx-Tests dargestellt.

Die Messtechnik des FLIP-Messgerätes beruht auf der Infrarot-Spektroskopie durch Lichtabsorption des CO₂-Gases.

Zum Erhalt valider LiMAx-Testergebnisse muss unbedingt das CE gekennzeichnete FLIP-Messgerät, sowie die CE gekennzeichnete LiMAx-Atemmaske benutzt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Humedics GmbH
Marie-Elisabeth-Lüders-Str. 1
10625 Berlin
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

96936.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

28.03.2018

10. STAND DER INFORMATION

März 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, dessen Wirkung in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist.