Gebrauchsinformation: Information für Patienten

LiMAxetin 4 mg/ml Injektionslösung

Wirkstoff: ^{13}C-Methacetin

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist LiMAxetin und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von LiMAxetin beachten?
3. Wie ist LiMAxetin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist LiMAxetin aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist LiMAxetin und wofür wird es angewendet?

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

LiMAxetin wird zur Durchführung des LiMAx-Tests zur Bestimmung der Leberfunktionsfähigkeit bei Erwachsenen, bei denen eine Leberoperation erwogen wird, angewendet. Der LiMAx-Test kann vor und nach einer Operation zur Vorhersage und Überwachung der Leberfunktion nach der Operation bei Leberresektion und -transplantation angewendet werden.

Der LiMAx-Test ist ein nicht invasiver (nicht in den Körper eindringender) Atemtest zur zahlenmäßigen Bestimmung Ihrer Leberfunktionsfähigkeit und ist in Verbindung mit der klinischen Bewertung anzuwenden.

^{13}C-Methacetin, der Wirkstoff von LiMAxetin, wird in der Leber zu Kohlendioxid (CO_2) abgebaut, einem Gas, das Sie ausatmen, und zu einem geringen Teil auch zum Schmerzmittel Paracetamol.
Das ausgeatmete CO_2 wird spezifisch mit dem FLIP-Messgerät (einem Medizinprodukt), das Ihrem Krankenhaus oder Ihrer Arztpraxis zur Verfügung steht, erfasst.
Basierend auf der Menge des ausgeatmeten CO_2 berechnet das FLIP-Messgerät einen Wert – den sogenannten LiMAx-Wert – der von Ihrer Leberfunktion anhängig ist. Dieser Wert ermöglicht Ihrem Arzt eine zahlenmäßige Bestimmung Ihrer Leberfunktionsfähigkeit.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von LiMAxetin beachten?

LiMAxetin darf nicht angewendet werden,
- wenn Sie allergisch gegen 13C-Methacetin, Paracetamol (Metabolit) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen Silikonkautschuk in der LiMAx-Atemmaske (Bestandteil der Arzneimittelpackung) sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor LiMAxetin angewendet wird.

Bitte berücksichtigen Sie Abschnitt „Anwendung von LiMAxetin zusammen mit anderen Arzneimitteln“ und informieren sie Ihren Arzt, wenn sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Kinder und Jugendliche
LiMAxetin soll bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da bei dieser Patientengruppe die Sicherheit und Wirksamkeit bisher noch nicht erwiesen ist.

Anwendung von LiMAxetin zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Einige Arzneimittel können die Verstoffwechselung (Metabolisierung) von ^{13}C-Methacetin beeinflussen.
Wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt, wenn Sie Ciprofloxacin (ein Antibiotikum), andere Antibiotika (z. B. Enoxacin) oder Fluvoxamin (ein Antidepressivum) einnehmen. Diese Wirkstoffe (starke Hemmer des CYP 1A2-Enzymsystems) können die Verstoffwechselung von ^{13}C-Methacetin beeinflussen.

Bitte wenden Sie sich auch an Ihren Arzt, wenn Sie Aciclovir (ein Arzneimittel zur Behandlung von viralen Erkrankungen), Allopurinol (zur Behandlung von Gicht), Cimetidin (zur Behandlung von Magengeschwüren), Norfloxacin (ein Antibiotikum), Propranolol (zur Behandlung von Bluthochdruck und anderen Herzerkrankungen), Terbinafin (Arzneimittel gegen Pilzerkrankungen), Ticlopidin (Blutverdünner) oder Verapamil (zur Behandlung von Herzerkrankungen) einnehmen. Ein Einfluss dieser Wirkstoffe (schwache Inhibitoren des CYP 1A2-Enzymsystems) kann nicht ausgeschlossen werden.

Um Effekte zu minimieren, die zu einer instabilen Basislinienmessung führen können, muss eine unkontrollierte Aufnahme von Kohlenstoff oder Zucker vermieden werden. Daher dürfen Sie keine Infusionen, Arzneimittel, FFPs (gefrorenes Frischplasma), Aminosäuren, Fette, Glucose etc. kurz vor oder während der Durchführung des LiMAx-Tests erhalten.

Anwendung von LiMAxetin zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken
Bitte nehmen Sie 3 Stunden vor der Testdurchführung keine Nahrung sowie kohlensäurehaltige oder zuckerhaltige Getränke zu sich, da diese die Testergebnisse negativ beeinflussen können.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und 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.

LiMAxetin enthält Natrium
Dieses Arzneimittel enthält 1 mmol (23 mg) – 1,02 mmol (23,5 mg) Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro 50 ml Durchstechflasche. Wenn Sie eine kochsalzarme (natriumarme) Diät einhalten müssen, ist dies zu berücksichtigen.

3. Wie ist LiMAxetin anzuwenden?

LiMAxetin wird Ihnen ausschließlich von Ihrem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht, die Erfahrungen in der Anwendung dieses Arzneimittels haben.

Die empfohlene Dosis ist eine fixe Standarddosis von 2 mg/kg Körpergewicht, die als intravenöse Bolusinjektion pro einem durchzuführenden LiMAx-Test verabreicht wird.
Jeder intravenöse Zugang (zentral oder peripher) kann gewählt werden, solange er eine schnelle Bolusinjektion gewährleistet.

Ihr Körpergewicht muss vor dem Test mit Hilfe einer Waage bestimmt werden.

Sie dürfen mindestens 3 Stunden vor dem Test keine Nahrung oder zuckerhaltige Getränke zu sich nehmen. Reines Wasser dürfen Sie trinken (siehe Abschnitt „Anwendung von LiMAxetin zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken“).

Informationen zum LiMAX-Test:

1. Ihr Arzt wird Sie bitten, sich hinzulegen und liegen zu bleiben.
2. Ihr Arzt wird Sie darauf hinweisen, während der Durchführung des LiMAx-Tests nicht zu sprechen.
3. Der Schlauch der LiMAx-Atemmaske wird vom Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal an das FLIP-Messgerät angeschlossen.
4. Die LiMAx-Atemmaske wird Ihnen aufgesetzt. Dabei wird darauf geachtet, dass die Maske genau und vollständig auf Ihrem Gesicht aufliegt. Dies ist wichtig, um einen verlustfreien Transport der ausgeatmeten Atemluft in das FLIP-Messgerät zu gewährleisten.
5. Nachdem Sie 5 bis 25 Minuten in die LiMAx-Atemmaske geatmet haben, sind die Voraussetzungen zur Messung erreicht und Sie erhalten eine Injektion von LiMAxetin – bitte atmen Sie weiterhin in die Maske aus.
6. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen die Injektion als intravenöse Bolusinjektion in einen peripheren oder zentral-venösen Katheter/Zugang injizieren.
7. Nach der Injektion von LiMAxetin wir Ihnen Ihr Arzt 20 ml 0,9 %-ige physiologische Kochsalzlösung (NaCl) als intravenösen Bolus zur Spülung des Katheters injizieren. Bei Injektionen in einen peripheren Katheter wird Ihr Arzt Sie vielleicht bitten, Ihren Arm, in dem sich der Venenkatheter befindet, kurz anzuheben (ca. 5 Sekunden), damit die Armvene sich entleeren kann.
8. Bitte bleiben Sie liegen und atmen Sie ruhig weiter. Bitte sprechen Sie nicht.
9. Nach maximal 60 Minuten wird der Test beendet sein. Die LiMAx-Atemmaske wird Ihnen abgenommen, sowie der Schlauch vom FLIP-Messgerät gelöst.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Es wurden keine Nebenwirkungen von ^{13}C-Methacetin zur Beurteilung der Leberfunktion durch Atemtests während längerer praktischer klinischer Anwendung oder in der veröffentlichten Literatur berichtet.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist LiMAxetin aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25ºC lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was LiMAxetin enthält

- Der Wirkstoff ist: 13C-Methacetin
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Macrogol (PEG 400), Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke

Wie LiMAxetin aussieht und Inhalt der Packung

LiMAxetin ist eine gebrauchsfertige, klare und farblose Lösung.

LiMAxetin 4 mg/ml ist in 50 ml Durchstechflaschen aus farblosem Neutralglas mit grauem Gummistopfen und Aluminiumkappe mit Kunststoffsiegel erhältlich.

LiMAxetin 4 mg/ml 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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
Humedics GmbH
Bundesallee 23
10717 Berlin
Deutschland

Hersteller
Hubertus Apotheke am Salzufer
Salzufer 13/14
10587 Berlin
Deutschland

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Österreich	LiMAxetin 4 mg/ml Injektionslösung
Deutschland	LiMAxetin 4 mg/ml Injektionslösung
Vereinigtes Königreich	LiMAxetin 4 mg/ml solution for injection

Z.-Nr.: 138125

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2019.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

LiMAxetin ist ausschließlich unter Aufsicht von erfahrenem und medizinisch geschultem Fachpersonal anzuwenden.

Dosierung
LiMAxetin wird als eine fixe Standarddosis von 2 mg/kg Körpergewicht (KG) als intravenöse Bolusinjektion pro einem durchzuführenden LiMAx-Test verabreicht.
Jeder intravenöse Zugang (zentral oder peripher) kann gewählt werden, solange er eine schnelle Bolusinjektion gewährleistet.

Art der Anwendung
LiMAxetin wird als intravenöse Bolusinjektion angewendet.

Das Gewicht des Patienten muss vor dem Test mit Hilfe einer Waage bestimmt werden.
Der Patient darf mindestens 3 Stunden vor dem Test keine Nahrung oder zuckerhaltige Getränke zu sich nehmen (reines Wasser ist erlaubt, siehe Abschnitt 2).
LiMAxetin ist eine gebrauchsfertige Lösung in Durchstechflaschen mit 200 mg ^{13}C-Methacetin pro 50 ml-Durchstechflasche; das entspricht 4 mg ^{13}C-Methacetin pro Milliliter.

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

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 nur eine kurze Zusammenfassung zur Durchführung des LiMAx-Tests:

Abweichungen von der Standardanordnung, sowie von der Standarddurchführung, die in der Gebrauchsanleitung 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 CO_2 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, wie in der Gebrauchsanweisung des FLIP-Messgerätes beschrieben, vor: eine 50 ml-Spritze pro LiMAxetin-Durchstechflasche; eine 20 ml-Spritze mit 0,9 %-iger physiologischer Kochsalzlösung (NaCl) zur Spülung des Injektionsschlauches.
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, wie folgt fort:
    a. Unmittelbar nach Anwendung von LiMAxetin, Spülen mittels intravenöser Verabreichung von 20 ml 0,9 %-iger physiologischer Kochsalzlösung (NaCl). 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.

<u>Analyse der Atemproben:</u>
Dieses nichtinvasive Verfahren basiert auf einer kontinuierlichen Echtzeit-Atemgasanalyse mit dem FLIP-Messgerät (ein Medizinprodukt) nach intravenöser Gabe von LiMAxetin. Die ausgeatmete Atemluft, die über die LiMAx-Atemmaske zum FLIP-Messgerät transportiert wird, dient der Berechnung des $^{13}CO_2$:$^{12}CO_2$-Verhältnisses.
Jeder einzelne Messwert (δ_s) gibt ein spezielles $^{13}CO_2$:$^{12}CO_2$-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 $^{13}CO_2$:$^{12}CO_2$-Verhältnisses in einen einzelnen Wert, der die diagnostische Beurteilung einfach unterstützt, zu übertragen, benutzt das FLIP-Messgerät das Maximum des ausgeatmeten $^{13}CO_2$:$^{12}CO_2$-Verhältnisses (DOB_{max}), um einen einzigen LiMAx-Wert (Einheit: Abbau der Testsubstanz in µg pro kg Körpergewicht pro Stunde [µg/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 CO_2-Gases.
Zum Erhalt valider LiMAx-Testergebnisse muss unbedingt das CE-gekennzeichnete Medizinprodukt FLIP-Messgerät, sowie die CE-gekennzeichnete LiMAx-Atemmaske benutzt werden.

Auswertung der Messergebnisse des LiMAx-Tests:
Die Messergebnisse des LiMAx-Tests müssen 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-Leberfunktion kann präoperativ durch Kombination des LiMAx-Tests und Leber-/Tumorvolumetrie 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 Dysfunktion hin [Sensitivität 100 %, Spezifität 100 %]

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