ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LiMAXetin 4 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Injektionslösung enthält 4 mg ¹³C-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 quantitativen Bewertung 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 fixen 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 soll bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da bei dieser Patientengruppe die Sicherheit und Wirksamkeit bisher noch nicht erwiesen ist.

Art der Anwendung

LiMAXetin wird als intravenöse Bolusinjektion angewendet.

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

LiMAXetin ist eine gebrauchsfertige Lösung in Durchstechflaschen mit 200 mg ¹³C-Methacetin pro 50 ml-Durchstechflasche; das entspricht 4 mg ¹³C-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 öfter 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 keine Anpassung der Dosis oder der Anwendung erforderlich.

Nierenfunktionsstörungen

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

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff ¹³C-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 ¹³C-Methacetin-Abbau in der Leber und damit auf die LiMAX Testergebnisse haben. Siehe Abschnitt 4.5.

Leberfunktionsstörungen

Für ¹³C-Methacetin wurde keine spezifische Toxizität beschrieben. LiMAXetin kann daher bei Leberfunktionsstörungen ohne Einschränkung angewendet werden.

Nierenfunktionsstörungen

Für ¹³C-Methacetin wurde keine spezifische Toxizität beschrieben. LiMAXetin kann daher bei Nierenfunktionsstörungen ohne Einschränkung angewendet werden.

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.

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 PeakPlasmakonzentrationen 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 ParacetamolKonzentration erforderlich.

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

LiMAX-Atemmaske (Bestandteil der Arzneimittelpackung)

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. Hydrocolloidverbände) 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 muss 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 LiMAXTests und Leber- / Tumolvolumetrie 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 Monaten ohne Transplantation hin [Sensitivität 56%, Spezifität 81%]

- Nach Hepatektomie
 - Postoperative Verlegung auf Normalstation (Fast-track-Verfahren)
 - Postoperative LiMAx-Werte von $> 150 \mu\text{g/kg/h}$ 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 $< 80 \mu\text{g/kg/h}$ 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 $\geq 80 \mu\text{g/kg/h}$ (bzw. $> 150 \mu\text{g/kg/h}$) 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 $\leq 64 \mu\text{g/kg/h}$ weisen auf eine initiale Transplantatdysfunktion hin [Sensitivität 100 %, Spezifität 92 %]
 - Postoperative LiMAx-Werte von $\leq 64 \mu\text{g/kg/h}$ (unmittelbar nach der Transplantation) und Werte von $\leq 42 \mu\text{g/kg/h}$ (am ersten postoperativen Tag) weisen auf eine primäre Dysfunktion hin [Sensitivität 100 %, Spezifität 100 %]

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

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

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 ^{13}C -Methacetinabbau 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 muss 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 der

Testdurchführung ist eine Nahrungsaufnahme, sowie die Einnahme von kohlenstoffhaltigen oder zuckerhaltigen Getränken zu vermeiden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von ¹³C-Methacetin bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen hinsichtlich Reproduktionstoxizität schließen.

Der Metabolit von ¹³C-Methacetin ist Paracetamol, ein Analgetikum, das, während der Schwangerschaft in Standarddosen 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 ¹³C-Methacetin in die Muttermilch ausgeschieden wird. Allerdings wird der Metabolit Paracetamol in die Muttermilch ausgeschieden. Bisher wurden keine Nebenwirkungen von Paracetamol nach oraler Gabe berichtet.

Trotzdem soll während der Behandlung mit LiMAxetin nicht gestillt 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 ¹³C-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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien

Österreich

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

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 fehlerhafter Schätzung des Körpergewichtes auf Basis nicht mehr aktueller Werte passieren. Daher muss das Gewicht des Patienten vor dem Test mit einer Waage aktuell bestimmt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Test zur Untersuchung der Leberfunktionskapazität, ATC-Code: V04CE03.

¹³C-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.

Wirkmechanismus

Beim Menschen unterliegt ¹³C-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 ¹³CO₂ oxygeniert werden. ¹³CO₂ 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 ¹³C-Methacetin beschrieben.

Klinische Wirksamkeit

Eine offene, randomisierte, Sicherheitkontrollierte klinische Studie an 148 Patienten mit Lebertumor, die einer partiellen Leberresektion unterzogen wurden, wurde mit dem LiMAX-Test gegen eine Standard-Kontrollgruppe durchgeführt. 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 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 $> 150 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ konservativ genug war, um nach der Operation eine unangemessene Verlegung des Patienten auf die Normalstation auszuschließen.

Auf Basis der üblichen Standard-Verlegungspraxis konnten nach der Operation nur 1,7 % der Patienten sicher auf die Normalstation verlegt werden. Es gab einen hohen Zusammenhang zwischen der Restleberfunktion, welche durch die LiMAX-Werte bestimmt wird, und postoperativem Restlebervolumen. Dies weist darauf hin, dass der LiMAX-Test zur Vorhersage der Restleberfunktion und des individuellen postoperativen Ergebnisses nach einer Hepatektomie verwendet werden kann.

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

^{13}C -Methacetin wird als intravenöse Bolusinjektion angewendet.

Verteilung

Es liegen keine klinischen Informationen über das Verteilungsvolumen von ^{13}C -Methacetin vor. Eine maximale Plasmakonzentration wird nach durchschnittlich 10 Minuten erreicht; die Serumhalbwertszeit liegt bei ca. 30 Minuten.

Biotransformation

^{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

Die Ergebnisse einer 1-monatigen Toxizitätsstudie mit wiederholt verabreichten, höchstmöglichen Dosen an Ratten, die 3-fach höher lagen als die, die Menschen üblicherweise klinisch verabreicht werden (basierend auf der Körperoberfläche), zeigten das Auftreten leichter klinischer Symptome, die aber nicht auf eine eindeutige Toxizität hinwiesen.

^{13}C -Methacetin war nicht genotoxisch in Standard-Genotoxizitätsstudien und hatte keinen Einfluss auf die embryonale/fetale Entwicklung in präklinischen Studien.

Auf einzelne paravenöse Injektionen, sowie auf wiederholte tägliche intravenöse Injektionen, wurden bei Tieren keine lokalen Wirkungen von ^{13}C -Methacetin beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Macrogol (PEG 400)
Natriumhydroxid
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 4 mg/ml ist in 50 ml Durchstechflaschen aus farblosem Neutralglas mit grauem Bromobutyl-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.

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 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 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: Punktionpunkte 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 Anwendung 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-Messgerätes 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 (ein Medizinprodukt) 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 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 CO₂-Gases.

Zum Erhalt valider LiMAx-Testergebnisse muss unbedingt das CE gekennzeichnete Medizinprodukt 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
Bundesallee 23
10717 Berlin
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.-Nr.: 138125

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 19. Jänner 2018

Datum der Verlängerung der Zulassung: 13. September 2022

10. STAND DER INFORMATION

10.2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.