

1) DENOMINATION DU MEDICAMENT

HELIKIT 75 mg, poudre pour solution buvable

2) COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un flacon contient 75 mg d'urée ¹³C.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3) FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution buvable.

Poudre blanche.

4) DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Diagnostic *in vivo* de l'infection à *Helicobacter pylori*, notamment le contrôle de l'éradication.

Il convient de se référer aux recommandations officielles nationales pour la prise en charge des infections à *Helicobacter pylori*.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Réservé à l'adulte.

Voie orale : 1 dose d'acide citrique et 1 dose d'urée marquée au ¹³C.

Mode d'administration

Le test doit être réalisé dans un laboratoire d'analyses médicales (voir rubrique 6.6).

Réaliser le test respiratoire chez le sujet à jeun depuis la veille.

Si le test doit être répété, il ne doit pas l'être avant le lendemain.

4.3. Contre-indications

Le test ne doit pas être effectué chez les patients ayant eu ou soupçonnés d'avoir une infection gastrique ou gastrite atrophique qui pourrait interférer avec le test respiratoire à l'urée. Se référer au paragraphe 4.4. (Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Précautions particulières d'emploi

Dans certains cas, le test peut être faussement négatif :

- gastrectomie (accélération de la vidange gastrique) ;
- prise d'un traitement connu pour diminuer la charge bactérienne en *Helicobacter pylori* au cours des 2 dernières semaines pour les inhibiteurs de la pompe à protons et au cours des 4 dernières semaines pour les antibiotiques.

Dans des cas particuliers de gastrite-A (gastrite atrophique), le test respiratoire peut donner des résultats faussement positifs, par conséquent d'autres tests peuvent être requis pour confirmer la présence d'*Helicobacter pylori*. D'autre part, des infections par des germes autres qu'*Helicobacter pylori*, mais produisant de l'uréase peuvent également donner de faux positifs.

Le test HELIKIT est un test de diagnostic *in vivo* de l'infection à *Helicobacter pylori* ; il ne peut en aucun cas préjuger de la pathologie associée à l'infection à *Helicobacter pylori*.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

HELIKIT pourra être affecté par tous les traitements interférant avec *Helicobacter pylori* ou avec l'activité de l'uréase.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Rien ne laisse présager d'une quelconque nocivité de ce test durant la grossesse ou l'allaitement.

Il est recommandé de tenir compte de la notice d'information des traitements d'éradication pour leur administration pendant la grossesse ou l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

HELIKIT n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Aucun effet indésirable connu.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance – Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Aucun surdosage n'est à craindre puisqu'il n'est délivré que 75 mg d'urée ¹³C.

5) PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : **TEST D'EXPLORATION FONCTIONNELLE**, Code ATC : (**V: divers**)

L'uréase bactérienne produite dans l'estomac par *Helicobacter pylori* hydrolyse l'urée en ammonium et bicarbonate. Sous l'influence de l'acidité gastrique, les bicarbonates vont être transformés en majeure partie en gaz carbonique qui sera absorbé, transporté aux poumons puis expiré.

L'ingestion d'urée marquée chez un patient infecté par *Helicobacter pylori* permet de mesurer cet isotope stable dans le gaz carbonique expiré.

La différence de proportion ¹³C/¹²C (traduisant l'enrichissement isotopique de l'air expiré) avant et après absorption d'urée marquée permet d'établir le seuil de positivité, au-dessus duquel on conclut à la présence de *Helicobacter pylori*.

Ce seuil limite permettant de distinguer les tests négatifs et les tests positifs à *Helicobacter pylori* est déterminé par une valeur de 4 pour mille (‰), ce qui signifie qu'il y a une infection quand la valeur est supérieure à 4‰. Par rapport aux diagnostics biopsiques d'une infection à *Helicobacter pylori*, la sensibilité du test respiratoire (poudre pour solution buvable à 75 mg d'urée) a atteint 95,4% (95%-CI : 93%, 97,2%) et sa spécificité 98,6% (95%-CI : 97,1%, 99,4%) dans une méta-analyse réalisée à partir des études cliniques portant sur 939 patients adultes.

L'ingestion d'acide citrique, en ralentissant la vidange gastrique, permet l'allongement du temps d'interaction uréase bactérienne/urée ¹³C.

En l'absence d'uréase bactérienne, la quantité totale de l'urée administrée, après absorption par le tractus gastro-intestinal, sera métabolisée comme l'urée endogène. L'ammoniaque libérée par l'hydrolyse bactérienne, comme décrit ci-dessus, se retrouve incorporée dans le métabolisme sous forme de NH₄⁺.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

La ^{13}C -urée administrée oralement, est métabolisée en dioxyde de carbone et ammoniacque ou intégrée dans le cycle endogène de l'urée. Toute augmentation du $^{13}\text{CO}_2$ sera mesurée par analyse isotopique.

L'absorption et la distribution du $^{13}\text{CO}_2$ sont plus rapides que l'action de l'uréase. Ainsi, le clivage de la ^{13}C -urée par l'uréase d'*Helicobacter pylori* est l'étape limitante du processus complet.

Il n'y a que chez les patients positifs à une bactérie sécrétant de l'uréase telle qu'*Helicobacter Pylori* que l'administration de 75 mg d'urée marquée provoque une augmentation significative du $^{13}\text{CO}_2$ dans l'échantillon respiratoire, dans les 30 premières minutes.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune étude préclinique formelle n'a été menée ; cependant les données de la littérature ne révèlent pas de danger particulier pour l'Homme, sur la base des études de pharmacologie de sécurité, de toxicité à doses répétées, de génotoxicité, du potentiel cancérogène et de toxicité pour la reproduction.

6) DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique anhydre.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

A conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

75 mg d'urée ^{13}C en flacon (verre blanc) fermé par un bouchon (caoutchouc chlorobutyle) + 1,4 g d'acide citrique anhydre en sachet (papier/PE/Aluminium/PE) avec un kit de contrôle.

Le kit de contrôle comprend :

- 4 tubes de prélèvement en PET étiquetés,
- 2 pailles flexibles en polypropylène.

75 mg d'urée ^{13}C en flacon (verre blanc) fermé par un bouchon (caoutchouc chlorobutyle) + 1,4 g d'acide citrique anhydre en sachet (papier/PE/Aluminium/PE).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Réaliser l'examen au laboratoire d'analyses médicales chez le sujet à jeun, au repos, sans boire, ni manger, ni fumer.

Dissoudre l'acide citrique dans 200 ml d'eau. Faire boire la moitié (100 ml) de la solution juste avant le premier prélèvement d'air expiré (T0).

Dissoudre l'urée ^{13}C dans les 100 ml de solution restante et les faire boire en totalité en déclenchant le chronomètre (T0).

Faire le 2^{ème} prélèvement d'air expiré 30 minutes après (T30).

Technique de prélèvement d'air expiré

Tube en PET de 10 ml :

- déboucher le tube,
- plonger une paille au fond du tube,

- après avoir demandé au patient d'inspirer profondément, le faire souffler dans la paille pendant environ 15 secondes jusqu'à ce qu'une condensation apparaisse au fond du tube,
- retirer alors la paille tout en demandant au patient de continuer à souffler et reboucher le tube immédiatement,
- refaire un 2^{ème} prélèvement d'air expiré à chaque temps (2 tubes à T0 et 2 tubes à T30).

Sac-réservoir gonflable de 1,3 l :

- déboucher le sac,
- après avoir demandé au patient d'inspirer profondément, le faire souffler dans le sac jusqu'à ce qu'il soit complètement rempli, reboucher le sac immédiatement,
- faire un prélèvement d'air expiré à chaque temps (1 sac à T0 et 1 sac à T30).

7) TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratoires MAYOLY SPINDLER

6 Avenue de l'Europe – B.P. 51

78401 CHATOU CEDEX – France

Standard : Tél. : 01 34 80 55 55

Information médicale : Tél. : 01 34 80 72 60

8) NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 343 132 1 9 : 75 mg d'urée ¹³C en flacon (verre) + 1,4 g d'acide citrique anhydre en sachet (papier/PE/Aluminium/PE) + kit de contrôle (4 tubes étiquetés (PET), 2 pailles (PP)).
- 34009 300 535 0 8 : 75 mg d'urée ¹³C en flacon (verre) + 1,4 g d'acide citrique anhydre en sachet (papier/PE/Aluminium/PE).

9) DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 29 mai 1997

Date du dernier renouvellement : 29 mai 2012.

10) DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

24 janvier 2017.

11) DOSIMETRIE

Sans objet.

12) INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Remboursé Séc. Soc. à 65% - Agréé aux collectivités – PRIX : 33,42 €