

PARTE I B.1
FICHA TECNICA

FICHA TECNICA

1. NOMBRE DEL PRODUCTO

TAU-KIT[®]
(¹³C-urea)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido soluble contiene:

¹³C-Urea 100 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos solubles.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1.) Indicaciones terapéuticas

TAU-KIT[®] debe utilizarse para el diagnóstico in vivo de la infección gastroduodenal por *Helicobacter pylori*.

4.2.) Posología y forma de administración

TAU-KIT[®] es un test del aliento para la detección de *H. pylori* mediante espiración.

Adultos: Los pacientes a partir de 18 años tomarán un comprimido disuelto en medio vaso de agua.

Niños: Los niños mayores de cinco años tomarán medio comprimido(50 mg) disuelto en medio vaso de agua.

El test del aliento se realiza con una sola administración.

Para la realización del test se necesitan 200 ml de una bebida rica en ácido cítrico (como comida previa a la prueba), así como medio vaso de agua para disolver el comprimido.

El paciente debe estar en ayunas desde 6 horas antes del test, preferiblemente desde la noche anterior. El test dura aproximadamente 40 minutos.

En caso de que sea necesario repetir el procedimiento, no debe hacerse hasta el día siguiente.

FICHA TECNICA

El tratamiento antibacteriano para la erradicación de *H. pylori* puede dar lugar a resultados negativos falsos. Por consiguiente, el test se realizará después de, al menos, 4 semanas sin terapia antibacteriana sistémica y 4 semanas después de la última dosis de agentes antisecretores ácidos **como inhibidores de la bomba de protones**. Ambos pueden interferir con el status del *H.pylori*. Esto es especialmente importante después de una terapia de erradicación de *H. pylori*.

Es importante seguir adecuadamente las instrucciones de empleo descritas en el punto 6.6., de otra forma, puede llegar a ser cuestionable la validez del resultado.

4.3. Contraindicaciones

No se han descrito

Por favor, consultar el punto 4.2. (Posología y método de administración).

4.4.) Advertencias y precauciones especiales de empleo

Un resultado positivo del test, solamente, no constituye indicación para una terapia de erradicación. Puede estar indicado el diagnóstico diferencial con métodos invasivos endoscópicos, en orden a examinar la presencia de cualquier otra complicación, por ejemplo, úlcera, gastritis autoinmune o tumores malignos.

Hay datos insuficientes sobre la capacidad diagnóstica de TAU-KIT[®] para recomendar su empleo en pacientes con gastrectomía y en pacientes menores de 5 años de edad.

En casos aislados de gastritis A (gastritis atrófica), el test del aliento puede tener resultados positivos falsos; pueden requerirse otros ensayos para confirmar el status del *H. pylori*.

Si el paciente vomita durante la realización del test, necesitando la repetición del mismo, esto no se puede realizar antes del día siguiente en ayunas, como se ha indicado en el punto 4.2.

4.5.) Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

TAU-KIT[®] se verá afectado por todos los tratamientos que interfieran con el status del *H. pylori* o con la actividad de la ureasa.

FICHA TECNICA

4.6.) Embarazo y lactancia

No es de esperar que el procedimiento pueda ser perjudicial durante el embarazo y la lactancia.

Se recomienda tomar nota de la información del producto, de los productos de terapia de erradicación, para su empleo durante el embarazo y la lactancia.

4.7.) Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ninguno conocido.

4.8.) Reacciones adversas

Ninguna conocida.

4.9.) Sobredosificación

Debido al hecho de que sólo se liberan 100 mg de ¹³C-urea, no se espera una sobredosis.

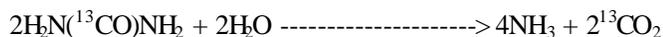
5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1.) Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármaco-terapéutico: otros agentes de diagnóstico, < Código ATC: VO4CX.

No se ha descrito ninguna actividad farmacodinámica para la cantidad de 100 mg de urea que se administran por unidad de dosis en el curso del test del aliento.

Después de la ingestión oral, la urea alcanza la mucosa gástrica. En presencia de *H. pylori*, la ¹³C-urea es metabolizada por el enzima ureasa del *H. pylori*.



El dióxido de carbono se difunde dentro de los vasos sanguíneos. De allí es transportado como bicarbonato hasta los pulmones y liberado como ¹³CO₂ con el aire espirado.

En presencia de ureasa bacteriana, la relación de los isótopos ¹³C/¹²C de carbono cambia significativamente.

La proporción de ¹³CO₂ en las muestras de aire espirado se determina por espectrometría de masas de relación de isótopos (IRMS) y se establece como diferencia absoluta (valor Δδ) entre los valores a los 0 y 30 minutos.

FICHA TECNICA

La ureasa es producida en el estómago solamente por el *H. pylori*. Raramente se han encontrado otras bacterias productoras de ureasa en la flora gástrica.

El punto crítico para la catalogación de los pacientes, como *H. pylori* negativos o positivos, se determina por ser el valor del $\Delta\delta$ de 4‰ ó 5‰ (según determine el médico), lo cual significa que un incremento del valor $\Delta\delta$ por encima de 4‰ ó 5‰ indica que existe infección. En comparación con los diagnósticos biópticos de una infección por *H. pylori*, la prueba del aliento, alcanza en ensayos clínicos con 305 pacientes, para el punto crítico de 4‰ una sensibilidad de 94,3% (95%-CI: 87%-98%) y una especificidad de 94,5% (95%-CI: 93%-98%) y para el punto crítico de 5‰ una sensibilidad de 94,3% (95%-CI: 87%-98%) y una especificidad de 96,3% (95%-CI: 93%-98%).

En ausencia de ureasa bacteriana, toda la urea administrada, tras su absorción en el tracto gastrointestinal, se metabolizará como la urea endógena. El amoníaco que se produce como se ha descrito antes, por hidrólisis bacteriana, se incluye en el metabolismo como NH_4^- .

5.2.) Propiedades farmacocinética

La ^{13}C -urea administrada oralmente se metaboliza a dióxido de carbono y amoníaco o se integra en el propio ciclo corporal de la urea. Cualquier incremento de $^{13}\text{CO}_2$ será medido por análisis isotópico.

La absorción y distribución de $^{13}\text{CO}_2$ es más rápida que la reacción ureasa. Por tanto, el paso limitante de la velocidad en el proceso completo es la rotura de la urea por la ureasa de *H. pylori*.

Sola mente en los pacientes *H. pylori* positivos, la administración de 100 mg de urea marcada produce un incremento significativo de $^{13}\text{CO}_2$ en la muestra de aire espirado dentro de los primeros 30 minutos.

5.3.) Datos preclínicos sobre seguridad

No se presenta ninguno.

FICHA TECNICA

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1.) Relación de excipientes

Polivinilpirrolidona.
Celulosa microcristalina.
Dióxido de silicio coloidal.
Benzoato sódico.

6.2.) Incompatibilidades

Ausencia de incompatibilidades importantes.

6.3.) Período de validez

2 años.

6.4.) Precauciones especiales de conservación

Condiciones normales de conservación.

6.5.) Naturaleza y contenido del recipientes

Cada kit contiene:

- 1 comprimido.
- 2 tubos de vidrio pre-dosis etiquetados, para muestro, conservación y transporte de las muestras de aire para su análisis.
- 2 tubos de vidrio post-dosis etiquetados, para muestro, conservación y transporte de las muestras de aire para su análisis.
- 2 tubos flexibles de plástico para la recogida de las muestras de aire en los correspondientes recipientes de muestra.
- Prospecto del paciente.

6.6) Instrucciones de uso/manipulación

1. El test debe realizarse en presencia de una persona cualificada.
2. Se recomienda realizar el test estando en posición de reposo.
3. La prueba se inicia con la toma de 200 ml de una bebida rica en ácido cítrico, debe de anotarse la hora de la ingestión.

FICHA TECNICA

4. Diez minutos después se lleva a cabo la recogida de muestras para la determinación del valor basal:

- Tomar el tubo flexible y los dos tubos de vidrio pre-dosis provistos de una etiqueta donde aparece la palabra “Basal” y donde se debe apuntar el nombre del paciente, el código y la fecha.
- Quitar la tapa de uno de los tubos de muestra y desenvolver el tubo flexible, sin doblar, en el tubo de muestra.
- Inmediatamente, espirar suavemente a través del tubo flexible hasta que la superficie interna del frasco de la muestra se cubra de vapor condensado.
- Continuar espirando mientras se retira el tubo de plástico e inmediatamente, cerrar el tubo de muestra con su tapa. Si el recipiente permaneciera abierto más de 30 segundos, el test podría dar un resultado falso.

5. Llenar el segundo tubo de muestra, provisto de etiqueta con la palabra “Basal”, con la espiración y siguiendo el mismo procedimiento descrito en el punto 4.

6. Preparar la solución del test: disolver el comprimido en medio vaso de agua.

7. Esta solución del test debe ser bebida inmediatamente por el paciente y debe anotarse la hora de la ingestión.

8. Treinta minutos después de la administración de la solución del test, se recogen nuevamente muestras de espiración en los dos tubos de vidrio provistos de etiqueta con la palabra “Post” y se procede tal y como se describe en los puntos 4 y 5.

9. Los tubos de muestras deben ser enviados en la caja original para su análisis a un laboratorio cualificado.

6.7.) Análisis de las muestras del aliento y especificación del ensayo

Las muestras del aliento, recogidas en los tubos de muestra se analizan por espectrometría de masas de relación de isótopos (IRMS).

El análisis de la relación $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ del dióxido de carbono del aliento es una parte integrante del equipo de diagnóstico. La exactitud del test depende marcadamente de la calidad del análisis del aliento. La especificación de los parámetros de la espectrometría de masas, tales como linealidad, estabilidad (precisión del gas de referencia), y la precisión de la medición son fundamentales para la exactitud del sistema.

Hay que asegurarse de que el análisis sea realizado por laboratorios homologados.

FICHA TECNICA

6.7.1.) Preparación de la muestra

Para determinar la relación $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ del dióxido de carbono en el aliento por análisis de espectrometría de masas, el dióxido de carbono debe ser separado a partir del aliento e introducido en el espectrómetro de masas. El sistema de preparación automática para las espectrometrías de masas isotópicas dedicado al análisis del test del aliento se basa en una técnica gas-cromatográfica de separación de flujo continuo.

El agua se elimina de la muestra por medio de una trampa química.

6.7.2.) Análisis espectrométrico de masas

Para analizar la muestra separada del gas dióxido de carbono, sus moléculas deben ser ionizadas, ordenadas en un haz, aceleradas por un campo eléctrico, desviados en un campo magnético y, finalmente detectados. Estos cinco procesos tienen lugar en el analizador de un espectrómetro de masas que consta de tres secciones separadas: la fuente, el tubo de trayectoria y el colector. La ionización, la ordenación en haz y la aceleración se producen en la fuente, la desviación magnética tiene lugar en el tubo de trayectoria y la detección se realiza en el colector.

6.7.3.) Entrada de la muestra

Para introducir el dióxido de carbono en el analizador, se dispone de muchos sistemas de entrada de muestras. Para el análisis del test del aliento es esencial la determinación de la relación $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ del dióxido de carbono de la muestra respecto a un gas estándar de referencia. Esto asegura la elevada exactitud del sistema, ya que el cálculo del contenido isotópico en el dióxido de carbono se hace con relación a un estándar independiente.

6.7.4.) Especificaciones para la determinación de la relación $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$

El concepto del test del aliento se basa en la administración de una urea marcada con ^{13}C , cuya utilidad metabólica es controlada por la medición del $^{13}\text{CO}_2$ en el gas del aliento espirado. El espectrómetro de masas debe ser capaz de:

- Seguridad de acceso: conservación de los parámetros operativos y de los resultados bajo seguridad de acceso para evitar manipulaciones posteriores.
- Ajuste: relación $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ con respecto al PDB (Pee Dee Belemnite).

PARTE IB: RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

TAU-KIT^á

FICHA TECNICA

Los ensayos principales para verificar las especificaciones son linealidad, estabilidad (precisión del gas de referencia), y precisión de la medición.

Existe infección por *H.pylori* si la diferencia del valor de la relación $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$, basal y a los 30 minutos, excede del 4‰ ó 5‰.

6.8.) PVP 5.895 Pts - PVP IVA 4 6.130 Pts

6.9.) Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización

ISOMED, S.L.
c/ Alberto Alcocer, 46 - bajo B.
28016 Madrid.

6.10.) Fecha de la última revisión

Febrero 2.001.

