

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TAU-KIT 100 mg comprimidos solubles

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido soluble contiene el principio activo:

<sup>13</sup>C-Urea.....100 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos solubles

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

TAU-KIT está indicado en adultos y niños mayores de 5 años 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.

##### Posología:

Adultos: tomarán un comprimido disuelto en 125 ml de agua.

Población Pediátrica: Niños mayores de cinco años: tomarán medio comprimido (50 mg) disuelto en 50 ml de agua.

##### Forma de administración:

Vía oral.

El test de aliento se realiza con una sola administración.

Para la realización del test se necesitan 200 ml de una bebida rica en ácido cítrico (Cítral pylori®) como comida previa a la prueba, así como 125 ml de agua para disolver el comprimido, en el caso de los adultos, y en el caso de niños mayores de 5 años se necesitan 100 ml de una bebida rica en ácido cítrico (Cítral pylori®) como comida previa a la prueba, así como 50 ml de agua para disolver la mitad del 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.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

#### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Fenilcetonuria en caso de usar el sobre Cítral pylori, ver sección 4.4.

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Un resultado positivo del test, por sí solo, no indica la necesidad de una terapia de erradicación. Puede estar indicado el diagnóstico diferencial con métodos invasivos endoscópicos, para examinar la presencia de cualquier otra complicación, por ejemplo úlcera, gastritis autoinmune o tumores malignos.

No hay datos suficientes 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 falsos positivos; 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.

#### **Advertencias sobre los excipientes de Citral Pylori:**

La realización de la prueba del aliento con urea marcada con  $^{13}\text{C}$  requiere la administración previa de Ácido cítrico (Protocolo Europeo). El envase de Tau-kit incluye un sobre de Citral pylori (4,2g de Ácido cítrico anhidro).

Citral pylori puede producir reacciones alérgicas porque contiene “amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Citral pylori contiene 120 mg de aspartamo (E-951) en cada sobre equivalente a 60 mg/100 ml.

El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

#### **4.5. Interacción 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.

El tratamiento antibacteriano para la erradicación de *H.pylori* puede dar lugar a resultados falsos negativos. Por consiguiente, el test se realizará después de, al menos, 4 semanas sin terapia antibacteriana sistémica y 2 semanas después de la última dosis de agentes antisecretores ácidos **como inhibidores de la bomba de protones** y fármacos antiulcerosos como sales de bismuto. Ambos pueden interferir con el status del *H.pylori*. Esto es especialmente importante después de una terapia de erradicación de *H.pylori*.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### **Embarazo:**

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de  $^{13}\text{C}$ -urea en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de TAU-KIT durante el embarazo.

Se recomienda, que el paciente consulte con su médico antes de utilizar TAU-KIT durante el embarazo.

##### **Lactancia:**

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de TAU-KIT/metabolitos en la leche materna.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de TAU-KIT sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Ninguna conocida.

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los Sistemas de Farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento.

##### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

## 4.9. Sobredosis

Debido al hecho de que sólo se liberan 100 mg de  $^{13}\text{C}$ -urea, no se espera que se produzca una sobredosis.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

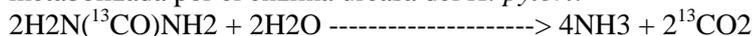
### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros agentes diagnósticos.

Código ATC: V04CX

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*,  $^{13}\text{C}$ -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  $^{13}\text{CO}_2$  con el aire espirado. En presencia de ureasa bacteriana, la relación de los isótopos  $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$  de carbono cambia significativamente.

La proporción de  $^{13}\text{CO}_2$  en las muestras de aire espirado se determina por espectrometría de masas de relación de isótopos (IRMS) y se establece como diferencia absoluta (valor  $\Delta\delta$ ) entre los valores a los 0 y 30 minutos.

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 métodos diagnósticos, mediante biopsia, de una infección por *H. pylori*, la prueba del aliento, alcanzó en un ensayo clínico realizado en niños (mayores de 5 años), para el punto crítico de 5‰ una sensibilidad de 91% (IC 95% 79-96%) y una especificidad de 97% (IC 95%, 86-99%) y en un ensayo clínico realizado en adultos divididos en dos grupos; pretratamiento y postratamiento, se obtuvieron los siguientes resultados: Para el grupo pretratamiento, con un punto de corte de 5‰, una sensibilidad de 96% , (IC 95%, 81-99%) y una especificidad de 100% (IC 95%, 69-100%).

Para el grupo postratamiento con un punto de corte de 4,6‰ , una sensibilidad de 100% (IC 95%, 77-100%) y una especificidad de 97% (IC 95%, 90-99%).

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  $\text{NH}_4$ .

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

$^{13}\text{C}$ -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*.

Solamente 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

Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Croscarmelosa sódica  
Celulosa microcristalina  
Povidona K90  
Sílice coloidal  
Estereato magnésico

Cada sobre de Citral Pylori® contiene:

Ácido cítrico anhidro  
Edulcorante: Aspartamo (E-951)  
Aroma de limón en polvo  
Colorante: Amarillo anaranjado S (E-110)

### 6.2. Incompatibilidades

No procede.

### 6.3. Periodo de validez

3 años.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cada envase contiene:

- 1 blíster de aluminio que contiene el comprimido de 100 mg de <sup>13</sup>C-urea.
- 2 tubos de vidrio pre-dosis etiquetados, para muestreo, conservación y transporte de las muestras de aire para su análisis.
- 2 tubos de vidrio post-dosis etiquetados, para muestreo, 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 para el paciente.
- 1 sobre de Citral Pylori.
- 4 etiquetas identificativas de la muestra para trazabilidad del análisis posterior.

El formato de 50 kits contiene:

- 50 blísteres de aluminio que contienen cada uno 1 comprimido de 100 mg de <sup>13</sup>C-urea.
- 200 tubos de recogida de aire.
- 100 tubos flexibles de plástico para la recogida de las muestras de aire en los correspondientes recipientes de muestra.
- 50 sobres de Citral Pylori.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

### 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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 (Citral pylori®) para los adultos y 100 ml en el caso de niños mayores de 5 años. Debe anotarse la hora de la ingestión.
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”.
  - Quitar la tapa de uno de los tubos de muestra y desenvolver el tubo flexible, sin doblar, en el tubo de muestra.
  - Contener el aliento durante unos segundos (aprox. 30 segundos) para que la concentración de  $^{13}\text{CO}_2$  en el aliento espirado sea máxima, inmediatamente, espirar suavemente a través del tubo flexible hasta que la superficie interna del tubo de recogida de 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. Para cerrar el tubo se debe proceder de la siguiente forma: enroscar hasta que el tapón no gire fácilmente y después girar con cuidado un cuarto de vuelta más. 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 125 ml de agua en el caso de adultos y en el caso de niños mayores de 5 años, disolver medio comprimido en 50 ml de agua.
7. Esta solución del test debe ser bebida inmediatamente por el paciente y debe anotarse la hora de 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 recogida de muestras deben ser enviados en la caja original para su análisis a un laboratorio cualificado. Se deberá colocar en la caja la etiqueta identificativa de la muestra en el lugar señalado..

### **Análisis de las muestras del aliento y especificación del ensayo**

Las muestras de 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.

### **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.

### **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.

### **Entrada de la muestra**

Para el análisis del test de aliento se utiliza un inyector automático que permite la inyección de un estándar de referencia por cada tubo analizado. Esto asegura la elevada exactitud del sistema.

### **Especificaciones para la determinación de la relación $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$**

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

El espectrómetro de masas debe ser capaz de proporcionar:

- 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 PDB (Pee Dee Belemnite).

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<sup>0</sup>/<sub>00</sub> ó del 5<sup>0</sup>/<sub>00</sub>.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

ISOMED PHARMA, S.L.  
C/ París, nº 4, Parque Empresarial Európolis  
28232, Las Rozas, Madrid  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº de Registro: 61805

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 09/Febrero/1998

Fecha de la primera renovación: 24/Noviembre/2007

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Octubre 2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios <http://www.aemps.gob.es>