

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene 100 mg de urea (¹³C).

Excipiente con efecto conocido:

Lactosa monohidrato 34.4 mg

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido blanco serigrafiado por un lado con “OG 73”.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película está indicado para el diagnóstico *in vivo* de la infección gastroduodenal por *Helicobacter pylori*.

4.2 Posología y forma de administración

UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película está autorizado para administración por vía oral. El método para el diagnóstico *in vivo* consiste en una prueba del aliento con urea (¹³C). Los adultos deben tomar un comprimido recubierto sin machacar o masticar con 100 ml de agua. Antes de la administración, el paciente debe encontrarse en ayunas (tanto de líquidos como de sólidos) durante 8 horas como mínimo, preferentemente por la noche.

Se debe tragar el comprimido recubierto entero sin romperlo.

Es importante seguir correctamente las instrucciones de uso (véase sección 6.6) con el fin de garantizar la fiabilidad de los resultados de la prueba. En caso de que sea necesario repetir la prueba, ésta no debe realizarse por lo menos hasta el día siguiente.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Una prueba del aliento con urea positiva por sí sola no confirma clínicamente que esté indicada la terapia de erradicación. Puede estar indicada la realización de pruebas endoscópicas invasivas a fin de determinar la presencia de otras complicaciones como, por ejemplo, úlcera gástrica, gastritis autoinmune y tumores malignos.
- La prueba del aliento puede dar resultados falsos positivos en casos individuales de gastritis atrófica y puede ser necesario realizar otras pruebas para confirmar la presencia de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).
- En el caso de que sea necesaria la repetición de la prueba, por ejemplo si el paciente vomita mientras se realiza la misma, ésta no se llevará a cabo hasta el día siguiente.

- No existen suficientes datos disponibles sobre la fiabilidad diagnóstica de UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película que permitan recomendar su utilización en pacientes con gastrectomía o en pacientes menores de 18 años.
- Con el fin de evitar resultados falsos negativos, la prueba del aliento con urea no debe realizarse hasta transcurridas cuatro (4) semanas sin tratamiento antibacteriano sistémico y dos (2) semanas desde la última dosis de agentes antiseoretos ácidos. Esto es especialmente importante después de una terapia de erradicación.
- Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar UBTest 100 mg recubiertos con película.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cualquier tratamiento que interfiera con el estado de *H. pylori* o con la actividad ureasa puede influir la prueba del aliento con urea.

La supresión de *H. pylori* puede dar lugar a resultados falsos negativos. Por ello, no debe realizarse la prueba hasta transcurridas cuatro (4) semanas sin tratamiento antibacteriano sistémico y dos (2) semanas desde la última dosis de agentes antiseoretos ácidos. Esto es especialmente importante después de un tratamiento de erradicación.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de UBTest en mujeres embarazadas, que puedan estar embarazadas y mujeres en periodo de lactancia ya que no se ha establecido la seguridad del medicamento durante el embarazo y la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8 Reacciones adversas

Se han descrito reacciones adversas en 8 de los 1150 pacientes que participaron en los ensayos clínicos con la prueba del aliento con urea.

Los efectos secundarios que se han reportado en los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización se incluyen en la siguiente tabla.

Corresponden con las frecuencias:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$) a $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

La frecuencia de los fenómenos observados después de la puesta en marcha es considerado como desconocido (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes Raras Frecuencia no conocida	Distensión abdominal, diarrea Malestar epigástrico Náuseas, vómitos
Exploraciones complementarias	Frecuencia no conocida	Aumento de los niveles séricos de potasio
Trastornos vasculares	Frecuencia no conocida	Enrojecimiento facial

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida	Disnea
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Frecuencia no conocida	Rash, urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuencia no conocida	Edema facial

Los síntomas de disnea, urticaria, rash, edema facial y enrojecimiento pueden indicar una reacción anafiláctica o anafilactoide.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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

4.9 Sobredosis

Debido a que un comprimido recubierto con película sólo contiene 100 mg de urea (^{13}C), lo que supone únicamente una fracción de la ingesta diaria normal, no se espera que se produzca una sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

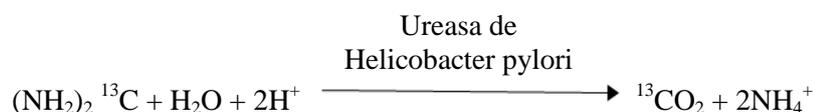
5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo fármaco-terapéutico: otros agentes de diagnósticos, código ATC: VO4CX.

El carbono ^{13}C es un isótopo no radiactivo presente en la naturaleza y estable que se utiliza para marcar la urea.

Tanto en los pacientes infectados como en adultos no infectados, una parte significativa de la urea (^{13}C) administrada por vía oral se absorbe a través de la pared intestinal y se excreta de forma inalterada por la orina.

La actividad ureasa gástrica sólo está presente en los pacientes infectados por *H. pylori*. La ureasa cataliza la conversión de la urea (^{13}C) en amoníaco y dióxido de carbono. En el estómago, el amoníaco producido se hidroliza inmediatamente a amonio.



El $^{13}\text{CO}_2$ difunde dentro de los vasos sanguíneos desde donde se transporta a los pulmones y se exhala con el aire espirado. Así pues, el cociente entre los isótopos $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ en el aire espirado aumenta significativamente cuando *H. pylori* está presente en el estómago.

El cociente $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ en las muestras de aliento se mide mediante espectrofotometría de infrarrojos (EIR) o mediante cromatografía de gases en línea con espectrometría de masas del cociente de los isótopos (CG/EMIR). El enriquecimiento en ^{13}C se expresa como la diferencia absoluta en el cociente $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ entre la muestra basal y 20 minutos después de la administración (valor $\Delta^{13}\text{CO}_2[\text{‰}]$).

Un aumento en el valor $\Delta^{13}\text{CO}_2$ superior o igual al 2,5‰ (punto de corte) después de la administración de urea (^{13}C) indica la presencia de una infección.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Un porcentaje elevado de urea (^{13}C) administrada por vía oral se excreta de forma inalterada por vía renal. En presencia de *H. pylori* la urea (^{13}C) se metaboliza parcialmente a $^{13}\text{CO}_2$ y amonio en el estómago. El resto se integra en el ciclo de la urea. Durante los primeros 30 minutos tras la ingestión de 100 mg de urea (^{13}C), la proporción de $^{13}\text{CO}_2$ en el aire espirado aumenta de forma significativa en los pacientes infectados.

En estudios clínicos con voluntarios sanos no se ha observado ningún aumento apreciable de los niveles séricos de nitrógeno ureico (BUN), niveles séricos de amonio ni de los niveles de urea en orina, incluso con dosis elevadas de hasta 300 mg de urea (^{13}C).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato
Celulosa microcristalina (E460)
Almidón de maíz
Estearato de magnesio

Recubrimiento:

Hipromelosa (E464)
Macrogol 8000
Dióxido de titanio (E171)
Talco

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

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

Sobre de celofán/PET/aluminio/ionómero que contiene un comprimido recubierto con película.

Caja con 1 sobre que contiene un comprimido recubierto con película.

Caja con 10 sobres que contiene un comprimido recubierto con película cada uno.

Caja con 20 sobres que contiene un comprimido recubierto con película cada uno.

Caja con 100 sobres que contiene un comprimido recubierto con película cada uno.

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La prueba del aliento con urea debe realizarse en presencia de personal médico cualificado, preferiblemente bajo la supervisión de un médico. Según el método analítico utilizado para la determinación, se debe seleccionar un contenedor adecuado para las muestras de aliento (tubo o bolsa).

El método analítico también determinará el número de muestras a tomar en cada momento del muestreo y el volumen de muestra necesario para la determinación.

El paciente debe acudir a la visita del médico por la mañana. La prueba del aliento con urea debe realizarse con el paciente en ayunas (tanto de líquidos como de sólidos) durante 8 horas como mínimo, preferentemente por la noche. El paciente debe descansar durante 10 minutos antes de la prueba.

El paciente debe estar sentado mientras se realiza la prueba.

1. El procedimiento de la prueba se inicia con el etiquetado de los recipientes para la toma de muestras y la obtención de la muestra basal.
2. El paciente expulsará el aire suavemente pero de forma continua en el interior del contenedor de muestras, que será cerrado inmediatamente después. En el caso de que las muestras de aliento sean analizadas utilizando el espectrofotómetro de infrarrojos, se recomienda que en los momentos inmediatamente anteriores a la toma de muestras el paciente contenga la respiración durante unos segundos.
3. Inmediatamente después el paciente tragará un comprimido entero de UBTest 100 mg entero sin triturar o masticar con 100 ml de agua.
4. La persona que realice la prueba del aliento con urea debe anotar la hora de ingestión.
5. El paciente cambiará de posición a decúbito lateral izquierdo durante 5 minutos y posteriormente permanecerá sentado, erguido y tranquilo, hasta la segunda toma de muestras.
6. Transcurridos 20 minutos desde la ingestión del comprimido recubierto con película, se recogerá la segunda muestra del aliento en el correspondiente contenedor debidamente etiquetado, tal y como se describe en el punto 2.

Análisis de las muestras de aliento y especificaciones de análisis

El enriquecimiento en ^{13}C del aire espirado se expresa como una diferencia absoluta (valor $\Delta^{13}\text{CO}_2$ [‰]) entre el cociente $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ antes de la administración del comprimido (valor basal) y 20 minutos después de su administración. Si el valor $\Delta^{13}\text{CO}_2$ es igual o superior a 2,5 ‰ se considera infectado por *H. pylori*. Se han validado dos métodos (espectrofotometría de infrarrojos (EIR) y cromatografía de gases en línea con espectrofotometría de masas del cociente de los isótopos (CG/EMIR)) en los estudios clínicos realizados para analizar la prueba del aliento con urea.

En un ensayo clínico de fase III con UBTest 100 mg comprimidos recubiertos con película se realizó la prueba del aliento con urea a 130 pacientes infectados con *H. pylori* y 124 pacientes no infectados con *H. pylori*. El análisis por espectrofotometría de masas de las muestras de aliento tomadas 20 minutos después de la administración del comprimido recubierto resultó tener una sensibilidad diagnóstica del 97,7% [IC del 95%: 93,4 a 99,5%], una especificidad del 98,4% [IC del 95%: 94,3 a 99,8%] y una exactitud del 98,0% [IC del 95%: 95,5% a 99,4%] con un punto de corte para $\Delta^{13}\text{C}$ del 2,5‰.

Debe asegurarse que la concentración de CO_2 y el cociente $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ no varían desde el momento de la espiración hasta el análisis de las muestras de aliento. Esto ocurre cuando se utilizan contenedores con extractores de humedad. Dichos contenedores deben evitarse.

Especificaciones para la determinación del cociente $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$

A) Validación de la espectrofotometría de infrarrojos

Rango de concentración del CO_2 :	1% - 6%
Linealidad:	$y = 1,01 \times 0,20$; $r^2 = 1,000$
Sensibilidad:	0,5‰ (límite de detección de $\Delta^{13}\text{C}$)
Reproducibilidad:	DE: $\pm 0,5‰$ o inferior a una concentración de CO_2 del 3% en el aire espirado
Exactitud:	Error de medición: $\pm 0,5‰$ o inferior (en $\Delta^{13}\text{C}$: 0 - 50‰) Error de medición: $\pm 0,5‰$ o inferior (en $\Delta^{13}\text{C}$: 100‰)

B) Validación de la cromatografía de gases en línea con espectrofotometría de masas del cociente de isótopos

Rango de concentración del CO ₂ :	1% - 5% (para un volumen de muestra de aliento de 10 ml)
Linealidad:	$y = 1,0183 \times 0,5686$; $r^2 = 1,000$
Sensibilidad:	0,2‰ (límite de detección de $\Delta^{13}\text{C}$)
Reproducibilidad:	DE($\delta^{13}\text{C}$): $\pm 0,2\%$ o inferior a una concentración de CO ₂ del 3% en el aire espirado
Exactitud:	DE($\delta^{13}\text{C}$, n = 5): $\pm 0,3\%$ o inferior a una concentración de CO ₂ entre el 1% y el 5% en el aire espirado

El gas de referencia debe normalizarse frente a un patrón de referencia internacional adecuado para permitir la comparación de resultados entre laboratorios.

Explicación de los resultados:

$\delta^{13}\text{C}$: diferencia en partes por mil (‰) respecto a un patrón internacional aceptado.

$\Delta^{13}\text{C}$, $\Delta^{13}\text{CO}_2$: diferencia entre las determinaciones de las muestras tomadas antes y después de la administración de urea (^{13}C).

El paciente se diagnostica como no infectado si el valor de $\Delta^{13}\text{CO}_2$ es inferior al 2,5‰.

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

Ferrer Internacional, S.A.
Gran Vía Carlos III, 94
08028 Barcelona (España)

Bajo licencia de Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Fecha de la primera autorización: 28/Mar/2006

Fecha de la última renovación: 21/Oct/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2013