

Ki-CAB[®]

Tegoprazan 50mg

Tableta Recubierta

FICHA TÉCNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD



R.S N° EE-11761

 **CARNOT[®]**
LABORATORIOS

Ki-cab®

50 mg Tegoprazan

Tableta Recubierta

1. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta recubierta contiene:

Tegoprazan.....50 mg

La lista completa de excipientes se encuentra en la sección 4.1.

2. INFORMACIÓN CLÍNICA

2.1. Indicaciones terapéuticas

Ki-Cab® 50 mg Tableta Recubierta está indicado en adultos para:

- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico erosiva (ERGE).
- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva (ERNE).
- Tratamiento de la úlcera gástrica.
- En combinación con antibióticos para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera péptica y/o gastritis atrófica crónica.

2.2. Dosis y vía de administración

Este medicamento se administra en adultos de la siguiente manera:

- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico erosiva (ERGE):** Se administra por vía oral 50 mg una vez al día durante 4 semanas. Para pacientes con esofagitis no tratada o si los síntomas persisten, administrar 4 semanas adicionales.
- Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva (ERNE):** Se administra por vía oral 50 mg una vez al día durante 4 semanas.
- Tratamiento de la úlcera gástrica:** Se administran por vía oral 50 mg una vez al día durante 8 semanas.
- En combinación con antibióticos para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera péptica y / o gastritis atrófica crónica:** Los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* deben ser tratados con terapia de desinfección. Se administran 50 mg de Tegoprazan, 1 g de Amoxicilina y 500 mg de Claritromicina por vía oral dos veces al día durante 7 días.

Vía de administración

Para uso oral

Este medicamento se puede administrar con o sin comidas.

2.3. Contraindicaciones

No administre **Ki-Cab®** 50 mg Tableta Recubierta a los siguientes pacientes:

- Pacientes con reacción de hipersensibilidad y antecedentes de este fármaco, sus componentes o benzimidazoles.
- Pacientes que toman medicamentos que contenga: Atazanavir, Nelpinavir o Rilpivirina (Consulte la sección 2.5. Interacciones)
- Mujeres embarazadas y lactantes (Ver la sección 2.6. Fertilidad, Embarazo y Lactancia).

2.4. Advertencias y precauciones generales

Advertencias

Administrar **Ki-Cab®** 50 mg Tableta Recubierta con cuidado al siguiente paciente:

- Pacientes con insuficiencia hepática: No hay experiencia en el uso de pacientes con insuficiencia hepática.
- Pacientes con insuficiencia renal (sin experiencia de uso)
- Pacientes de edad avanzada (consulte 3.2 Propiedades Farmacocinéticas – Pacientes de edad avanzada).

Precauciones generales

- Si hay síntomas de advertencia (como: pérdida de peso significativa no intencionada, vómitos recurrentes, dificultades en la deglución, hematopoyesis, heces negras, etc.) que sugieren un tumor

FICHA TÉCNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD



R.S N° EE-11761

Ki-CAB®

Tegoprazan 50mg

Tableta Recubierta

maligno, ya que este medicamento puede aliviar los síntomas de neoplasias malignas o retrasar el diagnóstico. Si hay una úlcera de estómago o sospechado, debe confirmarse que no es maligno y administrarse.

- **Deficiencia de cianocobalamina (vitamina B₁₂):**

Si se administra un inhibidor del ácido gástrico a diario durante un período prolongado (Por ejemplo: 3 años o más), puede producirse una malabsorción de cianocobalamina debido a ácido hipohidroclórico o acidosis gástrica. En la literatura, la deficiencia de cianocobalamina rara vez se ha informado en la administración de inhibidores del ácido gástrico. Este diagnóstico debe considerarse si se observan síntomas clínicos como deficiencia de cianocobalamina.

- **Riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna:**

Varios estudios observacionales publicados han informado que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) puede estar asociado con un mayor riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna relacionadas con la osteoporosis. El riesgo de fractura aumentó en pacientes que recibieron dosis altas de inhibidores de la bomba de protones (dosis con administración diaria repetida y uso prolongado de más de 1 año). Teniendo en cuenta este resultado, este medicamento debe administrarse durante el período de tiempo más corto en una dosis apropiada para la condición de tratamiento. Los pacientes con riesgo de fracturas relacionadas con la osteoporosis deben ser tratados de acuerdo con las pautas de tratamiento establecidas.

- **Hipomagnesemia:**

Rara vez se informó hipomagnesemia en pacientes que habían sido tratados con un inhibidor de la bomba de protones durante más de 3 meses, y los casos más frecuentes se trataron durante más de 1 año. En la mayoría de los pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requiere la suspensión de los suplementos de magnesio y el inhibidor de la bomba de protones. Los pacientes que requieran tratamiento a largo plazo o que se administren conjuntamente digoxina o fármacos que causan hipomagnesemia (Por ejemplo: Diuréticos) requieren un control periódico de los niveles de magnesio, incluido el inicio del tratamiento. Las reacciones adversas graves incluyen rigidez, arritmia y convulsiones.

- **Infecciones gastrointestinales:**

Cuando la acidez en el estómago disminuye debido a los inhibidores de la bomba de protones, aumenta la cantidad de bacterias presentes generalmente en el tracto gastrointestinal. Cuando se trata con inhibidores del ácido gástrico, el riesgo de infección del tracto gastrointestinal por bacterias como *Salmonella*, *Campylobacter* y *Clostridium difficile* puede aumentar ligeramente. Esto se asocia con un mayor riesgo de diarrea por *Clostridium difficile*, y varios estudios observacionales han informado que este riesgo aumenta, especialmente en pacientes hospitalizados. Este diagnóstico debe considerarse cuando la diarrea no mejora. Se ha informado diarrea por *Clostridium difficile* con casi todos los agentes antimicrobianos. Los pacientes deben recibir este medicamento durante el período de tiempo más breve a una dosis adecuada para la afección que se está tratando.

La administración de este medicamento podría estar relacionado con el desarrollo de pólipos de las glándulas fúndicas.

2.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Fármacos cuya concentración plasmática puede verse alterada por Ki-cab®.

1. **Ki-Cab®**, mostró efectos inhibidores competitivos contra CYP2C8 y CYP3A4 *in vitro*, pero sus valores de Cl₅₀ fueron aproximadamente 25 veces más altos que la concentración plasmática máxima en la dosis clínica.
2. Este fármaco muestra una diferencia en el grado de inhibición según el tipo de sustrato de OATP1B1 *in vitro*. Considerando la concentración plasmática más alta en la dosis clínica, es posible aumentar ligeramente la concentración en sangre de algunos fármacos sustrato de OATP1B1.

Fármacos que pueden afectar la concentración plasmática de Ki-cab®.

1. Este fármaco es metabolizado por CYP3A4 en el hígado. En un estudio *in vitro*, el Ketoconazol inhibidor de CYP3A4 inhibió significativamente el metabolismo de este fármaco, pero los inhibidores de CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6 no redujeron significativamente el

FICHA TÉCNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD



R.S N° EE-11761

Ki-CAB®
Tegoprazan 50mg

Tableta Recubierta

metabolismo de este fármaco. La coadministración de este medicamento e inhibidores de CYP3A4 puede aumentar la exposición a este medicamento.

- Este fármaco es un sustrato de P-gp, y el Verapamilo, un inhibidor de P-gp, redujo su proporción de eflujo en estudios *in vitro*. La coadministración de este medicamento con un inhibidor de la P-gp puede aumentar la absorción de este medicamento a través del tracto gastrointestinal, lo que aumenta la exposición.
- Como resultado de la coadministración de este medicamento y Claritromicina (un sustrato e inhibidor de CYP3A4 y P-gp) a adultos sanos, $C_{máx}$ y AUCt de este medicamento aumentaron en 1,65 y 2,5 veces, respectivamente. Por otro lado, Claritromicina solo aumentó ligeramente el AUCt en 1,25 veces, y no hubo un aumento significativo en $C_{máx}$, y no se observaron reacciones adversas clínicamente significativas ni reacciones adversas a los medicamentos.

Fármacos que muestran una farmacocinética de absorción pH-dependiente:

En el caso de un fármaco cuyo pH ácido gástrico es un determinante importante de la biodisponibilidad, la absorción del fármaco puede inhibirse debido a la supresión de la secreción de ácido gástrico debido a **Ki-Cab**[®]. Al igual que con otros inhibidores de la secreción de ácido y antiácidos, la absorción de Ketoconazol, Itraconazol, Ampicilina, Atazanavir, sales de hierro, Erlotinib, Gefitinib y Micofenolato de Mofetilo puede reducirse durante la administración de **Ki-Cab**[®]. Por otro lado, puede incrementar la absorción de fármacos como la Digoxina. Dado que **Ki-Cab**[®] inhibe la secreción de ácido gástrico, la combinación de Atazanavir, Nelpinavir o Rilpivirina cuya absorción depende del ácido gástrico puede disminuir la concentración plasmática, lo que resulta en una disminución del efecto terapéutico. Por lo tanto, no debe coadministrarse con Atazanavir, Nelpinavir o Rilpivirina.

Claritromicina:

Este fármaco es metabolizado principalmente por CYP3A4. La coadministración de este medicamento y Claritromicina, un inhibidor de CYP3A4, aumentó el AUCt de este medicamento y Claritromicina en 2,5 y 1,25 veces, respectivamente.

Amoxicilina:

Este fármaco no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de Amoxicilina

2.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos de seguridad sobre la exposición humana a este medicamento durante el embarazo. Como resultado de la prueba de desarrollo embriofetal, el exceso de costillas cortas del cuello aumentó en ratas. Por lo tanto, por razones de seguridad, está prohibido el uso de este medicamento durante el embarazo.

Lactancia

No se sabe si este medicamento pasará a la leche materna humana, por lo que no amamante si está tomando este medicamento. Como resultado de las pruebas con animales, se observó que este fármaco se secretaba en la leche cuando se administraba a ratas.

2.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha estudiado el efecto de este medicamento sobre la capacidad para conducir o manejar una máquina, y no se puede predecir la pérdida de esta capacidad a partir de su acción farmacológica. Sin embargo, al considerar la capacidad de un paciente para operar maquinaria, se deben tener en cuenta la condición clínica del paciente y los aspectos de reacciones adversas de este medicamento.

2.8. Reacciones adversas

Tabla de reacciones adversas

En el programa de ensayos clínicos para **Ki-Cab**[®] 50 mg tableta recubierta se han identificado las siguientes reacciones adversas al fármaco. En ninguna se demostró una relación con la dosis. Las reacciones se clasifican según su frecuencia en: frecuentes (>1/100 a <1/10); poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100).

- Se realizó un total de 5 ensayos clínicos en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico

FICHA TÉCNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD



R.S N° EE-11761

Ki-CAB[®]
Tegoprazan 50mg

Tableta Recubierta

erosiva, enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva y úlcera gástrica. De los sujetos que participaron en el ensayo clínico, 360 recibieron 50 mg de este fármaco. Las reacciones adversas frecuentes y poco frecuentes a los medicamentos (marcadas con *) notificadas en los ensayos clínicos son las siguientes.

Tabla 1. Reacciones adversas notificadas en pacientes de los 5 ensayos clínicos. Enfermedad por reflujo gastroesofágico erosiva, enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva y úlcera gástrica.

| Clase de Sistema de Órganos | Frecuencia | Reacción Adversa |
|--|-----------------|--|
| Trastornos gastrointestinales | Frecuente | Náuseas, diarrea, mala digestión. |
| | Poco Frecuentes | Dolor abdominal (superior)*, malestar abdominal*, estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, vómitos, eructos, dolor abdominal bajo, úlcera gástrica*, sangrado rectal, duodenitis erosiva, flatulencia*, pólipos gastrointestinales, gastroesofágico. Enfermedad por reflujo, metaplasia epitelial intestinal, hematópoyesis, hemorroides, heces negras |
| Infecciones e infestaciones | Frecuente | Nasofaringitis, infección por virus del tracto respiratorio superior. |
| | Poco Frecuentes | Foliculitis, infección por enterococos, tuberculosis latente. |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Frecuente | Malestar torácico. |
| | Poco Frecuentes | Tos, dolor de garganta, irritación de garganta, nasofaringitis * |
| Exploraciones complementarias | Poco Frecuentes | Aumento de ALT *, aumento de AST *, aumento de GGT, aumento de bilirrubina, aumento de CPK *, sangre en orina *, glóbulos rojos positivos en orina, aumento de gastrina en sangre, aumento de triglicéridos en sangre * |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Poco Frecuentes | Fatiga |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | Poco Frecuentes | Esguince de ligamentos, conmoción cerebral, privación epidérmica, fractura de pie, lesión articular, distensión muscular. |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Poco Frecuentes | Dolores musculares, articulares, tendinitis * |
| Trastornos del sistema nervioso | Poco Frecuentes | Dolor de cabeza, mareos. |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco Frecuentes | Angioedema, dermatitis, dermatitis seborreica * |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | Poco Frecuentes | Secreciones vaginales, prurito vulvar, calcificación mamaria, adenomioma, quiste ovárico. |
| Trastornos hepatobiliares | Poco Frecuentes | Cálculo biliar, quiste hepático. |
| Trastornos renales y urinarios | Poco Frecuentes | Vejiga hiperactiva, nicturia *, quiste renal. |
| Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos) | Poco Frecuentes | Cáncer de mama, adenoma gastrointestinal, adenocarcinoma gástrico, mioma benigno uterino. |
| Trastornos cardíacos | Poco Frecuentes | Latido ventricular prematuro. |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Poco Frecuentes | Linfadenitis, anemia * |
| Trastornos del oído y del laberinto | Poco Frecuentes | Dolor de oído * |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Poco Frecuentes | Diabetes. |
| Trastornos vasculares | Poco Frecuentes | Hipertensión arterial. |
| Trastornos endocrinos | Poco Frecuentes | Quiste tiroideo. |
| Trastornos psiquiátricos | Poco Frecuentes | Insomnio. |
| Procedimientos médicos y quirúrgicos | Poco Frecuentes | Implante dental de cirugía y tratamiento. |



FICHA TÉCNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD

Ki-CAB®

Tegoprazan 50mg

Tableta Recubierta

R.S N° EE-11761

2. Se realizó un ensayo clínico en pacientes con úlcera péptica positiva para *Helicobacter pylori* y gastritis atrófica crónica. De los sujetos que participaron en el ensayo clínico, 172 recibieron **Ki-cab®** 50 mg tableta recubierta, 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina. Las reacciones adversas frecuentes y poco frecuentes notificadas en este grupo de administración de medicamentos se muestra en la Tabla 2 a continuación.

Tabla 2. Reacciones adversas notificadas en pacientes con úlcera péptica positiva para *Helicobacter pylori* y gastritis atrófica crónica.

| Clase de Sistema de Órganos | Frecuencia | Reacción Adversa |
|---|-----------------|---|
| Trastornos gastrointestinales | Frecuente | Diarrea, náuseas, indigestión, dolor abdominal (parte superior), dolor abdominal, distensión abdominal. |
| | Poco Frecuentes | Vómitos, incontinencia fecal. |
| Infecciones e infestaciones | Frecuente | Cistitis. |
| | Poco Frecuentes | Foliculitis, amigdalitis. |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Poco Frecuentes | Enfermedades mediastínicas: dolor orofaríngeo, trastorno del habla. |
| Exploraciones complementarias | Frecuente | Aumento de CPK. |
| | Poco Frecuentes | Aumento de AST, aumento de LDH. |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuente | Síndrome de letargo. |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuente | Dolor de cabeza, mareos, trastornos del gusto. |
| | Poco Frecuentes | Migraña. |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Frecuente | Urticaria, prurito, eritema. |
| | Poco Frecuentes | Erupción, erupción por medicamentos, erupción cutánea tóxica. |
| Trastornos cardiacos | Poco Frecuentes | Palpitaciones |
| Trastornos vasculares | Poco Frecuentes | Enrojecimiento facial, rubor |

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 Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia: <http://www.digemid.minsa.gob.pe>. También puede informar sobre los efectos adversos directamente a través del correo electrónico: farmacovigilanciaperu@carnot.com.

2.9. Sobredosis y Tratamiento

No se han notificado casos de sobredosis grave de **Ki-Cab®** 50 mg tableta recubierta. En ensayos clínicos, ha habido experiencia de dosis únicas de este fármaco de hasta 400 mg en adultos sanos. En caso de sobredosis, se debe vigilar al paciente para detectar síntomas de toxicidad y, si es necesario, se debe realizar un tratamiento adyuvante general.

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

3.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de la bomba de protones. Código ATC: A02BC09

Mecanismo de Acción

Tegoprazan es una nueva clase de supresores de ácido, es un bloqueador de ácido competitivo con potasio (P-CAB) que se une competitivamente con los iones de potasio a la bomba de protones (H⁺/K⁺-ATPasa) presente en las células parietales gástricas e inhibe reversiblemente la secreción de ácido en el estómago. Tegoprazan se une de manera dependiente de la concentración, inhibe la secreción de ácido gástrico y tiene reversibilidad. Tegoprazan inhibe directamente la bomba de protones sin experimentar actividad inducida por ácido.

FICHA TÉCNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD



R.S N° EE-11761

Ki-CAB®
Tegoprazan 50mg

Tableta Recubierta

Efectos Farmacodinámicos

Eficacia clínica

1. Enfermedad erosiva por reflujo gastroesofágico

Se realizó un ensayo clínico de fase 3 comparativo, doble ciego, aleatorizado en 302 pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico erosivo, en el que se administraron 50 mg o 100 mg o 40 mg de Esomeprazol durante un máximo de 8 semanas. Como resultado de la prueba, la tasa de curación acumulada a las 8 semanas fue del 98.91% (91/92 pacientes), 98.90% (90 pacientes, 191 pacientes), 98.86% (87 pacientes, 88 pacientes) en el grupo de 50 mg, 100 mg y grupos de tratamiento con Esomeprazol 40 mg, respectivamente, que demostró ser no inferior (Tabla 3).

Tabla 3. Tasa de curación acumulada de 8 semanas en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico erosivo.

| | Ki-Cab® 50 mg tableta recubierta | | Esomeprazol 30 mg |
|-----------------------------------|-------------------------------------|----------------|----------------------|
| | 50 mg N=92 | 100 mg N=91 | |
| Tasa de curación [% (N)] | 98.91 (91) | 98.90 (90) | 98.86 (87) |
| Diferencia | 0.05 | 0.04 | |
| Intervalo de confianza del 95% | [-3.02, 3.11] | [-3.04, 3.12] | |
| Valor P | <.0001 | <.0001 | |

* Margen no inferior -10%, nivel de significancia 0.025 (prueba unilateral), PPS; por conjunto de protocolo.

2. Enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva

Se realizó un ensayo clínico de fase 3 comparativo, doble ciego, aleatorizado en 324 pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosivo en el que se administraron 50 mg o 100 mg o placebo durante 4 semanas. Como resultado de la prueba, la proporción de pacientes con desaparición completa de pirosis y reflujo ácido, los principales síntomas durante 7 días consecutivos a las 4 semanas, en los grupos de 50 mg, 100mg y placebo respectivamente fue del 42.45% (45/106 pacientes) y del 48.48% (48/99 pacientes) y 24.24% (24 personas / 99 personas) demostraron superioridad (Tabla 4)

Tabla 4. La proporción de pacientes con desaparición completa de los síntomas principales a las 4 semanas en la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.

| | Ki-Cab® 50 mg tableta recubierta | | Placebo |
|----------------------------------|-------------------------------------|----------------|------------|
| | 50 mg N=106 | 100 mg N=99 | |
| Desaparición de síntomas [% (N)] | 42.45 (45) | 48.48 (48) | 24.24 (24) |
| Valor P | 0.0058 | 0.0004 | |

* Prueba de chi-cuadrado, nivel de significancia 0.05 (prueba de dos caras), FAS; conjunto de análisis completo.

3. Úlcera de estómago

Se realizó un ensayo clínico de fase 3 comparativo, doble ciego, aleatorizado en 306 pacientes con úlcera gástrica, a los que se les administró 50 mg o 100 mg o 30 mg de Lansoprazol durante un máximo de 8 semanas. Como resultado de la prueba, la tasa de curación acumulada a las 8 semanas fue del 100.00%

FICHA TÉCNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD



R.S N° EE-11761

Ki-CAB®
Tegoprazan 50mg

Tableta Recubierta

(88/88), 97.85% (91/93), 100.00% (85/93), respectivamente en las dosis de 50 mg, 100 mg y grupos de Lansoprazol 30mg. 85 personas) resultó no ser inferior. (Tabla 5)

Tabla 5. Tasa de curación acumulada de 8 semanas en pacientes con úlcera gástrica.

| PPS | Ki-cab® 50 mg tableta recubierta | Lansoprazol | |
|--------------------------------|-------------------------------------|----------------|---------------|
| | 50 mg N=88 | 100 mg N=93 | 30 mg N=85 |
| Tasa de curación [% (N)] | 100.00 (88) | 97.85 (91) | 100.00 (85) |
| Diferencia | 0.00 | -2.15 | |
| Intervalo de confianza del 95% | | [-7.66, 2.43] | |
| Valor P | | <.0001 | |

*Margen no inferior -8.54%, el nivel de significancia es 0.025 (prueba unilateral), PPS; según el conjunto de protocolos.

4. Terapia de combinación de antibióticos para la erradicación de *H. pylori* en pacientes con úlcera péptica y / o gastritis atrófica crónica

En 350 pacientes con úlcera péptica positiva para *Helicobacter pylori* y gastritis atrófica crónica, se administraron 50 mg o 30 mg de Lansoprazol en combinación con el antibiótico Amoxicilina 1g, Claritromicina 500 mg dos veces al día durante 7 días, aleatorizado, doble ciego y comparado, se realizó un ensayo clínico de fase 3. Como resultado de la prueba, se demostró que la tasa de erradicación de *H. pylori* fue del 69.33% (104/150 pacientes) y del 67.33% (101/150 pacientes) respectivamente en el grupo de terapia de combinación de 50 mg de antibióticos y el Lansoprazol 30 mg el grupo de terapia de combinación de antibióticos, respectivamente. (Tabla 6)

Tabla 6. Tasa de erradicación de *Helicobacter pylori*

| PPS | Ki-Cab® 50 mg tableta recubierta | Lansoprazol |
|--------------------------------|---|---|
| | 50 mg de terapia de combinación de antibióticos N=150 | 30 mg de terapia de combinación de antibióticos N=150 |
| Tasa de desinfección [% (N)] | 69.33 (104) | 67.33 (101) |
| Diferencia | 2.00 | |
| Intervalo de confianza del 95% | [-8.53, 12.53] | |
| Valor P | 0.0127 | |

* Margen no inferior -10%, el nivel de significancia es 0.025 (prueba unilateral), PPS; por conjunto de protocolo.

3.2. Propiedades farmacocinéticas

Tegoprazan no es un profármaco, por lo que no tiene potencial de conversión enzimática étnicamente variable.

FICHA TÉCNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD



R.S N° EE-11761

Ki-CAB®
Tegoprazan 50mg

Tableta Recubierta

Absorción

Cuando se administró una sola vía oral de 50 a 400 mg de tegoprazan a adultos sanos, el tiempo para alcanzar la concentración máxima en sangre (T_{máx}) fue similar en el rango de 0.5 a 1 hora. Después de una sola administración, la concentración plasmática máxima media (C_{máx}) y el grado de exposición medio (AUC) de este medicamento tendieron a aumentar en proporción a la dosis dentro del rango de dosis. Después de la administración repetida durante 7 días, la concentración sanguínea máxima promedio de cada grupo de dosis fue similar o disminuyó en comparación con la administración única. Como resultado de la evaluación del efecto dietético sobre la biodisponibilidad después de la administración oral de Tegoprazan 200 mg a adultos sanos con el estómago vacío y después de las comidas, se observó un retraso en la T_{máx} y una tendencia a disminuir la C_{máx} después de comer, pero el AUC_{last} y los criterios de valoración farmacodinámicos (tiempo de mantenimiento del pH del ácido gástrico superior a 4) no hubo una diferencia significativa.

Distribución

La fracción de unión a proteínas plasmáticas *in vitro* del tiempo de mantenimiento del pH del ácido gástrico superior a 4 fue del 8.7 al 9.0% en humanos en el rango de concentración de 1 a 10 µM, respectivamente.

Metabolismo y Eliminación

Este fármaco fue metabolizado principalmente por CYP3A4, y cuyo metabolito principal es el metabolito M1 (desalquilado). Tras la administración intravenosa de este fármaco a ratas y perros, la cantidad de excreción corporal inalterada en la orina fue inferior al 1%. Tras la administración oral de la etiqueta 14C del fármaco en ratas, la tasa de recuperación de excretas a las 168 horas fue del 93% y 97% en machos y hembras, respectivamente, 22-24% y 65-69% en orina y heces, respectivamente. La intubación biliar se excreta en 41.4%, 25.7% y 28.4% en bilis, orina y heces, respectivamente, y la tasa de recuperación total fue del 97.7% cuando se administró por vía oral a ratas intubadas biliares. Cuando este fármaco se administró por vía oral a machos adultos sanos, la vida del organismo inalterado y del metabolito M1 fue de 4.1 horas, 22 y 8 horas, respectivamente. La tasa de excreción de orina es de aproximadamente el 4.1% y la tasa de pérdida es de aproximadamente 1,1L/hr y la tasa de excreción urinaria del metabolito principal M1 fue de aproximadamente 2.3%, y la tasa de desaparición fue de 0.5L/hr.

Población Pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia clínica de este medicamento en niños y adolescentes.

Pacientes de edad avanzada

En general, en población de edad avanzada, las funciones fisiológicas como la función hepática o la función renal disminuyen, por lo que debe administrarse con cuidado.

Pacientes con insuficiencia renal

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática.

3.3. Datos Preclínicos sobre seguridad

1) Genotoxicidad

Tegoprazan dio negativo en una prueba de mutación inversa con *Salmonella* y *Escherichia coli*. La prueba de anomalías cromosómicas *in vitro* utilizando la línea celular CHO fue positiva, pero la prueba de micronúcleos *in vivo* utilizando células de médula ósea de rata no indujo micronúcleos, por lo que fue negativa.

2) Carcinogenicidad

Como resultado de una prueba de carcinogenicidad de 2 años en ratas, este fármaco se administró en el estómago en machos 15 mg/kg/día (aproximadamente 4.8 veces de la dosis clínica AUC) y 6mg/kg/día en hembras (aproximadamente 6.8 veces de la dosis clínica AUC) se observaron tumores neuroendocrinos.



FICHA TÉCNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD

Ki-CAB[®]

Tegoprazan 50mg

R.S N° EE-11761

Tableta Recubierta

3) Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

Como resultado de las pruebas de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas, no se observó ningún efecto sobre la fertilidad y el desarrollo embrionario temprano hasta una dosis alta de 500 mg/kg/día. Como resultado de la prueba de desarrollo embriofetal, el exceso de costillas cortas del cuello aumentó en 100 ratas y fetos a los que se les administró 500 mg/kg/día. Se determinó que la cantidad de no toxicidad (NOAEL) para la madre de la rata era 500 mg/kg/día, 369 veces la dosis clínica AUC y 20 mg/kg/día para el feto y 15.6 veces la dosis clínica AUC.

La dosis máxima (10 mg/kg/día) en conejos presentó síntomas de aborto espontáneo y pérdida de peso, pero no tuvo efecto sobre el desarrollo fetal. Se confirmó que la dosis AUC se duplicó, la cantidad no tóxica (NOAEL) para el embrión y el feto fue de 10mg/kg/día y 4.8 veces el AUC de la dosis clínica.

Como resultado de las pruebas de evaluación de la función materna y prenatal en ratas, se confirmó que el Tegoprazan y el metabolito M1 se transfirieron a la leche materna. Se determinó que era de 20 mg/kg/día y se confirmó que era 8 veces la dosis clínica AUC.

4. DATOS FARMACÉUTICOS

4.1. Lista de excipientes

D-Manitol, Celulosa Microcristalina, Croscarmelosa Sódica, Hidroxipropilcelulosa, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Opadry II rosa (85F240134).

4.2. Incompatibilidades

No aplica

4.3. Periodo de validez

No utilizar **Ki-cab® 50 mg Tableta Recubierta después** de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

4.4. Condiciones de almacenamiento

Almacenar el producto a una temperatura no mayor a 30° C.

4.5. Naturaleza y contenido del envase

Ki-cab® 50 mg Tableta Recubierta, se presenta en caja de cartón x 10, 30 tabletas recubiertas en frasco de polietileno de alta densidad color blanco, tapa de polietileno de baja densidad color blanco, con sílica gel.

4.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

5. FECHA DE REVISIÓN DE TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

Abril 2023.

Titular de Registro Sanitario

TECHSPHERE PERÚ S.A.



FICHA TÉCNICA PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD

Ki-CAB®

Tegoprazan 50mg

R.S N° EE-11761

Tableta Recubierta