

Ixtapa, Zih. GRO.
4-7 JUNIO

CARNOT®
LABORATORIOS



Ponente:

**Dr. Miguel A.
Valdovinos Díaz**

LÍDERES EN INNOVACIÓN MÉDICA 2024

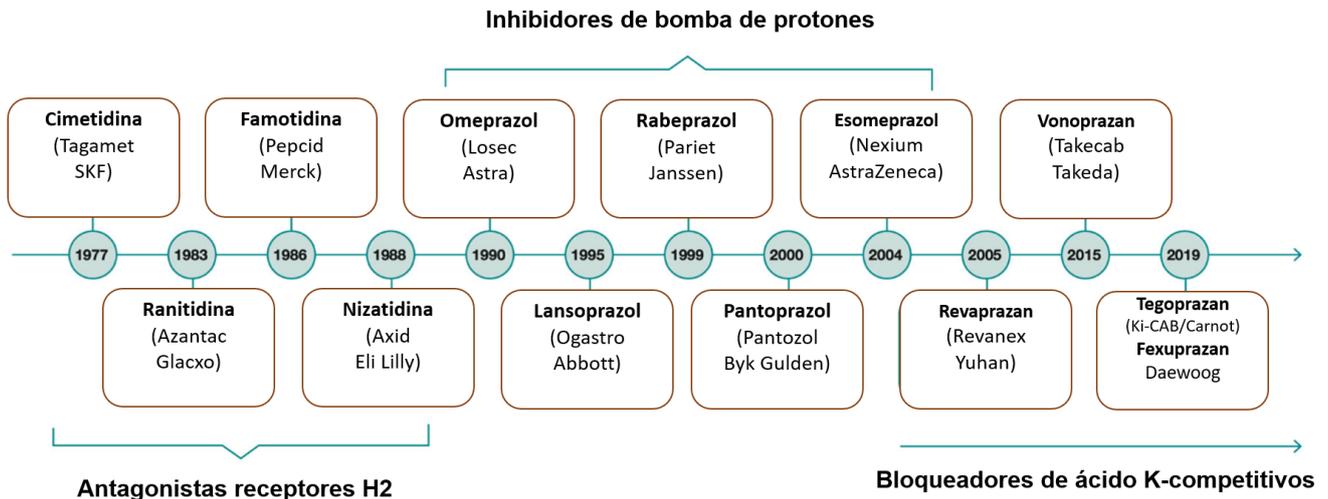
Tema: ***P-CAB: La nueva estrategia farmacológica para las enfermedades relacionadas con el ácido***

P-CAB: Más rápido, más alto, más fuerte ...es mejor ???

Enfermedades relacionadas con el ácido (HCl)

-ERGE -Úlcera Péptica -Dispepsia -Úlceras de estrés -Gastrinoma -Hemorragia digestiva -Helicobacter pylori.

Evolución histórica de fármacos antisecretores



Clasificación de los Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Liberación retardada: Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol, Esomeprazol, Ilaprazol:

Liberación dual retardada: Dexlansoprazol

Liberación inmediata: Omeprazol/bicarbonato.

Los IBP sólo se fijan a las bombas de protones activas

Los IBP deben tomarse 30 a 60 minutos antes de los alimentos
La vida media plasmática de los IBP es muy corta

- Los IBP no pueden inhibir todas las bombas de protones en su forma oral
- No todas las bombas están activas durante la vida media plasmática corta del medicamento
- Solo 70% de las bombas son inhibidas
- En 24 h. aproximadamente, 20 % de las bombas se sintetizan de nuevo
- Toma hasta 7 días para la inhibición máxima de la secreción ácida.

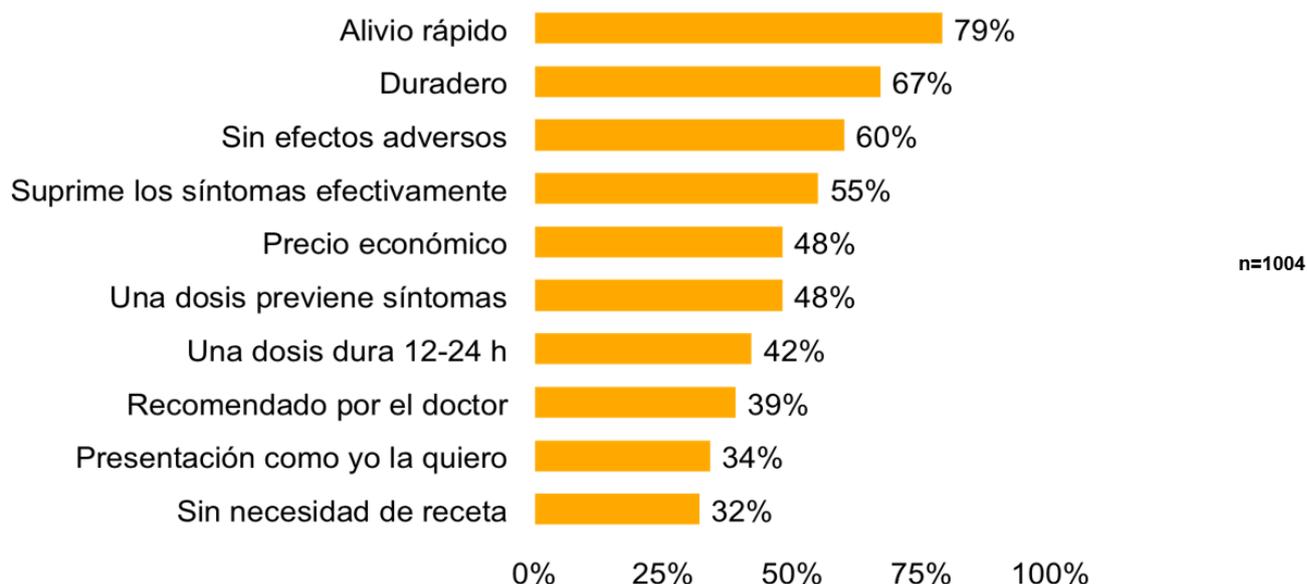
Sistema enzimático de los citocromos P450

-Las enzimas del citocromo P450 (CYP) son responsables de la biotransformación de los medicamentos y sustancias endógenas -Esta actividad enzimática puede ser modificada por factores intrínsecos o extrínsecos, modificando la respuesta a los medicamentos.

Metabolismo Polimórfico del CYP2C19 de los IBP

- PMs 2-6% de Caucásicos -PMs 15-20% de Asiáticos -EMs Homocigotos p/p
- EMs Heterocigotos p/m1 ó p/m2 -HomEMs 70% Caucásicos, <40% Asiáticos

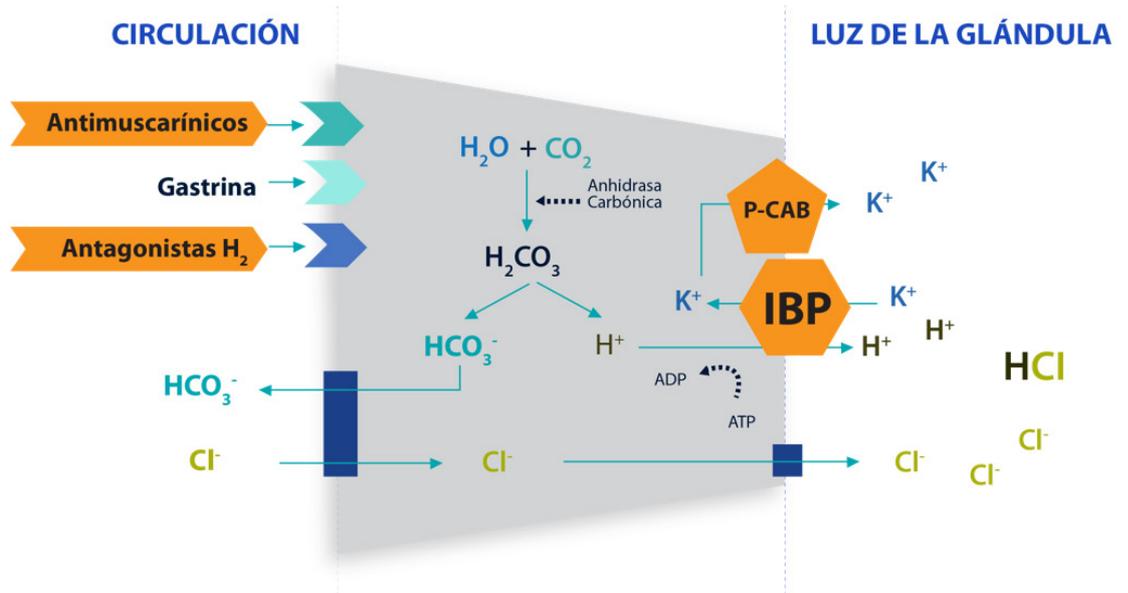
Atributos importantes para seleccionar medicamentos para alivio de síntomas ácido pépticos



Gallup Organization, The 2000 Gallup Study of Consumers' Use of Stomach Relief Products

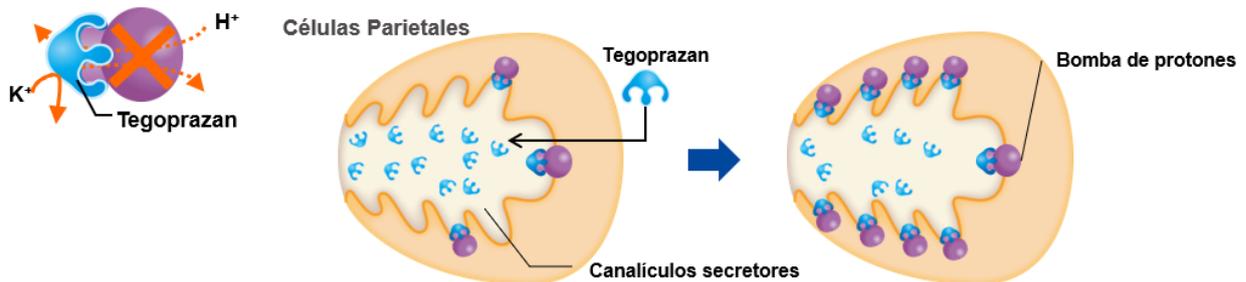
Bloqueadores competitivos de potasio P-CABs: una nueva clase terapéutica

P-CAB: Mecanismo de acción



Huerta Iga F.

Tegoprazan : Bloqueador de ácido Potasio-Competitivo (P-CAB)



1. Fármaco-forma activa
2. Estabilidad – estable en medio ambiente ácido
3. Concentración en células parietales – se acumula en altas concentraciones
4. Unión a H⁺K⁺ATPasa – K⁺-competitivo

➔ supresión de ácido más rápida y potente

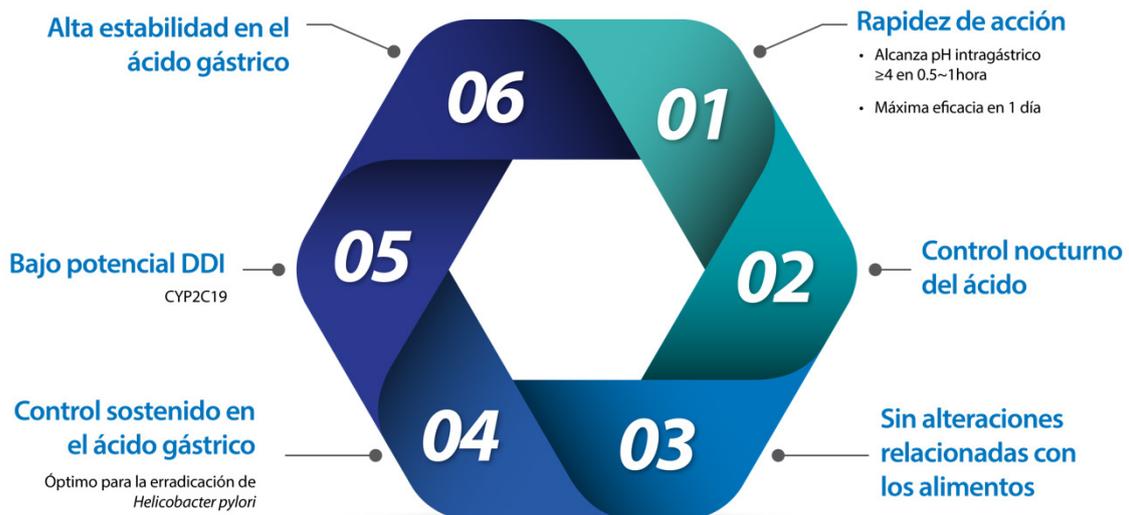
P-CAB vs IB

Principales diferencias en el mecanismo de acción

P-CAB	IBP
Actúa directamente (después de protonización) en la bomba de H ⁺ ,K ⁺ -ATPasa	Requiere transformación a la forma activa, sulfenamida
Se super concentra en el espacio ácido de la célula parietal (100,000-veces más alto que en el plasma)	Se concentra en el espacio ácido de la célula parietal (1000-veces más alta que en el plasma)
P-CAB se une competitivamente al sitio de enlace con el K ⁺ de la bomba H ⁺ ,K ⁺ -ATPasa	Unión covalente de la sulfenamida con H ⁺ ,K ⁺ -ATPasa
Unión reversible con la bomba de protones	Unión irreversible con la bomba de protones
Vida media 9.06 h	Vida 0.5-2.1 h
Duración del efecto relacionado a la vida media plásmatica del fármaco	Duración del efecto relacionado con la vida media del complejo sulfenamida-bomba de protones
Efecto completo desde la primera dosis	Efecto completo después de dosis repetidas

Scarpionato C & Hunt RH. Aliment Pharmacol Ther 2015;42:1027-29.

Ventajas de TEGOPRAZAN

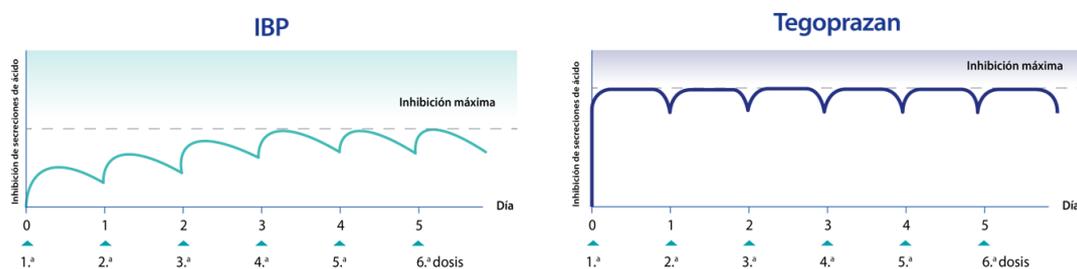


01 Rapidez de acción

Rapidez de acción

TEGOPRAZAN

Ofrece un inicio de acción más rápido que otros medicamentos.



Sunwoo J, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2018;48(2):206-218

02 Control nocturno del ácido

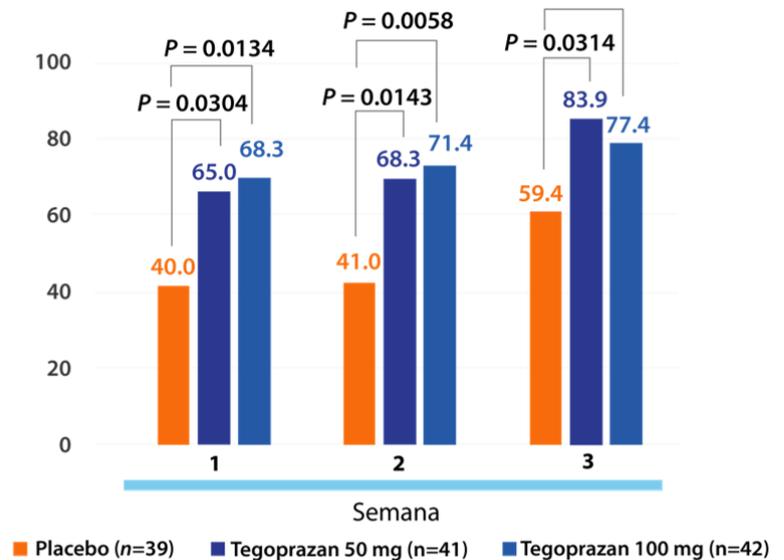
-La fuga ácida nocturna se presenta, a pesar de IBP a doble dosis.

-TEGOPRAZAN mantiene un control de la acidez intragástrica durante 24 horas

*El pH intragástrico se eleva >4 en aproximadamente una hora y se mantiene durante la noche.

Control nocturno del ácido

TEGOPRAZAN tiene un **eficacia superior** a PLACEBO en el control de pirosis nocturna en pacientes con ERNE, desde el primer día.



Kim SH, et al. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;54(4):402-411

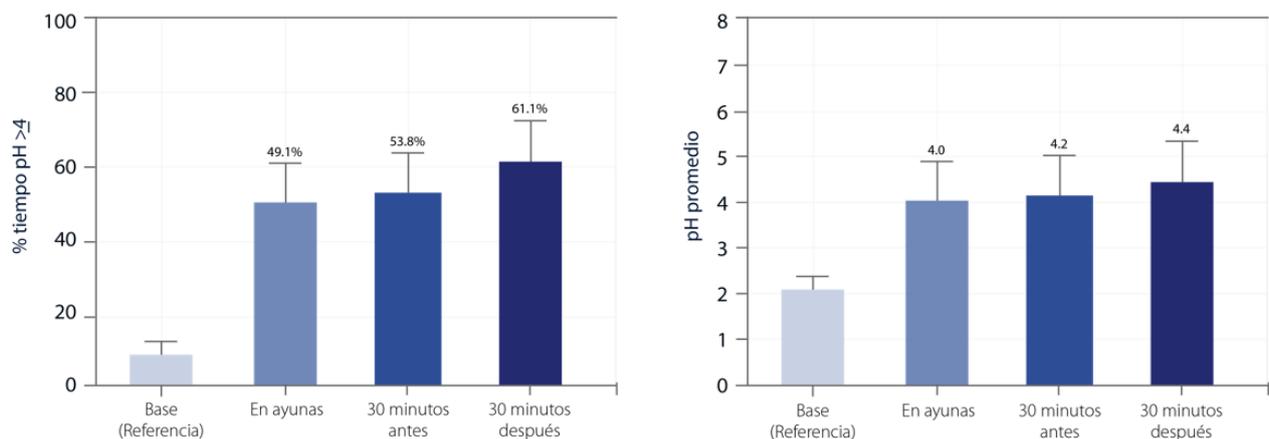
03 Sin alteraciones relacionadas con los alimentos

TEGOPRAZAN alcanza niveles pH >4, a pesar de consumir alimentos en la noche

Sin alteraciones relacionadas con alimentos

Estudio del efecto de los alimentos en TEGOPRAZAN 50 mg

La magnitud de la supresión ácida fue mayor cuando TEGOPRAZAN se administró 30 min después de una comida con alto contenido de grasa, en comparación con la administración en ayuno o 30 min antes del alimento (NS).



Todos los parámetros farmacodinámicos son expresados como media

Yoon DY, et al. *Clin Transl Sci.* 2021;14(3):934-941

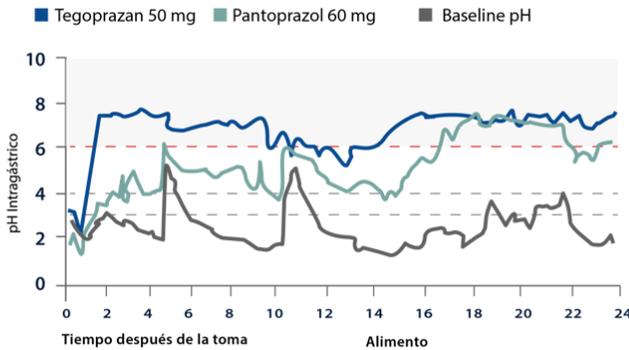
Clinical study report of [CJ_APA_105]

04 Control sostenido en el ácido gástrico (óptimo para la erradicación de *Helicobacter pylori*)

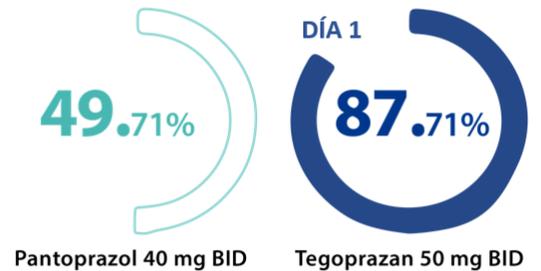
Superioridad en erradicación de *H. pylori*

TEGOPRAZAN: rápido inicio de acción y control sostenido de la acidez intragástrica
Esto favorece condiciones óptimas para la erradicación de *Helicobacter pylori*.

pH intragástrico en día 1



Promedio tiempo pH >6 (%)



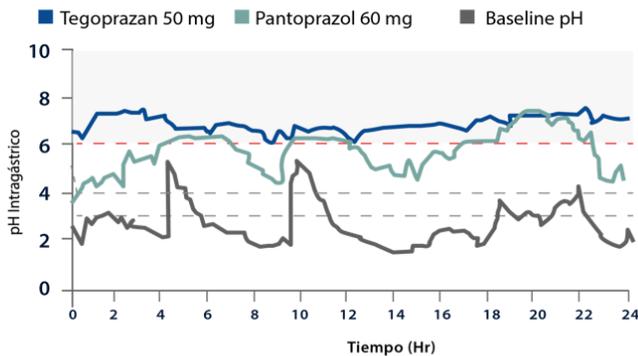
TEGOPRAZAN alcanza un pH intragástrico >6 desde el primer día, cuando se utiliza a doble dosis para la erradicación de *Helicobacter pylori*.

Clinical study report of [CJ APA 107]

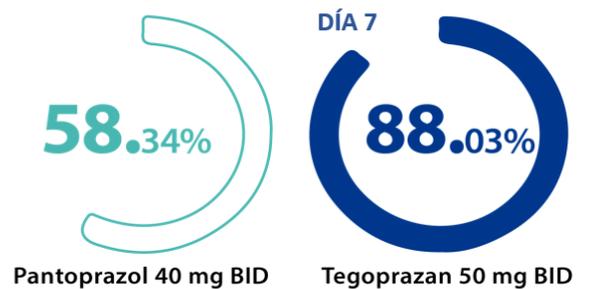
Superioridad en erradicación de *H. pylori*

TEGOPRAZAN: rápido inicio de acción y control sostenido de la acidez intragástrica
Esto favorece condiciones óptimas para la erradicación de *Helicobacter pylori*.

pH intragástrico en día 7



Promedio tiempo pH >6 (%)



TEGOPRAZAN tiene un efecto inhibitorio de la secreción ácida mayor que pantoprazol en el séptimo día de administración.

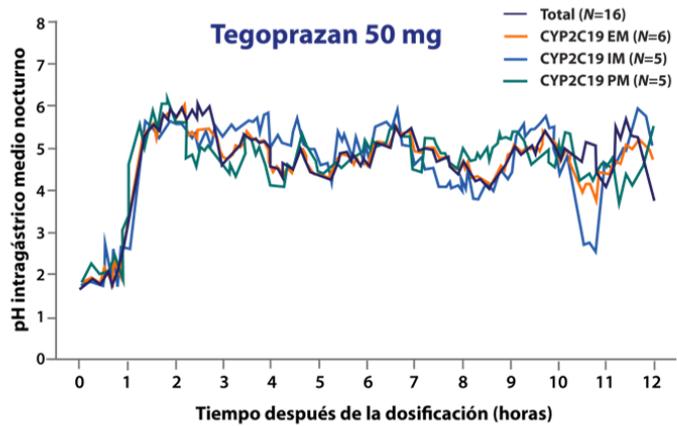
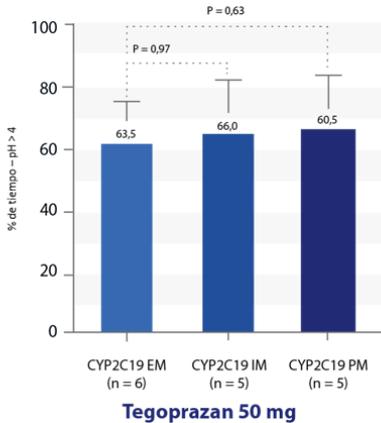
Clinical study report of [CJ APA 107]

05 Bajo potencial DDI (CYP2C19)

Bajo potencial de interacción (DDI)

TEGOPRAZAN raramente se ve afectado por el CYP2C19.

Porcentaje del promedio nocturno del tiempo con pH \geq 4 (CYP2C19)

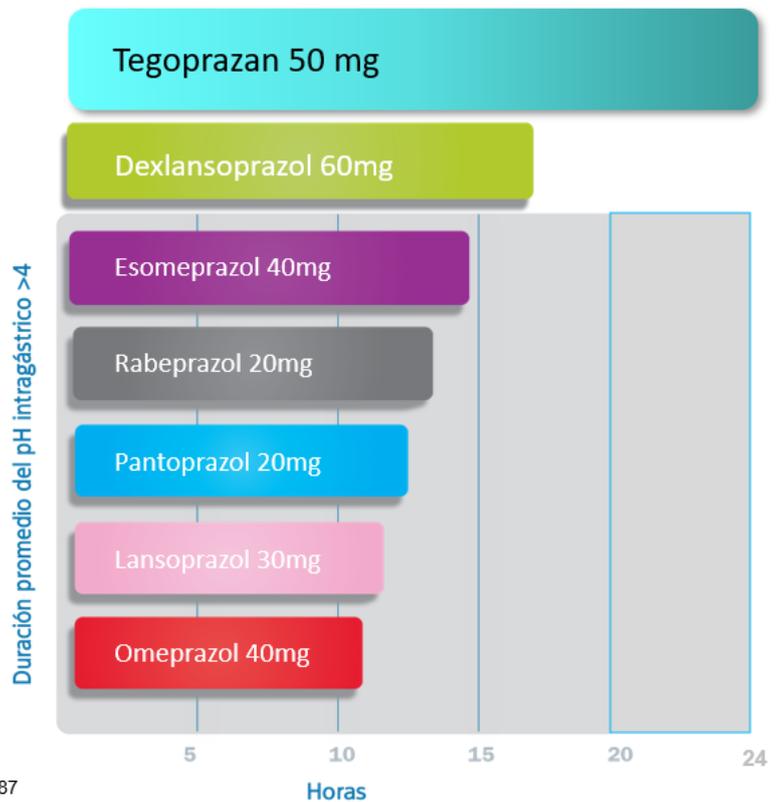


Los datos son expresados como media +/- desviación estándar
El tiempo nocturno fue definido como un periodo de 12 horas (22:00 - 10:00 h)

Yang E, et al. Br J Clin Pharmacol. 2022 Feb 10

06 Alta estabilidad en el ácido gástrico

Control del pH intragástrico por los IBP vs Tegoprazan



Miner and Katz. Am J Gastroenterol 2003;98:2616-20
Zhang W, Wu Jing-tao, Atkinson Stuart. AGA abstracts DDW 2007:A-487

Mensajes finales

1 Las enfermedades relacionadas con el ácido son frecuentes y afectan en la calidad de vida

2 Los IBP son los medicamentos de elección para el tratamiento de todas estas enfermedades

3 Sin embargo:

Hay necesidades aún no resueltas por estos medicamentos

4 Los bloqueadores del ácido competitivos de potasio (P-CABs) ofrecen múltiples ventajas terapéuticas.

VENTAJAS de los P-CAB:

-**Rapidez de acción:** alivio a los 30 min de la primera toma.

-**Potencia:** actúa en bombas activas e inactivas

-**Control sostenido** en el ácido gástrico (*H. pylori*) por 24 h, permitiendo el control nocturno del ácido y sin efecto rebote.

-**Sin alteraciones** relacionadas con los alimentos, por lo que puede tomarse a cualquier hora del día.

-**Bajo potencial de interacción** con otros medicamentos.

-**Mínimos eventos adversos** a corto plazo.

-**Alta estabilidad** en el ácido gástrico.

Los P-CAB también han demostrado ser efectivos en:

-**Cicatrización** de las erosiones en ERGE.

-**Mantenimiento** de la cicatrización en ERGE.

-**Control de los síntomas** en ERNE.

-**Cicatrización** de úlcera gástrica.

-**Erradicación** de *Helicobacter pylori*.