

Ficha de Evaluación Terapéutica

Nº 6 - 2002

ESOMEPRAZOL

El esomeprazol (Nexium Mups®, Axiago®) es el isómero S del omeprazol y reduce la secreción de ácido gástrico a través de la inhibición de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal. Ambos isómeros, R y S, poseen una actividad farmacodinámica similar¹.

INDICACIONES

El esomeprazol está indicado en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). También puede utilizarse para la erradicación de *H.pylori*, en combinación con un régimen antibacteriano apropiado.

EFICACIA CLÍNICA

Esofagitis por reflujo

Según los datos del registro de la FDA² se han realizado 4 ensayos clínicos grandes de los que, hasta el momento, se han publicado 3 de ellos^{3,4,5}. Además, se ha realizado un análisis conjunto de estos ensayos que incluye en total a 6.708 pacientes, si bien este trabajo ha sido publicado únicamente en forma de resumen o *abstract*⁶. Cuando se valora la eficacia en la remisión de síntomas (ardor, regurgitación, disfagia o dolor epigástrico), no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tratados con esomeprazol 20 mg/día u omeprazol 20 mg/día. Tampoco se encuentran diferencias entre estos dos grupos en las tasas de cicatrización cuando se tiene en cuenta en el análisis el grado de gravedad inicial de los pacientes. El aumento de dosis de esomeprazol a 40 mg/día no aumentó su eficacia de forma relevante.

En los ensayos mencionados, casi el 30% de los pacientes en los que habían cicatrizado sus lesiones (comprobado endoscópicamente) tenía síntomas de ERGE. Por otro lado, no se registraron síntomas en casi la mitad de los pacientes en los que no se consiguió la cicatrización de las lesiones. Se puede decir que no hay correlación entre la cicatrización endoscópica (variable intermedia) y la desaparición de las manifestaciones clínicas⁷.

Por otro lado, se ha publicado un ensayo con 284 pacientes que comparaba esomeprazol 40 mg/día frente a lansoprazol 30 mg/día. En este trabajo no se encontraron diferencias en el alivio sintomático ni en las tasas de cicatrización⁸.

Reflujo gastroesofágico

En 3 ensayos se valoró a pacientes tratados por ERGE durante 4 semanas y que posteriormente volvieron a presentar síntomas de ardor durante, al menos, 6 meses. En total se evaluaron más de 2.500 individuos. Se comparó la eficacia de esomeprazol (20 ó 40 mg/día) y omeprazol 20 mg/día en la resolución de los síntomas, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas^{2,3}. En algunos de estos ensayos se prolongó el seguimiento de los pacientes otros 6 meses para estudiar la eficacia de esomeprazol frente a placebo en su uso "a demanda" para el control de sínto-

mas de reflujo, observándose la superioridad de esomeprazol sobre placebo^{9,10,11}.

Erradicación de *Helicobacter pylori*

En cuanto a la utilización de esomeprazol en la erradicación de *H.pylori*, no se dispone de estudios comparativos frente a omeprazol. Hay 3 ensayos en los que se utilizó el esomeprazol en asociación a claritromicina y amoxicilina en esta indicación, obteniéndose unas tasas de erradicación similares a las descritas para el omeprazol^{12,13,14}.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Los comprimidos deben tragarse enteros con ayuda de líquido. No deben ser masticados ni triturados. Para pacientes con dificultades para tragar, los comprimidos pueden también dispersarse en medio vaso de agua no carbonatada. No se deben utilizar otros líquidos, ya que podría disolverse el recubrimiento entérico. Remover hasta que los comprimidos se disgreguen y beber el líquido con los pellets inmediatamente o en el plazo de 30 minutos. Enjuagar el vaso llenándolo hasta la mitad con agua y beber. Los pellets no deben masticarse ni triturarse¹.

ERGE

Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo: 40 mg/día durante 1 mes. Repetir el tratamiento durante otro mes en caso de que la esofagitis no haya curado o ante la presencia de síntomas persistentes.

Prevención de recidivas en pacientes con esofagitis curada: 20 mg/día.

Tratamiento sintomático de la ERGE: 20 mg/día en pacientes sin esofagitis. Se puede emplear "a demanda" a la misma dosis.

ERRADICACIÓN DE *H.PYLORI*

Esomeprazol 20/12h mg + amoxicilina 1 g/12h + claritromicina 500 mg/12h, durante 7 días.

REACCIONES ADVERSAS

Por lo general, el esomeprazol se tolera bien, tanto a dosis de 20 mg/d como de 40 mg/d. Los efectos adversos más frecuentes tras 6 meses de tratamiento son: cefalea (8%), infección respiratoria (7%), diarrea (6%), sinusitis (6%) y flatulencia (5%).

Al igual que otros inhibidores de la bomba de protones, produce aumento de la gastrina sérica. Se ha relacionado la hipergastrinemia con la carcinogénesis. Sin embargo, al analizar los datos de distintos ensayos que incluyeron a un total de 1.326 pacientes con esofagitis erosiva curada tratados durante 6-12 meses con esomeprazol no se encontraron indicios de displasia o neoplasia. No obstante, se requieren ensayos a más largo plazo para confirmar estos datos¹⁵.

INTERACCIONES¹

El esomeprazol se metaboliza principalmente a través de la enzima CYP2C19, por lo que se convierte en inhibidor competitivo de otros fármacos que utilizan la misma enzima, como diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoina, etc. Ello se traduce en un posible aumento de los niveles plasmáticos de los fármacos mencionados. La administración de 30 mg de esomeprazol originó una disminución del 45% en el aclaramiento del diazepam. La toma de 40 mg de esomeprazol produjo un aumento del 13% en los niveles plasmáticos de fenitoina en pacientes epilépticos, por lo que se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas al iniciar o suspender el uso de esomeprazol en pacientes en tratamiento con fenitoina.

Parece que la administración de esomeprazol no produce efectos clínicamente relevantes en la farmacocinética de amoxicilina, quinidina o warfarina.

CONCLUSIONES

El esomeprazol es un isómero del omeprazol que no aporta ventajas significativas en el tratamiento de la esofagitis, reflujo gastroesofágico ni en la erradicación de *H.pylori*. Tampoco pre-

senta mejorías respecto al omeprazol en cuanto a interacciones farmacológicas o al perfil de seguridad.

Probablemente su salida al mercado es consecuencia de una estrategia habitual en la Industria Farmacéutica de comercializar uno de los isómeros de un medicamento para prolongar su cuota de mercado cuando ha expirado su patente y comienza la comercialización de genéricos de ese medicamento.

ESPECIALIDADES COMERCIALIZADAS CON Eesomeprazol

Nombre Registrado	Presentación	Precio (€)
Nexium Mups / Axiago	20 mg 14 cp	20,73
Nexium Mups / Axiago	40 mg 14 cp	29,73

Nombre Registrado	Presentación	Precio (€)	Precio DDD
Nexium Mups / Axiago	20 mg 14 cp	20,73	1,48
Omeprazol Sumol EFG	20 mg 14 cp	5,00	0,35
Media Omeprazol EFG	20 mg 14 cp	6,31	0,45

TIPO	CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO
C	NULA O MUY PEQUEÑA MEJORA TERAPÉUTICA

BIBLIOGRAFÍA

- Ficha Técnica de Axiago®. Grupo Ferrer.
- FDA. Centre for Drug Evaluation and Research. Medical Review. Application Number: 21-153/21-154: Eesomeprazole magnesium (H 199/18; NEXIUM™).
- Richter JE, Kahrilas PJ, Johanson J, Maton P, Breiter JR, Hwang C, et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001;96:656-665.
- Castell DO, Kahrilas PJ, Richter JE, Vakil NB, Johnson DA, Zuckerman S, et al. Eesomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:575-583.
- Kahrilas PJ, Falk GW, Johnson DA, Schmitt C, Collins DW, Whipple J, et al. Eesomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial. *Eesomeprazole Study Investigators. Aliment Pharmacol Ther* 2000;14(10):1249-58.
- Vakil NB, Richter JE, Hwang C, et al. Does baseline severity of EE impact healing with esomeprazole? [abstract]. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2439.
- Ésomeprazole. Un isomère de l'oméprazole, sans progrès thérapeutique. *Rev Prescr* 2002;22(227):248-250.
- Howden CW, Ballard II ED and Robinson W. Evidence for therapeutic equivalence of lansoprazole 30 mg and esomeprazole 40 mg in the treatment of erosive oesophagitis. *Clin Drug Invest* 2002;22(2):99-109.
- Johnson DA, Benjamin SB, Vakil NB, Goldstein JL, Lamet M, Whipple J, et al. Eesomeprazole once daily for 6 months is effective therapy for maintaining healed erosive esophagitis and for controlling gastroesophageal reflux disease symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. *Am J Gastroenterol* 2001;96(1):27-34.
- Talley NJ, Lauritsen K, Tunturi-Hihnala H, Lind T, Moum B, Bang C. Eesomeprazole 20 mg maintains symptom control in endoscopy-negative gastro-oesophageal reflux disease: a controlled trial of "on demand" therapy for 6 months. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(3):347-54.
- Vakil NB, Shaker R, Johnson DA, Kovacs T, Baerg RD, Hwang C, et al. The new proton pump inhibitor esomeprazole is effective as a maintenance therapy in GERD patients with healed erosive oesophagitis: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(7):927-35.
- Van Zanten SV, Lauritsen K, Delchier JC, Labenz J, De Argila CM, Lind T. One week triple therapy with esomeprazole provides effective eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14(12):1605-11.
- Laine L, Fennerty MB, Osato M, Sugg J, Suchower L, Probst P, et al. Eesomeprazole-based *Helicobacter pylori* eradication therapy and the effect of antibiotic resistance: results of three US multicenter, double-blind trials. *Am J Gastroenterol* 2000;95(12):3393-8.
- Tulassay Z, Kryszewski A, Dite P, Kleczkowski D, Rudzinski J, Bartuzi Z, et al. One week of treatment with esomeprazole-based triple therapy eradicates *Helicobacter pylori* and heals patients with duodenal ulcer disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13(12):1457-65.
- Scott LJ, Dunn CJ, Mallarkey G and Sharpe M. Eesomeprazole. A review of its use in the management of acid-related disorders in the US. *Drugs*;62(7):1091-1118.

Información:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas
Pza. de la Paz, s/n, 4ª planta
31002 PAMPLONA
Tel.: 948 429 047
Fax: 948 429 010