

ESOMEPRAZOL

Díez de Celis C, Muñoz Carreras MI, Ventura López P. Farmacéuticas Atención Primaria. Ciudad Real

CODIGO ATC: A02BC05

VALORACION TERAPEUTICA: ★ (Nula o muy pequeña mejora terapéutica)

El esomeprazol es el isómero S del omeprazol, que a su vez, es una mezcla racémica de los isómeros S y R. Es el quinto inhibidor de la bomba de protones autorizado en nuestro país por el procedimiento de reconocimiento mutuo, con Suecia como país de referencia, y comercializado con las marcas Axiago® y Nexium® (presentaciones de 20 mg y 40 mg- 14comp.)

INDICACIONES (1)

Las indicaciones autorizadas son:

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):

Tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo, prevención de recidivas a largo plazo y tratamiento sintomático de la enfermedad por reflujo, sin esofagitis.

Infección por *Helicobacter pylori*: Cicatrización y prevención de recidivas en pacientes con úlcera péptica asociada a *Helicobacter pylori*.

POSOLOGÍA (1)

El esomeprazol se presenta en forma de comprimidos gastrorresistentes de 20 y 40 mg, siendo las dosis recomendadas por el fabricante:

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): 40 mg/día durante 4 semanas, en el tratamiento de esofagitis erosiva por reflujo y 20 mg/día en la prevención de recidivas a largo plazo y el tratamiento sintomático de la enfermedad sin esofagitis.

Infección por *Helicobacter pylori*: 20 mg asociado a 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, dos veces al día, durante 7 días.

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática, de leve a moderada. Los pacientes con insuficiencia renal o hepática severa, deben ser tratados con precaución y no se deben utilizar dosis superiores a 20 mg, respectivamente.

MECANISMO DE ACCIÓN (2)

El esomeprazol reduce la secreción ácida del estómago por inhibición específica de la enzima ATPasa/H⁺/K⁺, que, localizada en las células parietales gástricas, interviene en el último paso de la secreción de HCl, tanto basal como estimulada. Sus características farmacodinámicas son similares a las del omeprazol.

FARMACOCINÉTICA (1, 2)

La absorción del esomeprazol es rápida, obteniéndose niveles plasmáticos máximos 1-2 horas después de la administración. La biodisponibilidad es del 68-89 % y se une en un 97 % a las proteínas plasmáticas. Su metabolismo es a nivel hepático, con eliminación renal, principalmente. Las ventajas farmacocinéticas del

esomeprazol frente a su racémico son, el aclaramiento plasmático más lento y la mayor biodisponibilidad por vía oral.

EFICACIA CLÍNICA (3-10)

Según los datos del Registro de la FDA, la eficacia clínica del esomeprazol se ha evaluado en varios ensayos clínicos, controlados, aleatorios, multicéntricos, paralelos y doble-ciego, destacando los siguientes resultados:

ERGE con esofagitis erosiva: Hay 2 estudios realizados sobre un total de 4385 pacientes, en los que se han encontrado diferencias significativas entre esomeprazol 40 mg vs omeprazol 20 mg, en cuanto a tasas de curación y resolución de la pirosis, a las 4 y 8 semanas de tratamiento. En uno de estos estudios también se comparó la eficacia del esomeprazol 40 mg vs esomeprazol 20 mg, no encontrándose diferencias significativas.

En otros dos estudios (no publicados), realizados sobre un total de 2324 pacientes, el tratamiento con esomeprazol 20 y 40 mg no mostró diferencias significativas frente a omeprazol 20 mg, en cuanto a la tasa de cicatrización.

Prevención de recidivas: Se han realizado dos ensayos clínicos, incluyendo cerca de 700 pacientes, en los que se comparó esomeprazol (10, 20 y 40 mg) vs placebo, siendo siempre el esomeprazol significativamente superior en términos de alivio de los síntomas asociados al reflujo gastroesofágico y curación mantenida a los 6 meses de tratamiento. En ambos estudios, también se comparó el esomeprazol 40 mg vs esomeprazol 20 mg, no observándose, en estos casos, diferencias significativas.

Tratamiento sintomático de ERGE, sin esofagitis: Destacan 2 ensayos clínicos realizados en un total de 1063 pacientes, en los que, una vez confirmada endoscopia negativa, se comparaba esomeprazol (20 y 40 mg) vs placebo, durante 6 meses, observándose la superioridad de esomeprazol frente a placebo.

En otros tres estudios (no publicados), realizados sobre un total de 2645 pacientes, el tratamiento con esomeprazol (20 y 40 mg) no mostró diferencias significativas frente a omeprazol (20 mg).

Infección por *Helicobacter pylori*: Se han publicado 2 ensayos clínicos, en un total de 894 pacientes con úlcera duodenal en los que se comparó esomeprazol vs omeprazol

20 mg, dos veces al día, asociados a 500 mg de claritromicina + 1 g de amoxicilina, 2 veces al día. La eficacia medida en términos de erradicación del *Helicobacter* y curación de la úlcera a las 4 semanas de tratamiento fue similar con ambos fármacos.

EFFECTOS SECUNDARIOS (2)

Los efectos secundarios más frecuentes encontrados en los ensayos clínicos realizados con esomeprazol son semejantes a los descritos para los demás principios activos del grupo: diarrea (3,7-6,7%), dolor de cabeza (3,0-6,6%), dolor abdominal (3,5%) y náuseas (2,2%).

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES (1)

El esomeprazol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo, embarazo y lactancia. No se debe administrar en pacientes con intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o déficit de sacarosa-isomaltosa. Debe utilizarse con precaución en pacientes con sintomatología gástrica, tratamientos a largo plazo y asociaciones a otros fármacos.

INTERACCIONES (1)

Con fármacos que comparten la misma vía metabólica (citocromo CYP2C19): diazepam, imipramina, clormipramina, fenitoína, citalopram, etc.

Con fármacos que necesitan pH ácido para su absorción: ketoconazol, itraconazol, etc.

CONCLUSIONES

- A pesar de sus ventajas farmacocinéticas, no se ha demostrado que esomeprazol tenga mayor eficacia clínica frente a omeprazol, cuando se utiliza la misma dosis (20 mg) y se desconocen los resultados que se obtendrían en caso de comparar dosis inferiores de esomeprazol frente a omeprazol (p.e. 20 mg esomeprazol con 40 mg de omeprazol).

- La mayor eficacia del esomeprazol frente a su racémico, sólo se ha observado con el empleo del doble de dosis de esomeprazol (40 mg) que omeprazol (20 mg).

- Nos encontramos, por tanto, ante un principio activo que no aporta ventajas clínicas significativas sobre omeprazol, ni en términos de eficacia ni de seguridad, para las situaciones en las que se propone su uso, y cuya comercialización probablemente esté relacionada con la estrategia comercial de reemplazo del omeprazol, al finalizar su patente.

Principio activo*	DDD	CTD**
Esomeprazol, 20 mg c/14	20	1,48
Lansoprazol, 30 mg c/28	30	1,55
Omeprazol, 20 mg c/28	20	0,31
Pantoprazol, 40 mg c/28	40	1,59
Rabeprazol, 20 mg c/28	20	1,58

Fuente: Nomenclator Digitalis SESCAM. Enero 2003; * E.F. de menor precio; ** Coste tratamiento/día .

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ficha técnica de Nexium mups® y Axiago®. Laboratorios Astra Zeneca Farmacéutica Spain y Tau.
2. Kale-Pradhan PB, Landry HK and Sypula WT. Esomeprazole for acid peptic disorders. *Ann Pharmacother* 2002; 36(4): 655-63.
3. Kahrilas PJ, Falk GWm Johnson DA et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial. *The Esomeprazole Study Investigators. Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1249-58.
4. Richter JE, Kahrilas PJ, Johanson J et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial. *Am Gastroenterol* 2001; 96: 656-65.
5. FDA. Centre for Drug Evaluation and Research. Medical Review. Application Number: 21-153/21-154: Esomeprazole magnesium (H199/18; Nexium™).
6. Johnson DA, Benjamin SB, Vakil NB et al. Esomeprazole 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: 27-34.
7. Vakil NB, Shaker R, Johnson DA et al. The new proton pump inhibitor esomeprazole is ineffective as a maintenance therapy in GERD patients with healed erosive esophagitis: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 927-35.
8. Talley NJ, Lauritsen K, Tunturi-Hihnala H et al. Esomeprazole 20 mg maintains symptom control in endoscopy-negative gastro-esophageal reflux disease: a controlled trial of "on-demand" therapy for 6 months. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 347-54.
9. Tulassay Z, Kryszevski A, Dite P 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: 1457-65.
10. Vel Van Zanten S, Lauritsen K, Delchier JC et al. One-week triple therapy with esomeprazole provides effective eradication of *Helicobacter pylori* in duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 1605-11.

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, González Gero M^a Y, Lloret Callejo M^a A, Díez de Celis C, Montero Fernández M^a J, Morales Garrido S, Muñiz Gavilán A, Muñoz Carreras M^a I, Pérez Rodríguez I, Ventura López P.
Colaboración: Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo.

Edita SESCAM: Gerencias de Atención Primaria de : Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina y Toledo.

Buzón de Correo: Purificación Ventura López: Avda 1º de Mayo, 32.13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-42.74.04, Fax: 926-44 00 29. e-mail: pventura@sescam.org.

I.S.S.N.: 1576-2416 - D.L.: GU-142-2000 - NIPO: 352-00-071-1