



# Hoja de Evaluación de Medicamentos de Castilla la Mancha

Nº 8

Año 2.000

## RABEPRAZOL

*Heredia Checa, C.*

Farmacéutica de Atención Primaria de Guadalajara.

*El rabeprazol es un inhibidor específico de la enzima  $H^+/K^+$  - ATPasa (bomba de protones). Pertenece al grupo de los benzimidazoles sustituidos, que no muestran propiedades anticolinérgicas o antagonistas de los receptores histamínicos H-2.*

*En el medio ácido de las células parietales gástricas mediante una protonación, se convierte en una forma de sulfonamida activa, que reacciona con las cisteínas disponibles en la bomba de protones inhibiendo su actividad.*

*Está indicado en el tratamiento de la úlcera duodenal, úlcera gástrica activa benigna y reflujo gastroesofágico erosivo o ulcerativo (ERGE), tanto en su forma activa como en el tratamiento de mantenimiento a largo plazo (1). No ha sido autorizado para la erradicación de *Helicobacter pylori* ni en el síndrome de Zollinger-Ellison.*

### FARMACOCINÉTICA

La absorción se produce de forma rápida tras la administración oral, alcanzándose los niveles plasmáticos máximos aproximadamente a las 3,5 horas. Su biodisponibilidad oral es del 52%. Se une a las proteínas plasmáticas en un 97% y se metaboliza ampliamente en el hígado excretándose por la orina en un 90% y el resto a través de las heces (1).

En la metabolización hepática de todos los inhibidores de la bomba de protones interviene el citocromo P-450. La contribución de la isoenzima CYP2C19 es máxima en el caso de omeprazol y mínima en el caso de rabeprazol. Este hecho explica que con rabeprazol no se produzcan algunas de las interacciones descritas con el uso de omeprazol, aunque tienen escasa relevancia clínica (2,3).

### EFICACIA

#### Úlcera duodenal activa y úlcera gástrica activa benigna.

En un ensayo clínico realizado con 227 pacientes rabeprazol a dosis de 20 mg/día ha demostrado ser tan eficaz como omeprazol (20 mg/día) en la cicatrización de estas úlceras (4). Sus niveles de eficacia son también equivalentes a los logrados por lansoprazol (15 mg/día) y pantoprazol (40 mg/día) (2).

Tanto rabeprazol como los demás inhibidores de la bomba de protones (IBP) consiguen la cicatrización de la úlcera duodenal y gástrica en 4 y 6 semanas de tratamiento, respectivamente, en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, un grupo reducido de casos puede necesitar un tratamiento adicional de otras 4 y 6 semanas, respectivamente (1). En 2 ensayos clínicos controlados con placebo no se observaron diferencias de eficacia entre los dos tratamientos utilizados con rabeprazol a dosis de 20 y 40 mg/día (5).

#### Reflujo gastroesofágico erosivo o ulcerativo.

Los IBP han demostrado en diversos ensayos clínicos una eficacia superior a los antihistamínicos H<sub>2</sub>, cisaprida y sucralfato en el tratamiento de la ERGE (2).

Rabeprazol a dosis de 20 mg/día es tan eficaz como omeprazol (20 mg/día) en el tratamiento de la ERGE (2). En la mayoría de los pacientes los síntomas desaparecen entre las 4 y 8 semanas de tratamiento. Estos resultados se consiguen también con lansoprazol (30 mg/día) y pantoprazol (40 mg/día) (2).

Lansoprazol y rabeprazol pueden producir un alivio más rápido que los demás IBP, pero las diferencias se observan sólo durante los primeros días (2).

#### Tratamiento de mantenimiento de la (ERGE)

En un ensayo clínico randomizado, doble ciego, realizado en 21 centros de Europa (6), rabeprazol a dosis de 10mg/día y 20 mg/día demostró ser tan eficaz como omeprazol (20 mg/día) en el tratamiento de mantenimiento de la ERGE. El estudio se prolongó durante 52 semanas y los porcentajes de recaída al final del tratamiento fueron: 5% para rabeprazol (10 mg/día), 4% para rabeprazol (20 mg/día) y 5% para omeprazol (20 mg/día).

En determinados pacientes como los de inicio temprano y ancianos, el nivel de recidiva utilizando estas dosis puede incrementarse hasta el 20%, lo que podría influir en el desarrollo de esófago de Barret y carcinoma de esófago (2). Existen estudios con dosis de omeprazol de 40-60 mg/día, que incrementan la eficacia del 80 al 100% en pacientes recidivantes (7). No existen estudios similares en el caso de rabeprazol.

#### Erradicación de *Helicobacter pylori*.

Hasta el momento no hay datos evaluados procedentes de ensayos clínicos sobre la erradicación de *Helicobacter pylori* con rabeprazol en combinación con antibióticos. Por tanto, en los casos en que se precise

realizar este tratamiento deben utilizarse terapias aprobadas con otro IBP.

### EFFECTOS ADVERSOS

Rabeprazol ha sido bien tolerado en los ensayos clínicos realizados hasta este momento. Con una incidencia de entre el 0,7-2,2%, se han descrito los siguientes efectos adversos: cefalea, diarrea, dolor abdominal, astenia, flatulencia, erupción, sequedad de boca y ligero aumento de los niveles de gastrina (1,8).

### CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Hipersensibilidad conocida a rabeprazol u otros compuestos benzimidazólicos sustituidos, embarazo y lactancia.

Se ha de tener especial cautela en casos de insuficiencia hepática grave y es necesario descartar procesos gástricos o esofágicos malignos.

### POSOLOGÍA

La dosis recomendada es de 20mg/día, siendo la duración del tratamiento dependiente de la patología: 4 semanas para la úlcera duodenal activa, 6 semanas en la úlcera gástrica activa benigna y 4-8 semanas en el caso de reflujo gastroesofágico (9).

### INTERACCIONES

En voluntarios sanos no se han observado interacciones entre rabeprazol y fármacos metabolizados por el citocromo P-450, entre los que se incluyen warfarina, fenitoína, teofilina o diazepam (1).

Rabeprazol disminuye los niveles de ketoconazol en un 33% y aumenta en un 22% los niveles de digoxina por lo que podría requerirse un ajuste de dosis en algunos pacientes (1).

### Especialidades farmacéuticas de Rabeprazol y otros IBP: PVP y coste tratamiento día.

P.ACTIVO	RANGO DOSIS (mg/día)	P.COMERCIAL	P.V.P (pts)	Coste tto./día. (pts)	
Rabeprazol	20	Pariet®	20mg. 14comp. 20mg. 28 comp.	4.059 7.357	290 262
		Omeprazol Davur EFG® Nuclosina®	20mg. 28 caps.	1.950	70
Lansoprazol	15	Bamalite®, Estomil®, Monolitum®, Opiren®	15mg.28 caps.	4.255	152
	30	Pro-Ulco®, Estomil®, Monolitum®, Bamalite®, Opiren®	30mg.28caps.	7.240	258
Pantoprazol	20	Pantecta®, Anagastra®, Ulcotenal®	20mg.28 comp.	4.373	156
	40	Pantecta®, Anagastra®, Ulcotenal®	40mg.28 comp.	7.419	265

Fuente: Nomenclator INSALUD. Septiembre 2000.

### CONCLUSIONES

1. Rabeprazol es un IBP que está indicado en el tratamiento de la úlcera duodenal activa, úlcera gástrica activa benigna y reflujo gastroesofágico.
2. La información disponible en la actualidad no permite concluir que rabeprazol tenga ventajas sobre los demás IBP en el tratamiento de la enfermedad péptica.
3. Los criterios de selección del IBP más adecuado actualmente se sustentan básicamente en el indicador coste/efectividad que se decanta claramente a favor de determinadas especialidades de omeprazol.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de rabeprazol. Agencia española del medicamento 1999.
2. Walage L.S, Berardi R. Evaluation of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole in the treatment of acid-related diseases. Journal of the american pharmaceutical association 2000;40 (296):52-61.
3. Earnest D.L., Treatment advances in acid secretory disorders: the promise of rapid symptom relief with disease resolution. The american journal of gastroenterology 1999;94 (11):S17-S24.
4. Bonnie P. Proton pump inhibitors: an assesment of efficacy and safety. Formulary 1999;34 (295):437-449.
5. Cloud M.L. Rabeprazole in treatment of acid peptic diseases. Results of three placebo-controlled dose-response clinical trials in duodenal ulcer, gastric ulcer, and GERD. Digestive diseases and sciences 1998;43 (5):993-1000.
6. Beker J.A. Rabeprazole versus omeprazole in preventing relapse of erosive or ulcerative gastroesophageal reflux disease. Digestive diseases and sciences 2000; 45 (179):845-53.
7. Katz P.O. Treatment of gastroesophageal reflux disease: use of algorithms to aid in management. American journal of gastroenterology 1999;94 (6):S3-S10.
8. Rabeprazol. The Medical Letter (Ed.Esp.) 2000;XXII (1): 2-3.
9. Rabeprazol. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud 1999;23 (6): 166-67.

**Comité de Redacción:** Arroyo Pineda, Virginia; González Gero, Yolanda; Heredia Checa, Consuelo; Izquierdo María, Roberto; Lloret Callejo, M<sup>a</sup> Angeles; Martínez Escudero, Juan Antonio; Montero Fernández, M<sup>a</sup> José; Muñoz Gavilán, Angela; Morales Ventura López, Purificación.

**Edita, INSALUD, Dirección Territorial de Castilla la Mancha:** Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo

**Buzón de Correo:** Montero Fernández, M<sup>a</sup> José: c/Barcelona, 2- 45005 Toledo. Teléfono: 925-25.99.11, Fax: 925-21.54.50. e-mail: mmontero@gapto08.insalud.es.