

HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



INSALUD

Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Número 9 AÑO 2002

RABEPRAZOL (Pariet)

Autor: González Sánchez, José Manuel

SUMARIO: Introducción. Farmacocinética. Eficacia. Ensayos clínicos. Seguridad. Interacciones y contraindicaciones. Conclusiones. Estudios comparativos (DDD con otros inhibidores de la bomba de protones)

Introducción: Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) actúan uniéndose a la H⁺ / K⁺ - ATPasa de la superficie de la célula gástrica, inhibiendo el paso final de la liberación de ácido. Han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la úlcera gástrica (UG), la duodenal (UD), el síndrome de Zollinger-Ellison, el tratamiento del H. Pylori (TEHP), y tanto en el tratamiento de cómo en la prevención de recidivas de la enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE).(1)

Rabeprazol es el cuarto IBP en incorporarse a nuestro mercado, tras omeprazol, lansoprazol y pantoprazol. Su uso se propone en base a su mayor potencia, menor incidencia de interacciones medicamentosas e inicio de efecto más rápido.

Farmacocinética: La concentración plasmática alcanza su pico a las 2-5 horas. Los alimentos retrasan la absorción, pero no alteran de forma relevante. La vida media plasmática es de 1-2 horas. En ancianos, los niveles plasmáticos pueden ser hasta un 60% más elevados, aunque no se ha visto que esto implique mayor incidencia de efectos adversos a dichas edades.

Eficacia:

Diversos ensayos clínicos (EC) han evaluado la eficacia de diferentes dosis de rabeprazol frente a placebo, ranitidina y omeprazol.(2)

Ensayos clínicos: En un ensayo clínico, dosis de 20 mg/día de rabeprazol resultaron ser netamente superiores a placebo tanto en UD como en UG. Con placebo cicatrizaron un 40% de ambos tipos de ulcus, mientras que con rabeprazol la cifra fue del 80-90%. En 209 pacientes con ERGE previamente curada, rabeprazol 20 mg/d demostró ser más eficaz que 10 mg/d o que placebo en evitar recidivas clínicas o endoscópicas durante un año. (3) Varios ensayos clínicos han demostrado la superioridad del rabeprazol sobre la ranitidina en diversos cuadros pépticos. En 376 pacientes con UD, rabeprazol 20 mg/d demostró ser más eficaz que 10 mg/d o que placebo en evitar recidivas clínicas o endoscópicas durante un año.(4)

Varios ensayos clínicos han demostrado la superioridad del rabeprazol sobre la ranitidina en diversos cuadros pépticos. En

376 pacientes con UD, rabeprazol 20 mg/d fue mejor que ranitidina 150 mg/12 horas para lograr la curación endoscópica a las 4 semanas (83 y 73 % de curaciones, respectivamente, p 0,017). Al final de las 4 semanas, el 45% de los que habían tomado rabeprazol se encontraban totalmente asintomáticos, frente al 29% con ranitidina, y la mejoría sintomática fue más rápida con el IBP. En otro ensayo clínico en 338 pacientes con ERGE erosiva, rabeprazol 20 mg/día durante 4 semanas logró más curaciones endoscópicas que ranitidina 150 mg/6 horas (59 frente 36%). Si la lesión persistía, el tratamiento se prolongaba hasta las 8 semanas, momento en el cual una segunda endoscopia encontró un 87 y un 66% de curaciones, respectivamente. La pirosis y la sensación subjetiva de bienestar también evolucionaron más favorablemente con el IBP que con el AH2.(5)

Rabeprazol se ha comparado frente a omeprazol (ambos 20 mg/día) en varios EC. En 205 pacientes con UD no se vieron diferencias entre ambos fármacos tras 4 semanas de tratamiento. En pacientes con ERGE erosivo, ambos "prazole" fueron similares para lograr la curación endoscópica, sin que se vieran diferencias significativas en cuanto a la evolución de los síntomas a las 4 ni a las 8 semanas.

En cuanto a la prevención de recidivas, en 243 sujetos tratados un año, tampoco hubo diferencias entre rabeprazol (10 o 20 mg/d) y omeprazol (20 mg/d).(6)

Seguridad:

Todos los IBP son en general muy seguros y bien tolerados. Los efectos adversos más frecuentes incluyen cefaleas, náuseas, flatulencia, dolor abdominal y alteraciones del ritmo intestinal. Al igual que con otros IBP, existe hipergastrinemia, que a largo plazo podría conducir a tumores carcinoides, si bien este riesgo no se ha establecido y sería en todo caso muy bajo. Los IBP provocan hiperplasia gástrica de células enterocromafin-like (ECL) en animales, pero estos cambios no se han visto en humanos. En la actualidad, no se cree que el uso prolongado de IBP conlleve riesgo de adenocarcinoma gástrico, atrofia ni metaplasia intestinal.

Interacciones y contraindicaciones:

La incidencia de interacciones parece menor con rabeprazol y pantoprazol que con los otros dos IBP, sobre todo omeprazol. No se han observado interacciones relevantes con fármacos metabolizados por la CYP3A4 (warfarina, diazepam) ni con inductores de la misma (fenitoína) pero sí con fármacos cuya absorción dependa del pH gástrico (aumento de los niveles de digoxina, disminución del efecto de ketoconazol e itraconazol).(7)

Está contraindicado en caso de hipersensibilidad a esta molécula. Se recomienda precaución si hay antecedentes de hipersen-

sibilidad a algún otro "prazol" y en presencia de hepatopatías (reducir la dosis). Se debe recordar que la mejoría sintomática con un IBP puede enmascarar una neoplasia. No se han visto malformaciones congénitas en animales ni en humanos (categoría B de la FDA), pero los datos son limitados. Pasa a la leche materna. (8)

Conclusiones:

- Todos los IBP o prazoles presentan más semejanzas que diferencias entre ellos.
- El rabeprazol es el cuarto IBP en incorporarse a nuestro mercado. Su eficacia y seguridad son similares a la de otros miembros de este grupo, mientras que la experiencia acumulada en su uso es menor.
- La supresión máxima de la acidez gástrica se alcanza antes con

una dosis de rabeprazol o lansoprazol que con una de omeprazol, pero la relevancia de este aspecto en tratamientos con dosis repetidas debe ser demostrada. En los EC, los datos disponibles no permiten afirmar que ni la curación endoscópica ni la mejoría sintomática sean significativamente más precoces con ningún IBP. Rabeprazol no ha sido comparado con lansoprazol. - La probabilidad de interacciones medicamentosas es menor con rabeprazol que con omeprazol, pero el IBP que ocasiona menos problemas en este sentido es el pantoprazol.

Lugar en terapéutica:

En nuestra opinión, otro IBP que no añade nada relevante a los preexistentes. Es un nuevo fármaco, lo que como siempre invita a la prudencia.

| Principio activo/ Grupo | Presentación | Código | PVP(Euros) | Dosis y pauta |
|----------------------------|----------------------|--------|------------|----------------------|
| Rabeprazol | Pariet 20 mg 14 comp | 752626 | 24,40 | 20 mg una vez al día |
| A02B2(sanidad) | Pariet 20 mg 28 Comp | 752717 | 44,21 | |
| A02BC(ATC) | Pariet 20 mg 56 Comp | 752725 | 80,15 | |

Coste comparativo (DDD-Dosis Diaria Definida)

| Principio activo | DDD (mg) | Coste /DDD | Coste 4 semanas |
|------------------|----------|------------|-----------------|
| Omeprazol | 20 | 0,40- 0,42 | 11,12-11,80 |
| EFG (a) | | 0,96 | 26,94 |
| EFG (b) | | | |
| Lansoprazol | 30 | 1,55 | 43,51 |
| Pantoprazol | 40 | 1,59 | 44,58 |
| Rabeprazol | 20 | 1,58 | 44,21 |

EFG(a): Acyfabrik, Alter, Bayvit, Bexal, Cinfa, Davur, Edigen, Farmygel, Kern, Lasa, Mabo, Normon, Romikin Farma, Sumol, Tedec, Universal Farma, Ur

EFG(b): Esteve, Merck, Géminis, Ratiopharm

Bibliografía:

- 1.- The Medical Letter, Edición Española 1997; Vol XIX:13.
- 2.- H Miwa y cols., Aliment Pharmacol Ther 1999;13 : 741.
- 3.- M. Besancon y cols., J Biol Chem1997; 272:

22.438.

- 4.- T.J. Humphries y cols., Gastroenterology 1996; 110: A139.
- 5.- J. Breiter y cols., Gastroenterology 1999; 116:A128.
- 6.- C.M.P. Dekkers y cols. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 179.
- 7.- H. Dammann y cols., Aliment Pharmacol Ther 1999; 13: 179.
- 8.- The Medical Letter, Edición Española 2000; Vol XXII: 1.

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bueno Horcajadas A, Carrión Horcajadas JL, Cuenca Toro J, Díaz Jimenez JM, García Castillo AM, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, Martínez Díaz J, Muñoz Martínez MV, Sava Garcerán E, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 352-00-027-5