

Médicament émergent

MAGNÉSIUM D'ESOMÉPRAZOLE



**Dénomination
générique
(commerciale) :** Magnésium d'esoméprazole (Nexium®)

Fabricant : AstraZeneca Canada Inc. (Mississauga, Ontario)

Indication :

- le traitement aigu et le traitement d'entretien du reflux gastro-oesophagien pathologique (RGOP),
- le traitement d'entretien de l'oesophagite érosive,
- et lorsqu'administré de concert avec l'amoxicilline et la clarithromycine, l'éradication de *Helicobacter (H.) pylori* dans le traitement des ulcères duodénaux.

État actuel : Au Canada, l'esoméprazole est en instance d'approbation auprès de la Direction des produits thérapeutiques. On prévoit qu'il sera lancé en 2001. L'esoméprazole est disponible aux É.-U. depuis le 31 mars 2001.

Description : L'esoméprazole est un nouvel inhibiteur de la pompe à protons qui est l'isomère-S de l'oméprazole. Dans le traitement de l'oesophagite érosive en cicatrisation, la dose recommandée est de 20 à 40 mg administrée par voie orale une fois par jour (dans une formule à action retardée) pendant quatre à huit semaines, et au besoin, il est possible de recourir au traitement pendant quatre à huit semaines supplémentaires. Dans le traitement d'entretien de l'oesophagite érosive, la dose est de 20 mg par jour pendant six mois, et dans le traitement d'entretien du reflux gastro-oesophagien pathologique symptomatique, la dose est de 20 mg par jour pendant quatre semaines, avec l'administration possible du médicament pendant quatre semaines de plus. Pour l'éradication de *H. pylori*, on recommande l'administration pendant dix jours de 40 mg d'esoméprazole une fois par jour de concert avec 1 000 mg d'amoxicilline deux fois par jour et 500 mg de clarithromycine deux fois par jour. Aux États-Unis, l'esoméprazole est disponible en capsules à action différée de 20 mg et de 40 mg.

Traitements existants : Il est possible de traiter le reflux gastro-oesophagien pathologique au moyen d'antiacides, d'antagonistes des récepteurs H₂ de l'histamine (cimétidine, ranitidine, famotidine et nizatadine) et d'inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole (Losec®), lansoprazole (Prevacid^{MC}) et pantoprazole (Pantoloc®)). Les inhibiteurs de la pompe à protons sont plus efficaces pour diminuer le taux de récurrence d'oesophagite érosive et grave que les antagonistes des récepteurs H₂. Les antagonistes des récepteurs H₂, les inhibiteurs de la pompe à protons, le bismuth, le misoprostol (Cytotec®) et le sucralfate (Sulcrate®) ont tous un rôle à jouer dans le traitement des ulcères gastroduodénaux.

Coût : À l'heure actuelle, l'esoméprazole n'est pas disponible au Canada. C'est pourquoi on ne dispose pas pour l'instant d'information sur le coût canadien.



MAGNÉSIUM D'ESOMÉPRAZOLE

Données probantes : Bon nombre d'études cliniques ont eu pour objet l'évaluation de l'esoméprazole. Dans une étude de grande envergure, 1 960 patients atteints de RGOP confirmé par endoscopie ont été répartis au hasard pour recevoir une fois par jour et pendant huit semaines 20 mg ou 40 mg d'esoméprazole, ou encore 20 mg d'oméprazole, suivant un plan d'une étude multicentrique à double insu. À la quatrième semaine, le taux de guérison des patients qui recevaient le traitement à 40 mg d'esoméprazole était nettement supérieur (75,9 %) à celui des participants ayant reçu 20 mg d'oméprazole (64,7 %) ($p \leq 0,05$). L'administration de 40 mg d'esoméprazole a entraîné des résultats considérablement supérieurs pour toutes les variables secondaires, notamment, la résolution des brûlures gastriques, la période écoulée avant la première résolution des brûlures gastriques et le pourcentage de journées exemptes de brûlures gastriques.

On a comparé l'administration de 40 mg d'esoméprazole avec l'administration de 20 mg d'oméprazole une fois par jour chez 2 425 patients atteints d'une l'oesophagite érosive dans le cadre d'une étude bien conçue de huit semaines. À la quatrième semaine, les lésions de 81,7 % des patients qui recevaient le traitement à 40 mg d'esoméprazole étaient guéries, comparativement aux lésions de 68,7 % des patients qui recevaient le traitement à 20 mg d'oméprazole ($p < 0,001$).

À la huitième semaine, beaucoup plus de patients ayant reçu l'esoméprazole étaient guéris (93,7 %) que de patients traités par oméprazole (84,2 %) ($p < 0,001$). En outre, il a été démontré que l'administration de 40 mg d'esoméprazole était beaucoup plus efficace que l'oméprazole quant à tous les critères secondaires d'évaluation de la résolution des brûlures gastriques, y compris le pourcentage des jours et des nuits exempts de brûlures gastriques, la période écoulée avant la première résolution et la période écoulée avant la résolution durable.

On a évalué le recours à l'esoméprazole dans le cadre d'une triple thérapie de sept jours pour l'éradication de *H. pylori* chez les patients atteints d'ulcères duodénaux (qui ne présentaient pas d'ulcères actifs au moment de l'étude). L'infection était considérée comme éradiquée si le test respiratoire à l'urée-C était négatif pour le *H. pylori* après un recul de quatre et de huit semaines. On a comparé l'administration de 20 mg d'esoméprazole deux fois par jour avec l'administration de 20 mg d'oméprazole deux fois par jour. Le traitement faisait aussi appel à 1 000 mg d'amoxicilline deux fois par jour et à 500 mg de clarithromycine deux fois par jour. Les différences entre les taux d'éradication n'étaient pas significatives sur le plan statistique, l'infection ayant été enrayerée chez 90 % et 88 %, respectivement, des patients traités par esoméprazole et par oméprazole.

Effets indésirables : En règle générale, l'esoméprazole est bien toléré. Les effets indésirables entraînés par l'administration quotidienne de 20 mg ou de 40 mg d'esoméprazole ayant été observés le plus fréquemment comprenaient la céphalée, l'infection respiratoire, la sinusite, la



MAGNÉSIUM D'ESOMÉPRAZOLE

flatulence et la diarrhée. La fréquence de ces effets était à peu près la même chez les patients ayant reçu 20 mg d'oméprazole quotidienne-ment. L'esoméprazole est métabolisé par les enzymes CYP2C19 et CYP3A4. L'utilisation de l'esoméprazole en concomitance avec 500 mg de clarithromycine deux fois par jour et 1 000 mg d'amoxicilline deux fois par jour pendant sept jours a entraîné une augmentation de 70 % de la surface sous la courbe et de 18 % de la concentration maximale pour l'esoméprazole. La surface sous la courbe de la 14-hydroxy-clarithromycine a augmenté de 19 %. On ne s'attend pas à ce que ces effets soulèvent des préoccupations de grandes conséquences au chapitre de l'innocuité, et ils sont moins importants que ceux que produit l'utilisation combinée de 40 mg d'oméprazole par jour avec 500 mg de clarithromycine trois fois par jour. Dans les études cliniques où on a eu recours à une thérapie combinée faisant appel à l'esoméprazole, la clarithromycine et l'amoxicilline, on n'a observé aucun effet indésirable qui soit propre aux combinaisons. Chez les patients qui ont reçu une thérapie triple contre le *H. pylori*, la tolérabilité au protocole faisant appel à l'esoméprazole était analogue à celle à la thérapie triple reposant sur l'administration d'oméprazole.

Conclusion : L'esoméprazole est très efficace comme traitement contre le RGOP et comme traitement d'entretien pour les patients atteints d'œsophagite érosive cicatrisée. Administré sur demande, l'esoméprazole a permis de contrôler efficacement les symptômes du RGOP. Le recours à 20 mg d'esoméprazole deux fois par jour a éradiqué la bactérie *H. pylori* aussi bien que l'administration de 20 mg d'oméprazole deux fois par jour dans le cadre d'une thérapie triple qui prévoyait l'administration de 1 g d'amoxicilline deux fois par jour et de 500 mg de clarithromycine deux fois par jour. Le médicament est bien toléré et présente un profil des effets secondaires semblable à celui de l'oméprazole. Dans l'ensemble, l'esoméprazole semble offrir des avantages équivalents, et parfois supérieurs, à ceux de l'oméprazole.

Références :

Kahrilas PJ, Galk GW, Johnson DA et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux esophagitis patients: a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:1249-58.

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 J Gastroent* 2001; 96(3):656-65.

Talley NJ, Lauritsen K, Tunturi-Hihnalas H et al. Esomeprazole 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;15:347-54.

VeldhuyzenVan 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; 14:1605-11.



MAGNÉSIUM D'ESOMÉPRAZOLE

Laine L, Fennerty MB, Osato M et al. Esomeprazole-based Helicobacter pylori eradication therapy and the effect of antibiotic resistance: results of three US multicenter, double-blind trials. *Am J Gastroent* 2000;95(12):3393-98.

Spencer C, Faulds D. Esomeprazole. *Drugs* 2000;60(2):321-29.

Personal communication with Medical Information Department, AstraZeneca., Mississauga, ON. May 22, 2001.

Nexium® Product Information (U.S.) internet site: <http://www.astrazeneca-us.com/cgi-bin/az-pi.cgi?product=nexium&country=us&inFrame=no>. Accessed June 21, 2001.

Le contenu du présent bulletin est à jour au juillet 2001.

Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

ISSN 1496-9521