

Le dexlansoprazole (Dexilant^{MD})

Informations générales :

Le dexlansoprazole est un nouvel inhibiteur de la pompe à protons (IPP) qui a été approuvé par Santé Canada en juillet dernier¹. Il ne figure pas encore à la liste de médicaments de la RAMQ et sera évalué par le conseil du médicament en février 2011^{2,3}.

Description :

Le dexlansoprazole est l'énantiomère R du lansoprazole qui constitue 80% de la forme circulante du lansoprazole⁴. Son mécanisme d'action est le même que les autres IPP. Sa particularité réside dans le mécanisme de libération du principe actif qui est en fait un système de libération prolongé^{4,5}. Chaque capsule contient deux sortes de granules ayant chacune un revêtement gastro-résistant se dissolvant à des pH différents⁴. Le pourcentage de temps avec un pH gastrique supérieur à 4 par période de 24 heures est donc augmenté par rapport au lansoprazole (dexlansoprazole 60 mg versus lansoprazole 30 mg chez des sujets sains)⁶.

Pharmacocinétique :

1. **Absorption** : en deux temps (premier pic : 1-2 heures et deuxième pic : 4-5 heures)⁴.
2. **Métabolisme** : partiellement métabolisé par les cytochromes 2C19 et 3A4⁴.

Indications et posologie :

Le dexlansoprazole est présentement approuvé chez les patients de 18 ans et plus pour les indications suivantes : la guérison de l'œsophagite érosive (60 mg die, maximum de huit semaines), le traitement d'entretien de l'œsophagite guérie (30 mg die, maximum de six mois) et pour les symptômes de reflux gastro-œsophagien (RGO) non érosif (30 mg die, traitement de quatre semaines)^{1,4}. Les capsules peuvent être ouvertes et mises dans la compote de pommes mais ne doivent pas être croquées⁴. Le dexlansoprazole peut être pris sans égard à la nourriture ou au moment de la journée⁴.

Effets indésirables :

Le dexlansoprazole a été démontré sécuritaire et bien toléré dans les études cliniques⁴. Les effets secondaires sont très similaires au lansoprazole. Dans la littérature, des effets secondaires à plus long terme attribuables aux IPP sont suspectés, tels que les fractures de la hanche⁴. Des études sur ces effets sont à venir dont une sur l'homéostasie de l'os (dexlansoprazole versus esomeprazole et placebo)⁷.

Interactions :

Le dexlansoprazole a sensiblement les mêmes interactions que le lansoprazole^{1,4}. Une interaction moins connue est celle avec le clopidogrel¹. *In vitro*, le dexlansoprazole n'inhibe aucun cytochrome⁴. De plus, certaines molécules passant au P450 2C19 (diazépam, phénytoïne, R-warfarine) n'ont pas vu de modification de leur pharmacocinétique lors d'études cliniques, mais la prudence demeure de mise⁴.

Contre-indications et précautions :

Se référer à la monographie⁴.

Études d'efficacité :

Une seule étude compare le dexlansoprazole à un autre IPP, le lansoprazole, pour le traitement de l'œsophagite érosive⁸. Les deux teneurs de dexlansoprazole étudiées (60 et 90 mg) se sont avérées légèrement supérieures au lansoprazole 30 mg, sans toutefois que cette différence soit statistiquement significative⁸. Pour ce qui est des indications de traitement d'entretien de l'œsophagite et du RGO, seules des études comparatives avec un placebo ont été réalisées. Elles se sont avérées statistiquement significatives en faveur de l'IPP⁵.

En pratique :

Pour l'instant, le dexlansoprazole ne semble pas supérieur aux autres IPP. Le mécanisme de ce nouvel IPP s'avère théoriquement avantageux pour les patients pour qui un IPP une fois par jour ne soulage pas bien les symptômes et qui doit être augmenté à deux fois par jour⁵. En effet, chez des sujets sains, le pH était mieux contrôlé sur une période de 24 heures avec le dexlansoprazole qu'avec le lansoprazole⁸. Cependant, des études comparant le dexlansoprazole aux autres IPP chez d'autres populations que des sujets sains seront nécessaires pour valider si cette molécule a un réel avantage sur les autres agents de cette classe. Ces études permettront aussi de déterminer sa véritable place dans la pratique clinique.

Préparé par : Claudia Marcoux, résidente en pharmacie, Hôpital Enfant-Jésus du CHA

Révisé par : Christian Héroux, pharmacien, CHUL du CHUQ

Décembre 2010

Références:

1. Santé Canada. Avis de décision portant sur Dexilant^{MD} (En ligne, page consulté le 7 novembre 2010). www.sc-hc.gc.ca
2. Régie de l'assurance maladie du Québec. Liste des médicaments, (En ligne, page consultée le 8 novembre 2010). www.ramq.gouv.qc.ca
3. Conseil du médicament. Médicaments innovateurs à l'étude. (En ligne, consulté le 20 novembre 2010). <http://www.cdm.gouv.qc.ca/site/aid=1981.phtml>
4. Takeda. Monographie du dexlansoprazole (DexilantMD). Mississauga Ontario; juillet 2010
5. Abel C, Desilets AR, Willett K. Dexlansoprazole in the Treatment of Esophagitis and Gastroesophageal Reflux Disease. Ann Pharmacother 2010; 44:871-7.
6. Vakily M, Zhang W, Wu J et coll. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a known active PPI with a novel Dual Delayed Release technology, dexlansoprazole MR: a combined analysis of randomized controlled clinical trials. Curr Med Res Opin 2009; 25:627-38.
7. Clinical Trials. Dexlansoprazole. Études consultés : NCT01045096, NCT01216293, NCT00942175, NCT01216293, NCT00847210. (En ligne, page consultée le 7 novembre 2010). www.clinicaltrials.gov
8. Sharma P, Shaheen NJ, Perez MC et coll. Clinical trials: healing of erosive oesophagitis with dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with a novel dual delayed-release formulation – results from two randomized controlled studies. Aliment Pharmacol Ther 2009; 29:731–41.