

2009-05-05

Nexium godkänt i EU för behandling av blödande magsår

AstraZeneca meddelar idag att proceduren för ömsesidigt godkännande inom EU fullgjorts, med Sverige som referensland. Godkännandet gäller användning av Nexium (esomeprazol) för att förhindra förnyad blödning efter endoskopisk behandling av blödande magsår hos vuxna¹. Nexium är den första protonpumpshämmaren (PPI) som får denna indikation. Ett behandlat magsår som börjar blöda på nytt innebär en stor risk för komplikationer och kan vara livshotande.

Nationella godkännanden kommer att sökas under loppet av 2009. I Sverige beräknas Läkemedelsverket godkänna den nya indikationen i slutet av maj.

Nexium intravenöst är den första PPI som godkänts inom EU för indikationen förebyggande av förnyad blödning efter endoskopisk behandling vid akut blödande sår i magsäcken eller tolvfingertarmen. Den intravenösa behandlingen ska följas av syrahämmande tablettbehandling. Nexium i tablettform godkänns även för uppföljande behandling efter att man stoppat blödningen med intravenös behandling.

– Blödande magsår (PUB) är en vanlig och potentiellt livshotande komplikation till sår i magsäcken eller tolvfingertarmen. Det har hittills inte funnits någon godkänd farmakologisk standardbehandling för att minska risken för förnyad blödning efter endoskopisk behandling, vilket idag är standardmetoden för att stoppa blödning. Omkring 20% av de patienter som haft blödande magsår kan drabbas av en förnyad blödning, även efter endoskopisk behandling,^{2,3} och patienter som får en förnyad blödning löper en mer än trefaldigt högre risk för dödsfall.^{3,4} Godkännandet av Nexium ger oss ett accepterat behandlingsalternativ vid blödande magsår, säger professor Hanns-Ulrich Marschall vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge.

Ansökan baserades på resultaten från en stor multinationell, randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad studie, med deltagare från 16 länder i Europa, Asien och Afrika.⁵ Antalet deltagare var 767, av båda könen, i åldrarna 18 år och uppåt, som genomgått framgångsrik endoskopisk hemostatisk behandling av blödande magsår. Patienterna fick höga doser av Nexium intravenöst (80 mg som bolusdos under 30 minuter, följt av Nexium 8 mg i.v. per timme under 71,5 timmar), respektive motsvarande infusion av placebo, under 72 timmar.⁵ Alla patienter fick därefter ta en kapsel Nexium 40 mg dagligen under 27 dagar.⁵

Sammantaget visade studien att Nexium signifikant minskade antalet patienter som fick en förnyad blödning efter inledande endoskopisk behandling av deras blödande magsår. Minskningen motsvarade nästan en halvering av antalet. Behandlingen visade sig vara effektivare än placebo redan efter 3 dagar, liksom efter 7 och 30

2009-05-05

dagar, och minskade signifikant behovet av sjukhusvård.⁵ Nexium bedömdes också ha god tolererbarhet, med en biverkningsprofil som motsvarade placebo. Hittills har inget annat PPI-preparat visat sammanvägd nytta vid behandling av högriskpatienter med blödande magsår, i internationella multicenterstudier av främst europeiska patientpopulationer.⁶⁻¹¹

Fakta om blödande magsår (PUB)

- Ett magsår innebär en djupgående och skarpt avgränsad skada på slemhinnan i magsäcken eller tolvfingertarmen. Om skadan ligger i magsäcken talar man om ventrikelulkus, medan ett sår i tolvfingertarmen kallas duodenalulkus.^{12, 13}
- PUB är en förkortning av Peptic Ulcer Bleeding, en potentiellt livshotande blödning som kan uppträda som en komplikation till magsår. PUB inträffar när magsåret skadar ett underliggande blodkärl.
- Endoskopisk behandling av blödande magsår, som idag är förstahandsbehandlingen, innebär att man via ett gastroskop stoppar blödningen antingen med hjälp av injektioner av blodstillande medel, kärklämmer eller bränning/värmebehandling av det blödande blodkärlet.
- I Europa drabbas varje år cirka 50 personer per 100 000 individer i befolkningen.^{3,14}
- PUB är vanligast bland äldre människor. Två tredjedelar av patienterna är över 60 år gamla, och 27 % är över 80 år.¹⁵
- Högriskpatienter med blödande magsår är personer över 60 års ålder som¹⁶:
 - har andra sjukdomar (artrit, hjärt-kärlsjukdom) - många patienter med PUB har bakomliggande sjukdomar som diabetes eller cancer, eller har nyligen genomgått ett kirurgiskt ingrepp⁴
 - använder många olika läkemedel, exempelvis NSAID-preparat inklusive acetylsalicylsyra i låg dos^{17,18}
 - har en infektion med magsårsbakterien *Helicobacter pylori*¹⁷

För ytterligare information kontakta:

Erica Gruvberg, PR-ansvarig, AstraZeneca Sverige
08-55326129, erica.gruvberg@astrazeneca.com

Svante Sjöstedt, medicinskt ansvarig, AstraZeneca Sverige
08-55324858, 0730-938536, svante.sjostedt@astrazeneca.com

Hanns-Ulrich Marschall, professor, Gastrocentrum Medicin, Karolinska
Universitetssjukhuset Huddinge, 08-58582492, hanns-ulrich.marschall@ki.se

2009-05-05

Mer information finns även i pressrummet på www.astrazeneca.se

Referenser:

1. Nexium Prescribing Information, AstraZeneca
2. Holtman G, Howden W. Review article: management of peptic ulcer bleeding – the roles of proton pump inhibitors and H.pylori eradication. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2004; 19 (Suppl 1): 66-70.
3. Van Leerdam M, Vreeburg E, Rauws E et al. Acute upper GI bleeding: Did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/4 and 2000. *American Journal of Gastroenterology*, 2003; 98(7):1494-9.
4. Ruigómez. A, Rodríguez, L, Hasselgren et al. Overall mortality among patients surviving an episode of peptic ulcer bleeding, *Journal of Epidemiology Community Health*, Vol. 54, pp. 130-133, 2000. Sung J. Current Management of Peptic Ulcer Bleeding. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3(1): 24-32
5. Sung J, Barkun A, Kuipers E et al., Intravenous Esomeprazole for Prevention of Recurrent Peptic Ulcer Bleeding. *Annals of Internal Medicine*. 2009;150:7 Accessed from: <http://www.annals.org/cgi/content/full/0000605-200904070-00105v1>
6. Sung J, Mössner J, Barkun A, et al. on behalf of the PUB Study Group. Intravenous esomeprazole for re-bleeding: rationale / design of the Peptic Ulcer Bleed Study, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2008; 27, 666–677
7. Van Rensburg C, Racz I, Bailey R et al. Prevention of peptic ulcer rebleeding using continuous infusion of pantoprazole versus ranitidine: A multicenter multinational, randomized, double-blind parallel group comparison. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2004 (e-supplement): Abs 149.
8. Jensen D, Pace S, Soffer E et al. 315 Study Group. Continuous infusion of pantoprazole versus ranitidine for prevention of ulcer rebleeding: A U.S. multicenter, randomized, double-blind study. *American Journal of Gastroenterology* 2006; 101:1991-
9. Hasselgren G, Lind T, Lundell L et al. Continuous infusion of omeprazole in elderly patients with peptic ulcer bleeding. Results of a placebo-controlled study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1997;32 (4):328-33.
10. Schaffalitzky de Muckadell O, Havelund T, Harding H et al. Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers. Randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1997;32 (4):320-7.
11. Lin H, Lo W, Lee F et al. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole to maintain high intragastric pH in patients with peptic ulcer after successful endoscopy. *Arch Intern Med* vol: 158 pp36-41, 1998.
12. Nexium.net. Retrieved March 2008.
13. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. Ed: Taylor EJ. WB Saunders Company Philadelphia, 1985.
14. Lassen A. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993-2002: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2006;101(5):945-53.
15. Sung J. Current Management of Peptic Ulcer Bleeding. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006; 3(1): 24-32
16. Laine L, Peterson W. Bleeding peptic ulcers. *N Eng J Med* 1994: 331
17. Lanas A, Scheiman J. Low-dose aspirin and upper gastrointestinal damage: epidemiology, prevention and treatment. *Current Medical Research and Opinion* 2007;23(1):163-73.
18. Scheiman J, Yeomans N, Talley N et al. Summing the risk of NSAID therapy. *The Lancet* 2007; 369:1580-1581.