



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.net/cevime



NAPROXENO/ESOMEPRAZOL

¿Por qué asumir los riesgos de duplicar la dosis de esomeprazol?

Nombre comercial y presentaciones:

▲ **VIMOVO®** (Astrazeneca)

500 mg/20 mg, 60 comprimidos de liberación modificada (25,63 €)

Excipiente de declaración obligatoria:

Parahidroxibenzoato de metilo y de propilo

Condiciones de dispensación:

Receta médica

Fecha de evaluación:

Abril 2012

Fecha de comercialización:

Julio 2011

Procedimiento de autorización:

Reconocimiento mutuo

La asociación de naproxeno 500 mg/esomeprazol 20 mg en comprimidos para administrar 2 veces al día se ha autorizado para el tratamiento sintomático de la artrosis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante, en pacientes con riesgo de desarrollar úlceras gástricas y/o duodenales asociadas a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en los que no se considera suficiente el tratamiento con dosis menores de naproxeno o de otros AINE.

La eficacia analgésica de naproxeno es bien conocida, así como la necesidad de asociar un tratamiento gastroprotector con inhibidores de la bomba de protones (IBP) en pacientes con riesgo elevado de complicaciones gastrointestinales que reciben tratamiento con AINE. La selección del IBP debe hacerse con criterios de coste, ya que no hay evidencia que sugiera diferencias entre los distintos IBP en términos de eficacia y seguridad. En nuestro medio, el omeprazol sería por tanto el IBP de elección.

No hay ningún dato que sugiera que la asociación de naproxeno/esomeprazol ofrezca ventajas en términos de eficacia, seguridad o coste. En cuanto a la pauta, habría que cuestionarse si para facilitar la adherencia al tratamiento gastroprotector, estaría justificada la administración del doble de la dosis indicada de esomeprazol, que como todos los IBP, no es un fármaco exento de riesgos, y no hay estudios a largo plazo que despejen estas dudas.

Parece que la comercialización de esta asociación obedece más bien a una estrategia comercial del fabricante para prolongar la patente del esomeprazol.

En nuestro medio lo más eficiente es administrar el naproxeno con omeprazol en formulaciones separadas, lo cual permitiría dosificar adecuadamente los dos medicamentos, y todo ello a un menor coste.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Importante
mejora
terapéutica

Modesta
mejora
terapéutica

Aporta en
situaciones
concretas

**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

No valorable:
información
insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^o Teresa Santamarta, María Torreçilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

COMPOSICIÓN¹

Los comprimidos son de liberación secuencial, con una capa de 20 mg de esomeprazol magnésico de liberación inmediata y un núcleo de 500 mg de naproxeno con recubrimiento entérico de liberación retardada.

INDICACIONES APROBADAS¹

Tratamiento sintomático de la artrosis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante, en pacientes con riesgo de desarrollar úlceras gástricas y/o duodenales asociadas a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en los que no se considera suficiente el tratamiento con dosis menores de naproxeno o de otros AINE.

Contraindicado en¹: hipersensibilidad conocida a naproxeno, a esomeprazol, a bencimidazoles sustituidos o a alguno de los excipientes; antecedentes de asma, urticaria o reacciones de tipo alérgico inducidas por la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINE; tercer trimestre del embarazo; insuficiencia hepática grave (p. ej. estadio C de Child-Pugh); insuficiencia cardíaca grave; insuficiencia renal grave; ulceración péptica activa, sangrado gastrointestinal, cerebrovascular u otros trastornos hemorrágicos y administración conjunta con atazanavir y nelfinavir.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

La dosis es de un comprimido (500 mg/20 mg), dos veces al día, **al menos 30 minutos antes de la ingesta de alimentos**. El comprimido debe tragarse entero, con agua, sin partirlo, masticarlo ni triturarlo. Debido a la liberación retardada del naproxeno, esta asociación no está indicada para el tratamiento de procesos de dolor agudo.

EFICACIA CLÍNICA Y SEGURIDAD²⁻⁵

El informe de evaluación² de naproxeno/esomeprazol recoge cinco ensayos clínicos fase III: dos pivotaes, publicados conjuntamente³, dos de apoyo^{4,5} y un ensayo abierto para valorar la eficacia a largo plazo. Además se menciona un estudio comparativo frente a diclofenaco/misoprostol que no llegó a realizarse. No se ha realizado ningún estudio comparando la asociación a dosis fijas naproxeno/esomeprazol con los dos componentes por separado y en las dosis adecuadas.

Los dos estudios pivotaes³, de diseño similar, comparaban naproxeno/esomeprazol 500 mg/20 mg, dos veces al día, con naproxeno 500 mg, dos veces al día, durante 6 meses en pacientes con artrosis, artritis reumatoide o espondilitis anquilosante, mayores de 50 años. La variable principal fue la incidencia acumulada de úlceras gástricas endoscópicas. En ambos estudios la incidencia fue menor en el grupo de naproxeno/esomeprazol que en el de naproxeno solo: 4,1% vs. 23,1% (p<0,001) y 7,1% vs. 24,3% (p<0,001). Esta menor incidencia se reflejó en el subgrupo de pacientes en tratamiento con AAS a dosis bajas y en el que no recibía AAS. La incidencia de úlceras duodenales (variable secundaria) también fue menor en el grupo de naproxeno/esomeprazol.

Los dos estudios de apoyo, de diseño similar, de tres meses de duración, comparaban naproxeno/esomeprazol 500 mg/20 mg, dos veces al día, frente a celecoxib 200 mg, una vez al día, y placebo en pacientes mayores de 50 años con artrosis de rodilla^{4,5}. La variable principal fue el cambio en el índice WOMAC, subescalas dolor y función, y en la escala PGA-VAS, todas de 100 mm, estableciendo el margen de no-inferioridad en 10 mm. Se demostró la no-inferioridad de la asociación comparada con celecoxib en las tres variables principales⁴. Como variables secundarias, no hubo diferencias significativas en la gravedad de la dispepsia ni en la incidencia de efectos adversos gastrointestinales, aunque sí hubo significativamente más días libres de acidez con la asociación comparada con celecoxib⁵. No hay datos comparativos respecto a la reducción de complicaciones gastrointestinales (úlceras, sangrado, perforación) ni cardiovasculares.

Se desconoce el significado clínico de los resultados de ambos estudios, porque tanto las úlceras endoscópicas como los síntomas dispépticos son malos predictores de las complicaciones gastrointestinales.

Cabe destacar que la dosis de esomeprazol en esta asociación (40 mg/día) es el doble de la dosis recomendada para esomeprazol en monoterapia (en comprimidos de cubierta entérica) cuando se emplea para la prevención de gastropatías por AINE (20 mg/día). Ello se justifica porque en un estudio fase I de búsqueda de dosis⁶, se observó que con la asociación de naproxeno 500/esomeprazol 20

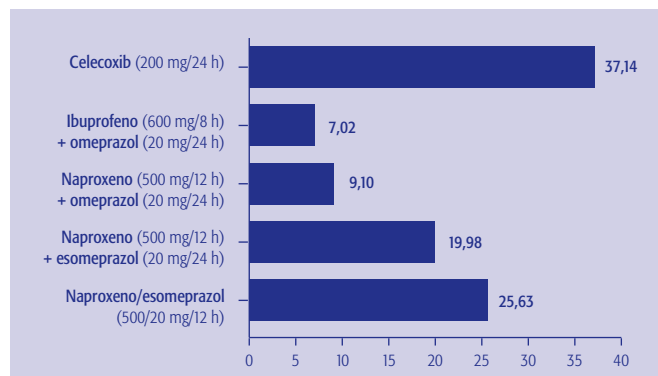
mg (esomeprazol de liberación inmediata) cada 12 h se consiguió un incremento del pH gástrico (pH>4) comparable al obtenido con los comprimidos de cubierta entérica de esomeprazol 20 mg administrados cada 24 h. Sin embargo, una vez alcanzado el estado estacionario, el mantenimiento del pH>4 fue más prolongado en el tiempo con la asociación (71% del día frente al 57%), con una media de 2-5 h/día más de supresión ácida².

Se desconoce qué riesgos puede conllevar a largo plazo este aumento en el tiempo de supresión ácida gástrica.

PAUTA

La supuesta ventaja que aporta la asociación naproxeno/esomeprazol es la mejora de la adherencia, pero no hay ensayos clínicos que la demuestren. En cualquier caso, el número de tomas/día con la asociación continúa siendo el mismo (dos veces/día), pero tomando 1 comprimido menos al día (pasando de 3 a 2 comp/día).

COSTE TRATAMIENTO (€/MES)



LUGAR EN TERAPÉUTICA

El uso de AINE a largo plazo se asocia con un incremento del riesgo de efectos adversos gastrointestinales, incluyendo úlceras gástricas, perforaciones y sangrado. Por ello, las guías de tratamiento como la Guía SIGN para la artritis reumatoide¹⁰ o la guía de empleo de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la prevención de gastropatías secundarias a fármacos de Guía Salud¹¹ recomiendan que los pacientes que toman AINE de forma prolongada, especialmente aquellos con factores de riesgo gastrointestinal, reciban además un IBP.

La justificación de la asociación naproxeno/esomeprazol se basa en el argumento de que la adherencia al tratamiento gastroprotector en los pacientes en tratamiento con AINE es bajo, porque el paciente no percibe el riesgo de complicación gastrointestinal asociado al uso de AINE. La potencial ventaja que aporta esta asociación es la mejora de la adherencia; sin embargo, cabe destacar que la dosis indicada de esomeprazol para la gastroprotección en pacientes con AINE es de 20 mg/día, mientras que la pauta de la asociación naproxeno/esomeprazol obliga a tomar 40 mg/día de esomeprazol, por lo que habría que establecer si esta hipotética mejora de la adherencia compensaría el riesgo que supone administrar el doble de la dosis indicada de esomeprazol. En este sentido, hay que recordar que el uso de IBP, especialmente en tratamientos prolongados, se ha asociado con efectos adversos poco frecuentes, pero potencialmente graves (déficit de vitamina B12, hierro, calcio y magnesio, infecciones por *C. difficile*, neumonías...)^{2,7-9} y, además, en algunos casos, estos efectos se han relacionado con la dosis (incremento del riesgo de fracturas)^{7,9}.

En nuestro medio, el IBP de menor coste es el omeprazol. En cuanto a la selección del AINE, las guías recomiendan ibuprofeno o naproxeno frente a otros AINE tradicionales, como diclofenaco, por su menor riesgo cardiovascular. Por lo tanto, lo más eficiente sería administrar cualquiera de estos dos AINE con omeprazol en formulaciones separadas, lo cual permitiría dosificar ambos medicamentos de forma adecuada.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE NAPROXENO/ESOMEPRAZOL en: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime/es>



Ebaluazio txosten osoa:

www.osakidetza.euskadi.net/cevime


NAPROXENOA/ESOMEPRAZOLA

Zergatik onartu esomeprazol-dosia bikoizteak dakartzan arriskuak?

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

▲ **VIMOVO® (Astrazeneca)**

500 mg/20 mg, liberazio aldatuko 60 konprimitu (25,63 €)

Nahitaez adierazi beharreko eszipientea:

Metilo- eta propilo-parahidroxibentzoatoa

Medikamentua emateko baldintzak:

Medikuaren errezeta.

Ebaluazio-data:

2012ko apirila

Merkaturatze-data:

2011ko uztaila

Baimentze-prozedura:

Elkarren onespina

Egunean bitan emateko, konprimietan 500 mg-ko naproxeno eta 20 mg-ko esomeprazol asoziazioa baimendu da artrosia, artritis erreumatoidea eta espondilitis ankilosatzailearen tratamendu sintomatikorako, antiinflamatorio ez esteroideak (AINE) dituzten medikamentuek eragiten dituzten ultzera gastrikoak edo duodenokoak izateko arriskua duten pazienteentzat, baldin eta nahikoa ez badira naproxeno edo beste AINE batzuen dosi gutxiagoko tratamenduak.

Jakin badakigu naproxenoa analgesiko eraginkorra dela, eta badakigu protoi-ponparen inhibitzaileak (PPI) dituen tratamendu gastrobabesle bat uztartu behar zaiola konplikazio gastrointestinalak izateko arrisku handia izan eta AINE bidezko tratamenduak jasotzen dituzten pazienteentzat. Kostu-irizpideak kontuan hartuta hautatu behar da PPIa, ez baitago PPI desberdinen artean diferentziak egon daitezkeela aditzera emateko ebidentziarik, eraginkortasuna eta segurtasuna aintzat hartuta. Gure inguruan, beraz, omeprazola litzateke hautatutako PPIa.

Ez dago daturik naproxenoa/esomeprazola asoziazioak eraginkortasunaren, segurtasunaren edo kostuaren ikuspegitik abantailak eskaintzen dituela aditzera emateko. Jarraibideari dagokionez, auzitan jarri beharko litzateke tratamendu gastrobabeslerako atxikidura errazteko agindutako esomeprazol dosiaren bikoitza ematea justifikatuta legokeen; izan ere, PPI guztiak bezala, ez da arriskurik gabeko botika, eta ez da egin zalantza horiek argitzeko epe luzerako azterketarik.

Badirudi elkarketa horren merkaturatzea gehiago dela esomeprazolaren patentea luzatzeko fabrikatzaileak duen merkataritza-estrategia bat.

Gure inguruan eraginkorrena da naproxenoa eta omeprazola ematea, baina bereizitako formulazioetan, horrek lagunduko bailuke bi medikamentuak behar bezala dosifikatzen, eta hori guztia, gainera, kostu gutxiagorekin.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

Hobekuntza
terapeutiko
handia

Hobekuntza
terapeutiko
apala

Ona da
egoera kon-
kretuetarako

**EZ DAKAR
HOBEKUNTZA
TERAPEUTIKORIK**

Ezin da balio-
etsi: informazio
urriegia

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiegui, Isabel Porras, M^o Teresa Santamarta, María Torrecilla.



Fitxa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEBek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketak gertatzen diren aurrerakuntza zientifikoen arabera.

KONPOZIZIOA¹

Konprimitek liberazio sekuentziala dute, esomeprazol magne-sikoaren 20 mg-ko geruza bat, berehala liberatzen dena, eta na-proxenoaren 500 mg-ko gunea, liberazio atzeratuko osoko estaldura duena.

ONARTUTAKO INDIKAZIOAK¹

Artrosia, artritis erreumatoidea eta espondilitis ankilosatzailaren tratamendu sintomatikorako, antiinflamatorio ez esteroideak (AINE) dituzten medikamentuek eragiten dituzten ultzera gastrikoak edo duodenokoak izateko arriskua duten pazienteentzat, baldin eta nahikoa ez badira naproxeno edo beste AINE batzuen dosi gutxiagoko tratamenduak.

Kontraindikatu dago¹: naproxenoarekiko, esomeprazolarekiko, ordezkaturako bentimidazolarekiko edo eszipienteetako batzuekiko hipersentikotasuna badago; asma aurrekariak badaude, urtikaria edo azido azetilsaliziliko edo beste AINE batzuk emateagatik sortu ahal izan diren alergia-erreakzioak izan badira; haurdunaldiko hirugarren hiru hilabetean; gibebeko gutxiegitasun larriko kasuetan (esaterako, Child-Pugh-en C fasea); bihotzeko gutxiegitasun larria; giltzurruneko gutxiegitasun larria; ultzerazio peptiko aktiboa, odol-jario gastrointestinala, zerebrobaskularra edo beste trastorno hemorragiko batzuk badira, eta atazanabir eta neflinabirrekin batera ematea.

POSOLOGIA ETA EMATEKO ERA¹

Konprimitu bat (500 mg/20 mg) egunean bi aldiz, **otorduak baino 30 minutu lehenago**. Konprimitua osorik irentsi behar da, uraren laguntzarekin, eta ez da ez zatitu, ez mastekatu ez eta birrindu behar.

Naproxenoa modu atzeratuan liberatzen denez, asoziazio hori ez dago indikatua min akutuko prozesuak tratatzeko.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA ETA SEGURTASUNA²⁻⁵

Naproxenoa/esomeprazolaren ebaluazio-txostenak² III. faseko bost saiakuntza kliniko jaso ditu: bi proba zentral (batera argitaratu ziren³), bi laguntza-proba^{4,5}, eta saiakuntza ireki bat epe luzerako eraginkortasuna balioesteko. Horretaz gain, aipatzen da diklofenako/misoprostolarekin konparatzeko azterketa bat, baina, azkenean egin gabe geratu zen. Ez da egin azterketarik konparatzeko, alde batetik, naproxenoa/esomeprazolaren asoziazioa dosi finkoetan, eta, bestetik, osagai bakoitza bere aldetik eta dosi egokietan.

Bi proba zentralak³ (antzeko diseinua zuten) konparatu zuten, sei hilabeteetan zehar, naproxenoa/esomeprazola 500 mg/20 mg, egunean bitan hartuta, naproxenoa 500 mg-rekin, egunean bitan hartuta, artrosia, artritis erreumatoidea edo espondilitis ankilosatzaila zuten 50 urtetik gorako pazienteetan. Aldagai nagusia izan zen ultzera gastriko endoskopikoen intzidentzia pilatua. Bi azterketetan, intzidentzia gutxiago izan zen naproxenoa/esomeprazola multzoan naproxenoa bakarrik hartutakoaren artean baino: % 4,1 vs. % 23,1 ($p < 0,001$) eta % 7,1 vs. % 24,3 ($p < 0,001$). Intzidentzia txikiago hori ikusi zen dosi baxuetan AASarekin tratamenduan zeuden pazienteen azpimultzoan eta AASrik hartzen ez zutenen artean. Duodenoko ultzeren intzidentzia (aldagai sekundarioa) ere txikiagoa izan zen naproxenoa/esomeprazola multzokoaren artean.

Bi laguntza-probek^{4,5} (antzeko diseinua zuten) naproxenoa/esomeprazola 500 mg/20 mg egunean bitan hartuta eta zelexoxiba 200 mg, egunean behin hartuta, konparatu zituzten hiru hilabeteetan zehar, bai eta plazeboa ere, belauko artrosia zuten 50 urtetik gorako pazienteetan. Aldagai nagusia izan zen WOMAC-indizearen aldekoa, mina eta funtzioa azpieskalan, eta PGA-VAS eskalan, guztiak 100 mm-koak; ez-gutxiagotasun marjina 10 mm-tan jarri zen. Asoziazioaren ez-gutxiagotasuna frogatu zen zelexoxibarekin konparatuta, hiru aldagai nagusietan⁴. Aldagai sekundarioei dagokionez, ez zen alde nabarmenik egon dispepsiaren larritasunari dagokionez, ez eta kontrako efektu gastrointestinalen eraginari dagokionez ere, baina azidotasanik gabeko egun gehiago izan zen asoziazioaren kasuan, zelexoxibarekin alderatuta⁵. Ez dago konparazio-daturik konplikazio gastrointestinalak (ultzera, odol-jarioa, zulaketa) eta kardiobaskularrak gutxitu diren jakiteko.

Ez dakigu bi proben emaitzek zer esanahi kliniko duten, ezen ultzera endoskopikoak nahiz sintoma dispeptikoak konplikazio gastrointestinalen iragarle txarrak baitira.

Nabarmendu behar da asoziazio honetako esomeprazol dosia (40 mg/egun) monoterapiari, AINEgatik gastropatiak prebenitzeko erabiltzen den esomeprazolera gomendatutako dosiaren bikoitza dela (20 mg/egun estalki osoko konprimituetan). Hori justifikatzeko

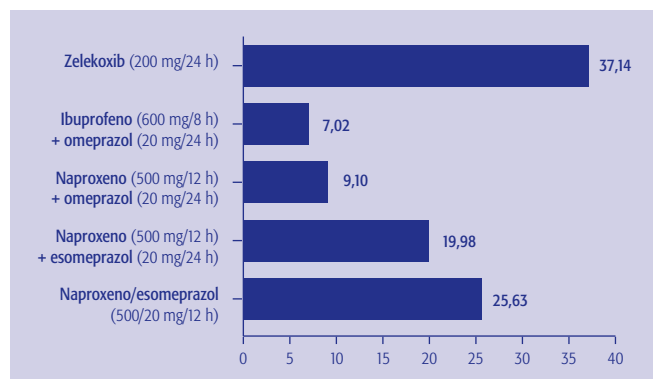
kontuan hartu da dosia bilatzeko I. faseko proba batean⁶ ikusi zela 12 orduan behin emandako naproxenoa 500/esomeprazola 20 mg-ko asoziazioarekin (berehalako liberazioko esomeprazola) pH gastrikoa areagotzea lortu zela ($pH > 4$), hain zuzen ere, 24 orduan behin emandako estalki osoko esomeprazola 20 mg-ko konprimitekin lortutakoaren antzekoa. Dena dela, egoera egonkorra lortutakoan, $pH > 4$ bere horretan denbora luzeagoan mantendu zen asoziazioarekin (egunaren % 71n, bestearen % 57ren aldean), batez beste 2-5 ordu eguneko gehiago izanik azidorik gabe².

Ez dakigu zer arrisku izan dezakeen epe luzera azido gastrikorik gabe egoteak denbora gehiagoan.

JARRAIBIDEA

Naproxenoa/esomeprazola asoziazioak izan dezakeen abantaila da atxikidura hobea izatea, baina ez da egin hori frogatuko duen saiakuntza klinikorik. Edonola ere, asoziazioarekin eguneko hartaldi-kopuruak berdina izaten jarraitzen du (bi aldiz egunean), baina konprimitu bat gutxiago hartuz egunean (3tik 2ra pasatuz).

TRATAMENDUAREN KOSTUA (€)/HILABETE



TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Epe luzera AINE erabilita ondorio gastrointestinal kaltegarriak izateko arrisku gehiago dago, ultzera gastrikoak, zulaketak eta odol-jarioak barne. Horregatik, tratamendu-gidek, esaterako artritis erreumatoiderako SIGN gidak¹⁰, edo farmakoekiko gastropatia sekundarioak prebenitzeko protoi-ponparen inhibitzaileak (PPI) erabiltzeko Guía Salud izenekoak¹¹, gomendatzen dute PPI bat ere hartu behar dutela AINE denbora luzean hartzen ari diren pazienteek, bereziki, arrisku-faktore gastrointestinalak dituztenek.

Naproxenoa/esomeprazola asoziazioa justifikatzeko kontuan hartzen da AINErekin tratamenduan dauden pazienteetan tratamendu gastrobabeslearekiko atxikidura baxua dela, pazienteak ez duelako hautematen AINEren erabilerekin erlazionatutako konplikazio gastrointestinala izateko arriskua. Asoziazio honek izan dezakeen abantaila da atxikidura hobetu egiten dela. Hala ere, nabarmendu behar da AINE hartzen ari diren pazienteen gastrobabeserako indikatuta dagoen esomeprazol-dosia 20 mg dela eguneko, baina naproxenoa/esomeprazola asoziazioaren jarraibideak behartzen du egunean 40 mg esomeprazol hartzea; horrenbestez, erabaki beharko litzateke atxikiduraren balizko hobekuntza horrek orekatuko lukeen indikatutako esomeprazol dosiaren bikoitza emateak sortutako arriskua. Alde horretatik, gogorarazi behar da PPIen erabilera, bereziki tratamendu luzeetan, erlazionatu izan dela ohikoak ez izanagatik ere bereziki larriak diren ondorio kaltegarriekin (B12 bitamina, burdin, kaltzio eta magnesio falta, *C. difficilek* sortutako infekzioak, pneumoniak eta abar)^{2,7-9}, eta gainera, zenbait kasutan, ondorio horiek dosiarekin erlazionatu izan direla (hausturak izateko arriskua areagotzea)^{7,9}.

Gure inguruan, omeprazola da kostu gutxien duen PPIa. AINE hautatzeko orduan, gidek ibuprofenoa edo naproxenoa gomendatzen dute beste ohiko AINE batzuen aldean, esaterako, diklofenakoaren aldean, arrisku kardiobaskular gutxiago dutelako. Horrenbestez, eraginkorrena litzateke omeprazola duten bi AINE horietako edozein ematea bereizitako formulazioetan, horrek ahalbidetuko bailuke bi medikamentuak modu egokian dosifikatzen.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE NAPROXENO/ESOMEPRAZOL» izeneko txostenean, web-orri honetan: www.osakidetza.euskadi.net/cvime