

## Arzneimittel im Blickpunkt

### PPI : Protonenpumpeninhibitoren

Ausgabe 8 / 2007

Die Arzneimittelgruppe der Protonenpumpeninhibitoren hat im vergangenen Jahr eine bewegte Geschichte in der Festlegung der DDD-Werte (daily defined dose = durchschnittliche Tagesdosis) und in der Bedeutung der Bonus-Malus-Regelung erfahren.

Im Rahmen dieser Diskussionen gab es viele Aussagen zu angeblichen Wirksamkeitsunterschieden und verschiedenen Sicherheitsaspekten dieser Arzneimittel. Hierzu möchten wir in diesem Arzneimittel im Blickpunkt nun einen Beitrag zur Klärung und Präzisierung liefern.

#### Indikationen und Zulassung der PPI

PPI besitzen - obwohl dies das Marketing teils suggeriert – keine Zulassung zur Behandlung von Sodbrennen, Dyspepsie, Gastritis und Duodenitis. Für die Behandlung dieser Indikationen sind in vielen Fällen preisgünstigere Arzneistoffgruppen (wie H<sub>2</sub>-Antagonisten oder Antacida) als Alternative ausreichend.

#### Wechselwirkungen durch Verstoffwechslung über Cytochrom-P450-Enzyme

Alle in Deutschland auf dem Markt befindliche Protonenpumpeninhibitoren werden über CYP450-Enzyme abgebaut, und zwar sowohl über das Isoenzym CYP2C19 als auch über CYP3A4. Die Arzneistoffe Omeprazol und Esomeprazol inhibieren das Isoenzym CYP2C19 und können somit mit dem Metabolismus von Arzneistoffen interagieren, die über dieses Isoenzym verstoffwechselt werden (wie zum Beispiel Phenytoin oder Warfarin).

Besteht beim Einsatz dieser Protonenpumpeninhibitoren das Risiko einer klinisch relevanten und nicht umgeharen Interaktion, besteht die Möglichkeit, die Arzneistoffe Lansoprazol, Pantoprazol oder Rabeprazol einzusetzen, die das Isoenzym CYP2C19 nicht inhibieren. Lansoprazol ist wie Omeprazol schon generisch verfügbar.

Interaktionen, die durch den Einsatz von über CYP2C19 abgebauten Benzodiazepinen entstehen können, lassen sich durch Einsatz überwiegend renal eliminiertes Benzodiazepine umgehen (z.B. Oxazepam, Temazepam, Lorazepam).

#### Wechselwirkungen durch sonstige Mechanismen

Alle PPI können durch Anhebung des gastrischen pH-Wertes zu Wechselwirkungen führen, wie z.B. eine Erhöhung der Resorption von schwachen Säuren wie zum Beispiel bei Digoxin, oder der Erniedrigung der Resorption schwacher Basen wie Ketoconazol oder Itraconazol.

Für Omeprazol und Pantoprazol sind Wechselwirkungen durch Hemmung des renalen Abbaus von Methotrexat beschrieben, für Esomeprazol, das als Enantiomer Bestandteil von Omeprazol ist, könnten ähnliche Wechselwirkungen möglich sein. Alle PPI können die Resorption von Atazanavir beeinträchtigen.

### **Aktivierungsgeschwindigkeiten verschiedener PPI**

Bei pH 1,2 werden alle PPI innerhalb weniger Minuten aktiviert. Größere Unterschiede in den Aktivierungsgeschwindigkeiten findet man in-vitro bei einem pH-Wert von 5,2. Der Ort der Aktivierung der PPI ist jedoch das eigentlich saure Milieu des kanikulären Apparates der Belegzellen. Es stellt sich die Frage der klinischen Relevanz der verschiedenen in In-Vitro-Versuchen festgestellten Aktivierungsgeschwindigkeiten. Im Falle einer Dauertherapie, bei der durch regelmäßige Einnahme jeweils eine irreversible Hemmung der Protonenpumpen erreicht wird (die Wirkung der PPI hält also an bis zur Neubildung der Protonenpumpen nach in der Regel 1-3 Tagen) spielt die Aktivierungsgeschwindigkeit für den therapeutischen Effekt lediglich eine untergeordnete Rolle.

### **Sondengängigkeit**

Werden PPI im sauren Milieu des Magens vorzeitig aktiviert, gelangen sie nicht in ausreichender Menge an den Ort ihrer Wirkung, die Belegzellen. Daher sind PPI zur oralen Gabe magensaftresistente Arzneiformen, die Resorption findet im Dünndarm statt und die PPI erreichen die Belegzellen über die Blutbahn, wo dann die Aktivierung stattfindet. Bei der Gabe über Magen- oder Gastralsonde dürfen die entsprechenden Tabletten nicht zermörsert werden, da dann der magensaftresistente Schutz des Wirkstoffes zerstört wird. Einige Hersteller verwenden sogenannte magensaftresistente Pellets. Dies sind kleine wirkstoffhaltige Partikel, die entweder in Kapseln gefüllt oder in Tablettenform verpresst werden können. Bleiben diese bei der Sondengabe unversehrt, bleibt auch der Wirkstoff geschützt. Arzneiformen mit magensaftresistenten Pellets gibt sowohl von Originalanbietern als auch von Generika-Herstellern. Hier ist jedoch die Größe der Pellets und der Sondenöffnung zu beachten. Die Sondenöffnung sollte ausreichend groß sein, um ein Durchtreten der Pellets zu ermöglichen. Das Suspendieren der Pellets sollte in saurem Milieu erfolgen (Apfelsaft etc.), da ansonsten eine frühzeitige Inaktivierung eintritt.

### **Fazit**

Alle Protonenpumpeninhibitoren sind in den zugelassenen Indikationen wirksam und sicher. Hinsichtlich Pharmakokinetik, Pharmakodynamik und Interaktionen bestehen geringe und klinisch oft nicht relevante Unterschiede. Als Alternative zur Leitsubstanz Omeprazol bei Interaktionen über das CYP-450-System können die Arzneistoffe Pantoprazol, Rabeprazol und Lansoprazol dienen, von denen Lansoprazol generisch verfügbar ist. Die Wirtschaftlichkeit der Verordnung ist auch in solchen speziellen Fällen zu berücksichtigen.

Falls Sie Fragen oder Anregungen zu dem Thema haben, dann nehmen Sie Kontakt mit uns auf.

Ihre  
Kassenärztliche Vereinigung Bayerns

[Verordnungsberatung@kvb.de](mailto:Verordnungsberatung@kvb.de)

Tel. 0 18 05 / 90 92 90 – 30 \*

Fax: 0 18 05 / 90 92 90 – 31 \*

\*14 Cent je Min. für Anrufe aus dem Festnetz /  
abweichende Preise aus den Mobilfunknetzen