

Arzneimittel im Blickpunkt

Nr. 18 / 2009

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns

Stand: 11. Februar 2009

Verordnungsberatung@kvb.de
www.kvb.de / [Praxisinformationen](#)

■ Protonenpumpeninhibitoren auf dem Vormarsch



Foto: iStockphoto.com

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) gelten allgemein als wirksame und gut verträgliche Wirkstoffe mit wenig Nebenwirkungen. Dies mag auch zu dem Siegeszug beigetragen haben, den diese Arzneimittelgruppe in Bezug auf die Verordnungsmenge in Deutschland hinter sich gebracht hat: wurden in Deutschland im Jahre 1997 noch 200 Millionen DDDs (Daily Defined Dose: durchschnittliche Tagesdosis) verordnet, hat sich die Menge im Jahr 2007 mit 1.385 Millionen Tagesdosen mehr als versechsfacht. In Bayern hat sich innerhalb von drei Jahren die Menge von 102 Millionen DDDs im Jahre 2004 um über 80% auf 186 Millionen jährlich verordnete DDDs erhöht.

Im 3. Quartal 2008 wurden alleine in Bayern 56 Millionen DDDs PPI verordnet, also an jedem Tag in Bayern über eine halbe Million DDDs PPI. Damit verbraucht die bayerische Bevölkerung in einem Quartal so viele PPI wie im Jahre 1997 gerade noch die Hälfte der deutschen Bevölkerung in einem Jahr erhielt! Insgesamt wurden in Bayern 550.000 Patienten im 3. Quartal 2008 ein PPI verordnet – das ist jeder 19. GKV-Versicherte!

Ein gewisser Anteil der Verschreibungen von PPI wird sicherlich auf die belegten Einsatzgebiete wie *Refluxösophagitis*, *Ulcustherapie* und *-prophylaxe*, sowie die *Helicobacter-Eradikation* zurückzuführen sein. Der enorme Anstieg der Verschreibungsmenge lässt sich jedoch rational nicht allein mit einem solchen gerechtfertigten Einsatz begründen, da die Inzidenz dieser Erkrankungen nicht in dem gleichen Maße zugenommen hat [1].

Die enorme Anzahl an Verordnungen kann durch zwei Phänomene erklärt werden: zum einen durch einen unangemessenen Einsatz von Protonenpumpenhemmern in Krankenhäusern, die nach Entlassung der Patienten im niedergelassenen Bereich nicht abgesetzt werden und zum anderen durch fehlende „Step-Down“-Versuche nach langzeitiger Einnahme. Eine amerikanische Studie zum Einsatz von PPI in Krankenhäusern zeigte, dass lediglich 20% der beobachteten Patienten bei Einlieferung einen PPI einnahmen, jedoch weiteren 40% der Patienten PPI während des Aufenthaltes verordnet wurden und die Hälfte mit PPI aus dem Krankenhaus entlassen wurden [2]. Ähnliches berichtet eine Untersuchung aus Neuseeland. Dort nahmen 40% der beobachteten Patienten im Krankenhaus PPI ohne vorliegende Indikation ein. Bei Zwei Drittel dieser Patienten wurden die PPI noch bei Entlassung weiter verordnet und die meisten dieser Patienten nahmen nach 6 Monaten noch weiterhin PPI ein [3].

Solche Ergebnisse finden sich ebenso in Europa. Untersuchungen zu Entlassbriefen in Großbritannien zeigten, dass weniger als 20% der Entlassbriefe einen Hinweis zur vorgesehenen Einnahmedauer der verordneten PPI enthielten. Lediglich in der Hälfte der Briefe wurde angegeben, warum ein PPI verschrieben wurde [4]. Auch deutsche Beobachtungen weisen auf eine Tendenz zur vermehrten Verordnung von PPI im Krankenhaus hin: in Mecklenburg-Vorpommern zeigte sich, dass 48% der beobachteten Patienten nach der Entlassung einen PPI erhielten, obwohl sie vor dem Klinikaufenthalt nicht auf einen solchen eingestellt worden waren [5].

Es wird angenommen, dass PPI gerade in der Langzeittherapie oft in zu hohen Dosierungen angewendet werden oder dass nach einer Akutbehandlung bei Reflux- oder Ulkuskrankheit keine Dosisreduktion (Niedrig-Dosis-Prophylaxe, bzw. „Step-down-Vorgehen“) erfolgt [6]. Häufig werden PPI mittlerweile beim Reizmagensyndrom oder bei unspezifischen Oberbauchbeschwerden eingesetzt und von Patienten gar bei Lifestyle-bedingten Beschwerden nach fetthaltigen Mahlzeiten und Alkoholexzessen eingenommen, ohne zu hinterfragen, ob hier tatsächlich die Einnahme eines Arzneimittels notwendig ist.

All diese Punkte haben wahrscheinlich zu dem enormen Anstieg der Verordnungszahlen in Deutschland geführt.

In den letzten Jahren haben Analysen zunehmend gezeigt, dass das allgemeine Postulat „keine Wirkung ohne Nebenwirkung“ für die Gruppe der PPI ebenso gilt wie für viele andere Arzneimittel und gerade bei Langzeitanwendung offenbar ein Potential für Nebenwirkungen von PPI existiert. Es bestehen Vermutungen zu einer Erhöhung des Frakturrisikos bei Langzeitanwendung von PPI durch Störungen des Knochenstoffwechsels. Die dauerhafte Anhebung des pH-Wertes im Magen soll die Resorption von Kalzium beeinflussen. Es wird angenommen, dass das saure Milieu im Magen wichtig ist, um Kalziumsalze aus Nahrungsbestandteilen herauszulösen und eine dauerhafte Anhebung des pH-Wertes somit zu Kalzium-Malabsorption, negativer Kalzium-Bilanz und in der Folge zu einem erhöhten Osteoporose-Risiko führen kann [7]. Diese Effekte konnten bislang nicht in randomisierten kontrollierten Studien beobachtet werden. Allerdings waren die bisher durchgeführten Studien wahrscheinlich nicht von ausreichend langer Dauer, um solche Effekte erkennen zu können. Hinweise auf erhöhte Frakturraten unter Einnahme von PPI ergeben sich bisher aus Beobachtungsstudien, die über einen längeren Zeitraum hin angelegt waren. Eine dänische Fall-Kontroll-Studie an 14.557 Patienten mit Frakturen ergab ein erhöhtes Frakturrisiko für Patienten mit PPI-Dauertherapie oder Einnahme anderer Antazida [8]. Eine britische Fall-Kontroll-Studie fand bei 192.000 Patienten mit PPI-Dauermedikation ein leicht erhöhtes Hüftfrakturrisiko [9]. Diese Ergebnisse wurden durch eine kanadische Studie bestätigt, die ebenso ein erhöhtes Frakturrisiko nach siebenjähriger Einnahme von PPI fand [10]. Bei allen diesen Studien handelt es sich lediglich um retrospektive Auswertungen, die den entsprechenden Limitierungen unterliegen. Patienten mit erhöhten Komorbiditäten wie Malnutrition und Bewegungsmangel haben krankheitsbedingt einerseits eine höhere Wahrscheinlichkeit für Frakturen und ebenso auch für die Anwendung eines PPI. Daher können nur randomisierte klinische Studien den Zusammenhang zwischen PPI-Einnahme und einem erhöhten Frakturrisiko tatsächlich belegen. Die Tatsache, dass allerdings

mittlerweile drei große Beobachtungsstudien einen dosis- und zeitabhängigen Zusammenhang zwischen einer PPI-Einnahme und vermehrtem Auftreten von Frakturen finden konnten, sollte jedoch Anlass sein, die Verordnung von PPI kritisch zu überdenken. Sicherlich ist der Nutzen einer PPI-Einnahme bei Patienten mit blutenden Ulzera weitaus größer als das potentielle Osteoporose-Risiko. Die Verordnung bei unklarer Indikation über lange Zeiträume hinweg sollte jedoch überdacht werden. Ebenso sollten eine Dosisreduktion und/oder Absetzversuche bei Dauereinnahme bei gastroösophagealer Refluxkrankheit nicht vernachlässigt werden.

Neben einem erhöhten Osteoporose-Risiko wird außerdem diskutiert, ob ein Zusammenhang zwischen der Verordnung von PPI und einer erhöhten Prävalenz für Pneumonien und *Campylobacter*-assoziiierter Enteritis sowie dem vermehrten Auftreten von *Clostridium difficile*-Infektionen bestehen könnte [6, 11, 12]. Eine verminderte Azidität des Magens könnte auch zu erhöhten Keimzahlen von Bakterien im Gastrointestinaltrakt führen [13].

Der Sachverständigenausschuss für Verschreibungspflicht beim BfArM hat sich im Januar 2009 dafür ausgesprochen, Omeprazol zur Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen in einer Einzel- und Tageshöchstdosis von 20 mg sowie in einer maximalen Packungsgröße von 280 mg Wirkstoff von der Verschreibungspflicht auszunehmen. Eine entsprechende Änderung der Arzneimittelverschreibungsverordnung könnte frühestens im Juli 2009 erfolgen. Vor dem Hintergrund der guten Verträglichkeit von PPI und der Tatsache, dass Omeprazol in den USA schon seit einiger Zeit frei verkäuflich erhältlich ist handelt es sich hierbei sicherlich um einen nachvollziehbaren Schritt. Durch den abgebenden Apotheker müsste allerdings sichergestellt werden, dass keine unkontrollierte Langzeiteinnahme, sondern lediglich die Behandlung kurzfristiger Beschwerden ohne ärztliche Kontrolle erfolgt. Die Ausnahme aus der Verschreibungspflicht wird aber sicherlich dazu führen, dass die Einnahme von PPI zur Behandlung von unspezifischen „Life-style“-Beschwerden zunehmen wird.

In Deutschland sind aktuell fünf verschiedene Protonenpumpeninhibitoren zugelassen: *Omeprazol* und sein S-Enantiomer *Esomeprazol*, *Lansoprazol*, *Pantoprazol* und *Rabeprazol*. Omeprazol und Lansoprazol sind mittlerweile generisch verfügbar. Der Hersteller von Pantoprazol hat Anfang 2009 ein eigenes Generikum in Deutschland auf den Markt gebracht, da andere Generika-Hersteller jedoch wegen des noch gültigen Patentes bisher keine Generika vertreiben, existiert noch kein Preiswettbewerb verschiedener Anbieter, der zu bemerkenswerten Kosteneinsparungen im Verordnungsbereich führen würde.

Alle Substanzen werden in magensaftresistenten Zubereitungen verabreicht und gelangen nach Resorption im Dünndarm über den systemischen Kreislauf in die Parietalzellen, wo sie im sauren Milieu zur eigentlichen Wirksubstanz aktiviert werden. Diese hemmt das Enzym H-K-ATPase und führt so zur Unterdrückung der Säuresekretion. Die Wirkung von PPI ist am stärksten, wenn die Parietalzellen nach einer Mahlzeit stimuliert werden. Da in den Parietalzellen nach einer gewissen Zeit ohne Mahlzeit die Menge des Enzyms H-K-ATPase am höchsten ist, sollten PPI bei einmal täglicher Gabe vor dem Frühstück eingenommen werden, bei Patienten mit zweimal täglicher Gabe sollte die zweite Dosis vor

dem Abendessen eingenommen werden. Da durch PPI immer nur der aktivierte Zustand des Enzyms H-K-ATPase gehemmt wird, ist die säurehemmende Wirkung zu Beginn einer Therapie nicht optimal, diese erhöht sich bei regelmäßiger Einnahme [14].

Grundsätzlich gibt es keine Daten, die eine klare Überlegenheit des einen gegenüber einem anderen Protonenpumpeninhibitor belegen [14].

Die verschiedenen Substanzen unterscheiden sich leicht in Bezug auf ihren Metabolismus über das Cytochrom P450 (CYP)-System. Alle PPI werden unter Beteiligung der Isoenzyme CYP2C19 sowie CYP3A4 verstoffwechselt. Über das Isoenzym CYP2C19 werden Omeprazol, Esomeprazol und Pantoprazol zu großen Anteilen metabolisiert. Lansoprazol wird zu etwa 50% und Rabeprazol zu 15-20% über CYP2C19 verstoffwechselt [14]. Omeprazol und Esomeprazol sowie in geringerem Ausmaß auch Lansoprazol können mit dem Metabolismus von einigen Arzneimitteln interagieren, die über CYP2C19 abgebaut werden, darunter vor allem Diazepam, Phenytoin, Warfarin, Chinidin, Clarithromycin und Amoxicillin. Alle PPI können über die Erhöhung des pH-Wertes im Magen die Absorption einiger Arzneistoffe beeinflussen, wie z.B. Ketoconazol und Itraconazol, deren Absorption durch PPI verringert wird. Auch die Aufnahme von Eisensalzen und Vitamin B₁₂ kann durch eine verminderte Azidität des Magens bei PPI-Gabe verringert sein.

Einen Überblick über die wichtigsten CYP450-stoffwechselbedingten Interaktionen verschiedener PPI finden Sie in **Tabelle 1** (siehe Anhang).

In der Fachpresse wird seit einiger Zeit kontrovers diskutiert, ob die Gabe von Omeprazol gemeinsam mit Clopidogrel zu einer verminderten Wirksamkeit von Clopidogrel führen könnte. Clopidogrel an sich muss noch im Körper zu der aktiven Wirkform metabolisiert werden, die die thrombozytenhemmende Wirkung entfaltet. Dieser Aktivierungsschritt ist abhängig von Cytochrom P450-Enzymen und auch vom Enzym-Subtyp 2C19, der durch Omeprazol inhibiert werden kann. Somit könnte theoretisch die Konkurrenz von Clopidogrel und Omeprazol um dieses Enzym zu einer verminderten Aktivierung von Clopidogrel führen [17]. In der OCLA-Studie wurden bei Patienten, die Clopidogrel alleine oder mit Omeprazol gemeinsam einnahmen, in-vitro-Bluttests zur thrombozytenhemmenden Wirkung von Clopidogrel durchgeführt. Die Autoren fanden eine verminderte Wirkung auf die Plättchenhemmung von Clopidogrel in der Omeprazol-Gruppe [17]. Jedoch wird Clopidogrel noch durch zahlreiche andere Enzyme verstoffwechselt und das Enzym CYP2C19 ist nur für einen geringen Anteil der Metabolisierung verantwortlich [18]. Daher ist die klinische Relevanz dieser Beobachtungen noch unklar. Ein inhibierender Effekt auf die klinische Clopidogrel-Wirkung konnte bei den Protonenpumpeninhibitoren Lansoprazol, Esomeprazol oder Pantoprazol bisher nicht beobachtet werden [19, 20].

On-Demand-Therapie

Eine On-Demand-Therapie zur Behandlung der milden gastroösophagealen Refluxerkrankung wird zur Zeit von Fachexperten noch unterschiedlich beurteilt, ist jedoch schon in zahlreiche Therapieschemata als Option mit aufgenommen worden. Während für Pantoprazol eine explizite Zulassung für eine

Therapie nach Bedarf beantragt wurde, haben die Hersteller anderer Protonenpumpeninhibitoren keine separate Zulassung hierfür beantragt. Ob die On-Demand-Therapie als Teil des Konzeptes einer GERD-Behandlung tatsächlich einer separaten expliziten Zulassung bedarf, kann sicherlich hinterfragt werden. Studien zur Wirksamkeit der Bedarfstherapie wurden jedoch mit allen Protonenpumpeninhibitoren durchgeführt und alle in Deutschland zugelassenen Wirkstoffe (Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol, Rabeprazol) erwiesen sich dabei als wirksam [21].

Sondengängigkeit

Damit die Wirkstoffe der PPI wirken können, müssen sie zunächst im Dünndarm resorbiert werden und in die Blutbahn gelangen. Von dort aus gelangen sie wieder in die Belegzellen, wo sie dann erst im sauren Milieu zum eigentlichen Wirkstoff aktiviert werden und auf die Protonenpumpen der Belegzellen wirken können. Werden die PPI im sauren Milieu des Magens vorzeitig aktiviert ohne den Weg über Resorption und Blutbahn des Körpers zu nehmen, gelangen sie nicht in ausreichender Menge an den Ort ihrer Wirkung, die Belegzellen, und werden stattdessen rasch abgebaut, ohne im Dünndarm ausreichend resorbiert zu werden. Daher sind Arzneiformen der PPI zur oralen Gabe immer magensaftresistent. Dies gewährleistet, dass die Wirkstoffe das saure Milieu des Magens unbeschadet überstehen und anschließend im Dünndarm resorbiert werden können. Bei der Gabe über Magen- oder Gastralsonde dürfen die entsprechenden Tabletten nicht zermörsert werden, da dann der magensaft-resistente Schutz des Wirkstoffes zerstört wird. Einige Hersteller verwenden als Arzneiform sogenannte magensaftresistente Pellets. Dies sind kleine wirkstoffhaltige Partikel, in denen der Wirkstoff magensaftresistent „verpackt“ ist. Die Pellets können in Kapseln gefüllt oder in Tablettenform verpresst werden. Bleiben diese Partikel bei der Sondengabe unversehrt, bleibt auch der Wirkstoff geschützt. Arzneiformen mit magensaftresistenten Pellets gibt es sowohl von Originalanbietern als auch von Generika-Herstellern. Sind die Pellets in Matrixtabletten verarbeitet, werden diese beim Zerfallenlassen der Tablette in Flüssigkeit freigesetzt und bilden eine Suspension. In Kapseln abgefüllte Partikel können nach Öffnen der Kapsel in Flüssigkeiten suspendiert werden. Hier ist jedoch bei Sondengabe die Größe der Pellets und die der Sondenöffnung zu beachten. Die Sondenöffnung sollte ausreichend groß sein, um ein Durchtreten der Pellets zu ermöglichen. Die Größenangabe Charrière bezieht sich auf den Außendurchmesser der Sonde. Ein Charrière entspricht 0,33 mm. Für die Durchgängigkeit der Pellets ist vor allem der Innendurchmesser der Sonde wichtig. Dieser sollte etwa das 2-3-fache des Durchmessers der Pellets, bzw. Partikel betragen. Das Suspendieren der Pellets sollte in Wasser oder in leicht saurem Milieu erfolgen (Apfelsaft etc.). Beim Suspendieren in alkalischen Flüssigkeiten kann sich der magenschützende Überzug vorzeitig auflösen und eine frühzeitige Aktivierung eintreten, wenn die Suspension auf das saure Milieu des Magens trifft. Die Suspensionen sollten jeweils frisch hergestellt werden, da deren Stabilität über längere Zeitdauer hinweg meist nicht überprüft, bzw. gewährleistet ist. Liegen die Sondenendungen im Dünndarm, so kann der Arzneistoff zermörsert werden, da die Wirkstoffe nicht durch Magensäure vorzeitig vor der für die ausreichende Wirkung erforderlichen Resorption aktiviert werden können. Einige Hersteller geben auch an, dass ihre Pellets im basischen Bereich einer Natriumhydrogencarbonatlösung zerfallen. Im basischen Bereich löst sich dann der magensaftresistente Schutzmantel der Pellets auf. Hier muss jedoch darauf geachtet werden, dass bei einigen Herstellern – je

nach verwendetem Überzugsmaterial - die Pellets auch verkleben können und dann die Sonde verstopfen. Es sollte also bei dieser Applikationsvariante unbedingt überprüft werden, dass die Pellets vollständig aufgelöst sind.

Um einen Überblick über die Sondengängigkeit der verschiedenen Präparate auf dem deutschen Markt zu erlangen, haben wir eine Abfrage bei den Herstellern gestartet und um Angaben zur Sondengängigkeit ihrer Präparate gebeten. Die Ergebnisse haben wir in **Tabelle 2** (siehe Anhang) zusammengefasst. Es gibt nur wenige Hersteller, die explizit eine Zulassung für die Sondengabe ihrer Präparate beantragt haben. Liegt so eine Zulassung nicht vor, übernehmen die Hersteller kein Haftungsrisiko für die Applikation über Sonden, in einigen Fällen existieren jedoch Erfahrungswerte hierzu. Wir haben in der Tabelle entsprechend gekennzeichnet, ob eine Zulassung für die Anwendung über Sonde vorliegt oder ob eine Sondengabe auf Grund theoretischer Erwägungen möglich ist.

Hilfe erhalten Sie auch von unserem **Service-Telefon Verordnung unter 0 18 05 / 90 92 90 – 30***

*14 Cent pro Minute für Anrufe aus dem deutschen Festnetz, abweichende Preise aus Mobilfunknetzen

Tabelle 1 - Übersicht über mögliche Wechselwirkungen von PPI mit anderen Arzneistoffen auf Basis der deutschen Fachinformationen.

Arzneistoff	Esomeprazol	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol
CYP1A2					
Theophyllin	k. A.	Keine Veränderung der Pharmakokinetik	Reduzierte Theophyllin-Plasmaspiegel	Keine Interaktion	Keine Interaktion
CYP2C9					
Disulfiram	k. A.	Einzelfallberichte zu Interaktionen	k. A.	k. A.	k. A.
CYP 2C19					
Diazepam	verzögerte Elimination, erhöhte Plasmaspiegel möglich	verzögerte Elimination, erhöhte Plasmaspiegel	Keine klinisch signifikante Interaktion*	Keine Interaktion	Keine Interaktion*
Warfarin (oder andere Vitamin K-Antagonisten, z.B. Phenprocoumon)	Einzelfallberichte zu erhöhten INR-Werten, INR-Kontrollen empfohlen	Verzögerte Elimination der Vitamin K-Antagonisten, erhöhte Plasmaspiegel, INR-Kontrollen empfohlen	Einzelfallberichte zu erhöhten INR-Werten, INR-Kontrollen empfohlen	Einzelfallberichte zu erhöhten INR-Werten, INR-Kontrollen empfohlen	Einzelfallberichte zu erhöhten INR-Werten, INR-Kontrollen empfohlen
Citalopram	verzögerte Elimination, erhöhte Plasmaspiegel	verzögerte Elimination, erhöhte Plasmaspiegel	k. A.	k. A.	k. A.
Clomipramin	verzögerte Elimination, erhöhte Plasmaspiegel	verzögerte Elimination, erhöhte Plasmaspiegel	k. A.	k. A.	k. A.
Imipramin	verzögerte Elimination, erhöhte Plasmaspiegel	verzögerte Elimination, erhöhte Plasmaspiegel	k. A.	k. A.	k. A.
Phenytoin	verzögerte Elimination, erhöhte Plasmaspiegel	verzögerte Elimination, erhöhte Plasmaspiegel	k. A.	Keine Interaktionen	k. A.
Voriconazol	Erhöhte Plasmakonzentrationen von Esomeprazol	Erhöhte Plasmakonzentrationen von Omeprazol	k. A.	k. A.	k. A.

Mit * gekennzeichnete Angaben beruhen auf den Gebrauchsinformationen der FDA. k. A. keine Angaben in der Fachinformation; #: Angaben beruhend auf Fachinformationen von Antazida.

Arzneistoff	Esomeprazol	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol
CYP 3A4					
Ciclosporin	k. A.	Einzelne Interaktionsberichte, widersprüchliche Datenlage, Überwachung der Plasmaspiegel empfohlen	k. A.	k. A.	Hemmung des Metabolismus von Ciclosporin in vitro*.
Clarithromycin	Verdoppelung der Bioverfügbarkeit von Esomeprazol	Erhöhte Plasmakonzentrationen beider Substanzen, erhöhte Bioverfügbarkeit und verlängerte Halbwertszeit für Omeprazol	Keine Angaben	Keine Interaktion*	Erhöhte Bioverfügbarkeit von Rabeprazol*
Tacrolimus	k. A.	Einzelne Interaktionsberichte, widersprüchliche Datenlage, Überwachung der Plasmaspiegel empfohlen	Erhöhte Plasmaspiegel von Tacrolimus, Überwachung der Plasmaspiegel empfohlen	k. A.	k. A.
Phenprocoumon (und Vitamin K-Antagonisten)	Einzelfallberichte zu erhöhten INR-Werten, INR-Kontrollen empfohlen	Verzögerte Elimination, erhöhte Plasmaspiegel wurden beobachtet	Einzelfallberichte zu erhöhten INR-Werten, INR-Kontrollen empfohlen	Einzelfallberichte zu erhöhten INR-Werten, INR-Kontrollen empfohlen	Einzelfallberichte zu erhöhten INR-Werten, INR-Kontrollen empfohlen

Mit * gekennzeichnete Angaben beruhen auf den Gebrauchsinformationen der FDA. k. A. keine Angaben in der Fachinformation; #: Angaben beruhend auf Fachinformationen von Antazida.

Arzneistoff	Esomeprazol	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Rabeprazol
Andere Wechselwirkungen					
Johanniskraut	k. A.	Induktion der Omeprazol-abbauenden Enzyme, verminderte Wirksamkeit von Omeprazol	Induktion der Enzyme CYP2C19 und CYP 3A4, reduzierte Plasmaspiegel von Lansoprazol	k. A.	k. A.
Rifampicin	k. A.	k. A.	Induktion der Enzyme CYP2C19 und CYP 3A4, reduzierte Plasmaspiegel von Lansoprazol	k. A.	k. A.
Fluvoxamin	k. A.	k. A.	Inhibition von CYP2C19, erhöhte Plasmaspiegel von Lansoprazol	k.A.	k.A.
Atazanavir	Erniedrigte Plasmaspiegel von Atazanavir	Erniedrigte Plasmaspiegel von Atazanavir	Erniedrigte Plasmaspiegel von Atazanavir	Erniedrigte Plasmaspiegel von Atazanavir	Erniedrigte Plasmaspiegel von Atazanavir
Erythromycin Roxithromycin	Keine Angaben	Erhöhte Plasmakonzentrationen beider Substanzen, erhöhte Bioverfügbarkeit und verlängerte Halbwertszeit für Omeprazol	Keine Angaben	Keine Angaben	Keine Angaben
Antazida/ Sucralfat	Resorption von Arzneistoffen kann vermindert sein, daher Einnahme in längerem zeitlichen Abstand (z.B. 2 Stunden) empfohlen [#]				
Wechselwirkungen über pH-Wert-Erhöhung	Atazanavir, Ketoconazol, Itraconazol, Eisensalze, Vitamin B ₁₂ : verminderte Resorption Digoxin: Anstieg der Bioverfügbarkeit				

Mit * gekennzeichnete Angaben beruhen auf den Gebrauchsinformationen der FDA. k. A. keine Angaben in der Fachinformation; #: Angaben beruhend auf Fachinformationen von Antazida.

Tabelle 2 - Übersicht zur Sondengängigkeit verschiedener Präparate mit Protonenpumpeninhibitoren:

Wirkstoff	Präparat	Darreichungsform	Durchmesser der Pellets/ Mikrotabletten	Suspendierbar bei Schluckbeschwerden?	Gabe über Gastralsonde?	Gabe über Duodenalsonde?
Esomeprazol	Nexium mups	Tablette mit Multiple Unit Pellet System	0,5 mm	ja, in Wasser ¹	Ja, nach Suspendieren der Mikropellets in Wasser ¹ . Sondenweite ≥ 8 CH.	Ja, nach Suspendieren der Mikropellets in Wasser ² (Sondenweite ≥ 8 CH). Theoretisch Gabe der zermörsterten in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Mikropellets möglich ² .
Lansoprazol	Agopton 15/30mg Kapsel	Magensaft-resistentes Granulat in Kapseln	ca. 1 mm	ja ¹ . Granulat kann mit etwas Wasser, Apfel- oder Tomatensaft vermischt bzw. auf eine geringe Menge weicher Nahrung (z.B. Joghurt, Apfelmus) aufgestreut werden.	ja ¹ . Gabe der Granula nach Suspendieren in 40 mL Apfelsaft möglich. Nach Gabe der Suspension sollte die Sonde mit zusätzlichem Apfelsaft gespült werden.	ja ¹ . Gabe der Granula nach Suspendieren in 40 mL Apfelsaft möglich. Nach Gabe der Suspension sollte die Sonde mit zusätzlichem Apfelsaft gespült werden.
Lansoprazol	Lanso TAD	Hartkapseln mit magensaft-resistenten Pellets	k. A.	theoretisch ja ²	nein ² .	nein ² .
Lansoprazol	Lansoprazol AbZ 15 mg/ 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	Hartgelatine kapsel mit magensaftresistenten Minitabletten	2,25 mm	theoretisch ja ² . Minitabletten in leicht saurer Flüssigkeit (z.B. Apfelsaft) suspendieren. Minitabletten dürfen nicht zerkaut oder anderweitig zerkleinert werden.	wegen Größe der Minitabletten wenig praktikabel ² . Minitabletten dürfen nicht zerkaut oder anderweitig zerkleinert werden. Der Innendurchmesser der Sonde sollte entsprechend groß sein.	theoretisch Gabe der zermörsterten oder in NaHCO ₃ -Lösung suspendierten Minitabletten möglich ² . Der Innendurchmesser der Sonde sollte entsprechend groß sein.
Lansoprazol	Lansoprazol AL 15mg/ 30mg	Hartkapseln mit magensaft-resistenten Pellets	k.A.	theoretisch ja ²	Gabe der Pelletsuspension wegen Größe der Pellets und evtl. Verstopfen der Sonde nicht möglich.	theoretisch Gabe der zermörsterten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ²

Wirkstoff	Präparat	Darreichungsform	Durchmesser der Pellets/ Mikrotabletten	Suspendierbar bei Schluckbeschwerden?	Gabe über Gastralsonde?	Gabe über Duodenalsonde?
Lansoprazol	Lansoprazol CT 15mg/ 30mg	Hartkapseln mit magensaftresistent überzogenen Minitabletten	≤2,4 - 2,5 mm	theoretisch ja ² , Minitabletten in leicht saurer Flüssigkeit suspendieren	wegen Größe der Mikrotabletten wenig praktikabel ²	theoretisch Gabe der zermörsterten und in Wasser suspendierten oder der in 8,4%iger NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Minitabletten möglich ²
Lansoprazol	Lansoprazol dura 15mg/ 30mg	Hartgelatinekapseln mit magensaftresistenten Pellets	ca. 1 mm	theoretisch ja ²	theoretisch Gabe einer Pelletsuspension möglich ²	theoretisch Gabe der Pelletsuspension, der zermörsterten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ²
Lansoprazol	Lansoprazol Heumann 15mg/ 30mg magensaftresistente Kapseln	Kapseln mit magensaftresistenten Pellets	ca. 0,7 mm	Ja ¹	Gabe einer Pelletsuspension möglich ¹ (in Fachinformation Angaben zur Applikation über nasogastrale Sonde)	theoretisch Gabe der Pelletsuspension, der zermörsterten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ² .
Lansoprazol	Lansoprazol HEXAL 15/30mg	Hartgelatinekapseln mit magensaftresistenten Pellets	k. A.	Ja ¹ .	Gabe der Pelletsuspension bei Sondenweite ab CH 9, Pellets in 20 mL Wasser suspendieren. Sonden mit endständiger Öffnung sind zu bevorzugen. Bei Verabreichung der Pelletsuspension über Sonden mit seitenständigen Öffnungen besteht die Gefahr der Ablagerung von Pellets im Sondenende ² .	Gabe der ganzen Pellets als Suspension bei Sondenweite ab CH 9, Gabe der zermörsterten oder der in NaHCO ₃ -Lösung suspendierten Pellets ab CH 8. Pellets über 15 Minuten in 10 mL 8,4%iger NaHCO ₃ -Lösung zerfallen lassen oder Pellets fein mörsern und in 10 mL Wasser suspendieren ² .
Lansoprazol	Lansoprazol Stada 15mg/30mg	Hartgelatinekapseln mit magensaftresistent überzogenen Pellets.	k. A.	theoretisch ja ²	Pelletsuspensionen werden vom Hersteller als nicht sondengängig bezeichnet. Die hergestellte Suspension ist nicht durch ein Sieb mit Maschen von 1mm Weite durchgängig.	Siehe unter Gastralsonde

Wirkstoff	Präparat	Darreichungsform	Durchmesser der Pellets/ Mikrotabletten	Suspendierbar bei Schluckbeschwerden?	Gabe über Gastralsonde?	Gabe über Duodenalsonde?
Lansoprazol	Lansoprazol-ratiopharm 15 mg/ 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	Hartgelatinekapsel mit magensaftresistenten Minitabletten	2,25 mm	theoretisch ja ² . Minitabletten in leicht saurer Flüssigkeit (z.B. Apfelsaft) suspendieren. Minitabletten dürfen nicht zerkaut oder anderweitig zerkleinert werden.	wegen Größe der Minitabletten wenig praktikabel ² . Minitabletten dürfen nicht zerkaut oder anderweitig zerkleinert werden. Der Innendurchmesser der Sonde sollte entsprechend groß sein.	theoretisch Gabe der zermörsterten oder in NaHCO ₃ -Lösung suspendierten Minitabletten möglich ² . Der Innendurchmesser der Sonde sollte entsprechend groß sein.
Lansoprazol	Lanso-Q 15 mg Lanso-Q 30 mg	Cellulosekapseln mit magensaftresistenten Mikropellets	< 1,25 mm	theoretisch ja ²	Theoretisch ja: nach In-vitro- Untersuchungen zur Sondengängigkeit: Gabe nur ab Sondenweite von CH 14 möglich ^{2, 5}	Theoretisch ja: nach In-vitro- Untersuchungen zur Sondengängigkeit Gabe der zermörsterten Pellets ab CH 6 möglich oder der in 8,4%iger NaHCO ₃ -Lösung suspendierten Pellets ab CH 8 möglich ^{2, 6}
Omeprazol	Antra MUPS	Tablette mit Multiple Unit Pellet System	0,5 mm	ja, in Wasser ¹	ja, nach Suspendieren der Mikropellets in Wasser ² . Sondenweite ≥ 8 CH.	ja, nach Suspendieren der Mikropellets in Wasser ² (Sondenweite ≥ 8 CH). Theoretisch Gabe der zermörsterten in NaHCO ₃ - Lösung aufgelösten Mikropellets möglich ² .
Omeprazol	Ome TAD 20mg	Hartkapseln mit magensaft- resistenten Pellets	k. A.	theoretisch ja ²	theoretisch Gabe einer Pelletsuspension möglich ²	theoretisch Gabe der Pelletsuspension, der zermörsterten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ²

Wirkstoff	Präparat	Darreichungsform	Durchmesser der Pellets/ Mikrotabletten	Suspendierbar bei Schluckbeschwerden?	Gabe über Gastralsonde?	Gabe über Duodenalsonde?
Omeprazol	Omebeta	Kapseln mit magensaftresistent überzogenen Pellets	k. A.	theoretisch ja ²	theoretisch Gabe einer Pelletsuspension möglich ² . Untersuchungen zur Sondengängigkeit werden derzeit durchgeführt.	theoretisch Gabe der Pelletsuspension, der zermörsterten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ² . Untersuchungen zur Sondengängigkeit werden derzeit durchgeführt.
Omeprazol	OmeLich	Hartkapseln mit magensaftresistenten Pellets	1 – 1,7 mm	theoretisch ja ²	theoretisch Gabe einer nicht gemörsterten Pelletsuspension in nicht alkalischen Flüssigkeiten möglich ² . Abhängig von der Sondenweite. Firmeneigene Untersuchungen liegen nicht vor.	keine Erfahrungen oder Untersuchungen vorhanden.
Omeprazol	Ome-nerton 20mg	Hartgelatine kapseln mit magensaftresistenten Pellets	k. A.	theoretisch ja ²	Hersteller empfiehlt keine Sondenapplikation.	theoretisch Gabe der zermörsterten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ² . Der Pharmazeutische Unternehmer empfiehlt keine Sondenapplikation.
Omeprazol	Ome-nerton 40mg	Hartgelatine kapseln mit magensaftresistenten Pellets	k. A.	theoretisch ja ²	nein, da Pellets zu groß sind.	theoretisch Gabe der zermörsterten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ² . Der Pharmazeutische Unternehmer empfiehlt keine Sondenapplikation.
Omeprazol	OMEPR 10 mg/ 20 mg/ k 20 mg / 40mg	Hartkapseln mit magensaftresistenten Pellets	k. A.	theoretisch ja ²	nach in-vitro-Untersuchungen zur Sondengängigkeit: gastrale Gabe ab Sondenweite von CH 14 eingeschränkt möglich ^{2,3} .	nach in-vitro-Untersuchungen zur Sondengängigkeit: gastrale Gabe der zermörsterten Pellets suspendiert in 10 mL Wasser ab CH 6 oder der in 8,4% NaHCO ₃ -Lösung suspendierten Pellets ab CH 8 möglich ^{2,4} .

Wirkstoff	Präparat	Darreichungsform	Durchmesser der Pellets/ Mikrotabletten	Suspendierbar bei Schluckbeschwerden?	Gabe über Gastralsonde?	Gabe über Duodenalsonde?
Omeprazol	Omeprazol AbZ 10 mg/ 20 mg/ 40 mg Kapseln	magensaftresistent überzogene Mikrotabletten in einer Hartgelatine kapsel	2,3-2,5 mm	theoretisch ja ² . Mikrotabletten in leicht saurer Flüssigkeit (z.B. Apfelsaft) suspendieren. Mikrotabletten dürfen nicht zerkaut oder anderweitig zerkleinert werden.	wegen Größe der Mikrotabletten wenig praktikabel ² . Mikrotabletten dürfen nicht zerkaut oder anderweitig zerkleinert werden. Der Innendurchmesser der Sonde sollte entsprechend groß sein.	theoretisch Gabe der zermörserten oder in NaHCO ₃ -Lösung suspendierten Mikrotabletten möglich ² . Der Innendurchmesser der Sonde sollte entsprechend groß sein.
Omeprazol	Omeprazol acis 10/ 20/ 40 mg	Hartkapseln mit magensaftresistent überzogenen Pellets	1 mm	ja ²	Gabe einer Pelletsuspension möglich ² . Sondenweite > 9 CH.	Gabe der Pelletsuspension, der zermörserten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ² . Sondenweite > 9 CH.
Omeprazol	Omeprazol AL 10/ 20/ 40	Hartkapseln mit magensaftresistenten Pellets	k. A.	theoretisch ja ²	Gabe der Pelletsuspension wegen Größe der Pellets und evtl. Verstopfen der Sonde nicht möglich (Ergebnisse auf Basis firmeneigener Untersuchungen und Recherchen).	theoretisch Gabe der zermörserten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ² (Ergebnisse auf Basis firmeneigener Untersuchungen und Recherchen).
Omeprazol	Omeprazol AL T 20/ 40	Magensaftresistent überzogene Tabletten	k. A.	nein	nein	theoretisch Gabe nach Zermörsern der Tablette möglich ² .
Omeprazol	Omeprazol AWD 20 mg Hartkapseln magensaftresistent	magensaftresistente Hartkapseln	k. A.	nein	nein	nein
Omeprazol	Omeprazol axcount 10/ 20/ 40mg	magensaftresistente Mikrotabletten in Hartgelatine kapseln	k. A.	theoretisch ja ²	nein	theoretisch möglich nach Mörsern der Mikrotabletten ²

Wirkstoff	Präparat	Darreichungsform	Durchmesser der Pellets/ Mikrotabletten	Suspendierbar bei Schluckbeschwerden?	Gabe über Gastralsonde?	Gabe über Duodenalsonde?
Omeprazol	Omeprazol Basics 20 mg magensaftresistente Kapseln	Hartgelatinekapseln mit magensaftresistenten Pellets	k. A.	Pellets können bei Schluckbeschwerden in Wasser, Fruchtsaft oder Buttermilch o.ä. suspendiert und getrunken werden ² .	ungeeignet	theoretisch Gabe der zermörsterten und in Wasser suspendierten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ² .
Omeprazol	Omeprazol Basics 20 mg magensaftresistente Tabletten	magensaftresistente Tabletten	--	nein	nein	nein
Omeprazol	Omeprazol biomo 10mg/ 20mg/ 40mg	Hartkapseln mit magensaftresistentem kugelförmigen Mikrogranulat	k. A.	theoretisch ja ²	theoretisch Gabe einer Pelletsuspension in sauren Flüssigkeiten möglich ² . Sondenweite mind. CH 9	theoretisch Gabe der Pelletsuspension, der zermörsterten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ² . Sondenweite nach Mörsem mind. CH 8
Omeprazol	Omeprazol dura 10mg/ 20mg/ 40mg	Hartgelatinekapseln mit magensaftresistenten Pellets	ca. 1 mm	theoretisch ja ²	theoretisch Gabe einer Pelletsuspension möglich ²	theoretisch Gabe der Pelletsuspension, der zermörsterten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ² .
Omeprazol	Omeprazol Hennig 20/ 40 mg	Hartkapseln mit magensaftresistenten Pellets	ca. 1,2 mm	ja ¹	theoretisch Gabe einer Pelletsuspension bei einem Innendurchmesser der Sonde größer 1,6 mm möglich ² . Untersuchungen zur Sondengängigkeit sind derzeit in Planung.	theoretisch Gabe der zermörsterten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ² . Untersuchungen zur Sondengängigkeit sind derzeit in Planung.

Wirkstoff	Präparat	Darreichungsform	Durchmesser der Pellets/ Mikrotabletten	Suspendierbar bei Schluckbeschwerden?	Gabe über Gastralsonde?	Gabe über Duodenalsonde?
Omeprazol	Omeprazol Heumann 10mg/20mg magensaftresistente Tabletten	magensaftresistente Tabletten	--	nein	nein	theoretisch Gabe nach Zermörsern der Tablette möglich ² .
Omeprazol	Omeprazol Heumann 20mg/40mg magensaftresistente Hartkapseln	Kapseln mit magensaftresistenten Pellets	ca. 1,0 mm	theoretisch ja ²	theoretisch Gabe einer Pelletsuspension möglich ²	theoretisch Gabe der Pelletsuspension, der zermörserten Pellets oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ²
Omeprazol	Omeprazol Stada Kapseln 10/20/40mg	magensaftresistente Hartkapseln mit Pellets	k. A.	theoretisch ja ²	Pelletsuspension wird vom Hersteller als nicht sondengängig bezeichnet. Die hergestellte Suspension ist nicht durch ein Sieb mit Maschen von 1mm Weite durchgängig.	Pelletsuspension wird vom Hersteller als nicht sondengängig bezeichnet. Die hergestellte Suspension ist nicht durch ein Sieb mit Maschen von 1mm Weite durchgängig, theoretisch Gabe der zermörserten Pellets möglich ²
Omeprazol	Omeprazol Stada Tabletten 20/40mg	magensaftresistente Tabletten	--	nein	nein	nein, theoretisch Gabe der zermörserten Tablette möglich ²
Omeprazol	Omeprazol Teva 10/20/40mg	Magensaftresistentes Mikrogranulat in Hargelatinekapseln	1,25-1,6 mm	ja ¹	theoretisch Gabe der Granulatsuspension möglich ²	theoretisch Gabe der Granulatsuspension, der zermörserten Granula oder des in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Granulates möglich ²
Omeprazol	Omeprazol-CT 10mg	Hartkapseln mit magensaftresistent überzogenen Minitabletten	≤2,5 mm	theoretisch ja ² , Minitabletten in leicht saurer Flüssigkeit suspendieren.	wegen der Größe der Minitabletten wenig praktikabel.	theoretisch Gabe der zermörserten und in Wasser suspendierten oder der in 8,4%iger NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Minitabletten möglich ² .

Wirkstoff	Präparat	Darreichungsform	Durchmesser der Pellets/ Mikrotabletten	Suspendierbar bei Schluckbeschwerden?	Gabe über Gastralsonde?	Gabe über Duodenalsonde?
Omeprazol	Omeprazol-CT 20mg / 40mg	Hartkapseln mit magensaftresistent überzogenen Pellets	≤1,45 mm	theoretisch ja ² , Pellets in leicht saurer Flüssigkeit suspendieren.	theoretisch Gabe einer Pelletsuspension in leicht saurer Flüssigkeit möglich ² . Der Innendurchmesser der Sonden-Austrittsöffnungen sollte mindestens das Doppelte des Durchmessers der Pellets betragen, um Verstopfungen zu vermeiden.	theoretisch Gabe der wässrigen Pelletsuspension (Innendurchmesser der Sonden-Austrittsöffnung beachten) der zermörserten, in Wasser suspendierten Pellets oder der in 8,4%iger NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Pellets möglich ²
Omeprazol	Omeprazol-ratiopharm NT 10 mg/20 mg/ 40 mg magensaftresistente Hartkapseln	magensaftresistent überzogene Mikrotabletten in einer Hartgelatine kapsel	2,3-2,5 mm	theoretisch ja ² . Mikrotabletten in leicht saurer Flüssigkeit (z.B. Apfelsaft) suspendieren. Mikrotabletten dürfen nicht zerkaut oder anderweitig zerkleinert werden.	wegen Größe der Mikrotabletten wenig praktikabel ² . Mikrotabletten dürfen nicht zerkaut oder anderweitig zerkleinert werden. Der Innendurchmesser der Sonde sollte entsprechend groß sein.	theoretisch Gabe der zermörserten oder in NaHCO ₃ -Lösung suspendierten Mikrotabletten möglich ² . Der Innendurchmesser der Sonde sollte entsprechend groß sein.
Omeprazol	Ome-Q 10 mg Ome-Q 20 mg Ome-Q 40 mg	Hartgelatine kapseln mit magensaftresistenten Pellets	1,0-1,7 mm	theoretisch ja ²	theoretisch ja: nach In-vitro-Untersuchungen zur Sondengängigkeit: Gabe nur ab Sondenweite von CH 14 möglich ^{2, 5}	theoretisch ja: nach In-vitro-Untersuchungen zur Sondengängigkeit Gabe der zermörserten Pellets ab CH 6 möglich oder der in 8,4%iger NaHCO ₃ -Lösung suspendierten Pellets ab CH 8 möglich ^{2, 6}
Omeprazol	Ulcozol	magensaftresistente Granula in Hartgelatine kapseln	1,25 mm	theoretisch ja ²	theoretisch Gabe der Granulasuspension möglich ²	theoretisch Gabe der Granulasuspension, der zermörserten Granula oder der in NaHCO ₃ -Lösung aufgelösten Granula möglich ²

Wirkstoff	Präparat	Darreichungsform	Durchmesser der Pellets/ Mikrotabletten	Suspendierbar bei Schluckbeschwerden?	Gabe über Gastralsonde?	Gabe über Duodenalsonde?
Pantoprazol	Pantoprazol NYC 20mg/ 40mg	magensaftresistente Tabletten	--	nein	nach Studiendaten möglich bei Gabe der zermörserten Tablette in 1,4%-iger wässriger NaHCO ₃ - Lösung ²	theoretisch Gabe der zermörserten Tabletten möglich ²
Pantoprazol	Pantozol 20/40mg	magensaftresistente Tabletten	--	nein	nach Studiendaten möglich bei Gabe der zermörserten Tablette in 1,4%-iger wässriger NaHCO ₃ - Lösung ²	theoretisch Gabe der zermörserten Tabletten möglich ²
Rabeprazol	Pariet 10mg/ 20mg	magensaftresistente Tabletten	--	nein	nein	theoretisch Gabe der zermörserten Tabletten möglich ²

Abkürzungen: k. A.: keine Angaben; CH: Charrière.

Legende zu Tabelle 2:

¹ In Fachinformation aufgeführt

² kein Teil der Fachinformation oder Zulassung, keine Herstellerhaftung

³ Empfohlene Vorgehensweise als Ergebnis der in-vitro-Prüfung: Gastralsonde: Pellets in 20mL einer Mischung aus klarem Apfelsaft und Wasser im Verhältnis 1:1 suspendieren, der Inhalt von OMEP 10 mg kann auf einmal, bei OMEP 20/-k 20 mg sollten die Pellets auf 2 Portionen verteilt suspendiert werden, bei OMEP 40 mg sollte der Inhalt nach Möglichkeit gedrittelt werden. Die Einzelportionen können getrennt suspendiert und über zuvor mit 15-30 mL gespülte Sonden gegeben werden (geprüfte Sonde: PEG-Sonde mit 14 Charrière, 1 endständigen Öffnung aus Polyurethan. Nach Applikation sollten Spritze und Sonde mit ca. 20 mL der Apfelsaft-Wasser-Mischung gespült werden. Abschließend sollte die Sonde erneut mit 15-30 mL Wasser gespült werden.

⁴ Empfohlene Vorgehensweise: Dünndarmsonde: Kapsel öffnen und Pellets entweder fein mörsern und anschließend in 10 mL Wasser suspendieren oder in 10 mL 8,4%iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung den magensaftresistenten Überzug zerfallen lassen (ca. 10-15 Minuten). Die Suspension kann über die mit 15-30 mL gespülte Sonde appliziert werden. Nach Mörsern kann die Suspension über Sonden mit mindestens 6 Charrière Durchmesser gegeben werden (geprüfte Sonde: nasopharyngeale Sonde mit 2 seitständigen Öffnungen, 6 Charrière aus PVC). Nach Suspendieren in 8,4%iger Natriumhydrogencarbonat-Lösung kann die Suspension über Sonden mit mindestens 8 Charrière Durchmesser appliziert werden (geprüfte Sonde: nasopharyngeale Sonde mit 2 seitenständigen Öffnungen, 8 Charrière aus Polyurethan). Spritze und Sonde sollten mit 10-15 mL Wasser gespült werden. Abschließend Sonde mit 15-30 mL Wasser erneut spülen.

⁵ Empfohlene Vorgehensweise als Ergebnis der in-vitro-Prüfung: Gastralsonde: In einer Spritze mit breitem Konus sind 20 mL einer 1:2 Verdünnung von klarem Apfelsaft mit Wasser vorzulegen. Darin sind die in den Kapseln enthaltenen Pellets zu suspendieren. Die Sonde sollte vor Benutzung mit 15-30 mL Wasser gespült werden (geprüfte Sonde: PEG-Sonde mit 14 Charrière aus Polyurethan). Die Pellets aus einer Kapsel Ome-Q 10 mg/Lanso-Q 15 mg können in einer Portion verabreicht werden. Die Pellets aus einer Kapsel Ome-Q 20 mg/Lanso-Q 30 mg sollten in zwei Portionen und die Pellets aus einer Kapsel Ome-Q 40 mg in drei Portionen aufgeteilt verabreicht werden. Zum Abschluss sind Sonde und Spritze zuerst mit ca. 20 mL Wasser-Apfelsaft-Mischung und danach mit 15-30 mL Wasser zu spülen.

⁶ Empfohlene Vorgehensweise als Ergebnis der in-vitro-Prüfung: Dünndarmsonde: Die Kapseln sind zu öffnen und die Pellets entweder fein zu mörsern und anschließend in ca. 10 mL Wasser zu suspendieren oder in 10 mL einer 8,4-prozentigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung den magensaftresistenten Überzug zerfallen zu lassen (ca. 15 min). Die Suspension kann über die mit 15-30 mL Wasser gespülte Sonde appliziert werden. Nach dem Mörsern kann die Suspension über Sonden mit mindestens 6 Charrière gegeben werden (geprüfte Sonde: naso-pharyngeale Sonde mit 6 Charrière aus Polyurethan). Nach dem Suspendieren in 8,4-prozentigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung kann die Suspension über Sonden mit mindestens 8 Charrière gegeben werden (geprüfte Sonde: naso-pharyngeale Sonde mit 8 Charrière aus Polyurethan). Zum Abschluss sind Spritze und Sonde zweimal mit 15-30 mL Wasser zu spülen.

Zitierte Literatur:

- [1] Schwabe U, Paffrath D. Arzneiverordnungs-Report 2008.
- [2] Pham CQ, Regal RE, Bostwick TR, Knauf KS. Acid suppressive therapy use on an inpatient internal medicine service. *Ann Pharmacother*. 2006 Jul-Aug;40(7-8):1261-6.
- [3] Grant K, Al-Adhami N, Tordoff J, Livesey J, Barbezat G, Reith D. Continuation of proton pump inhibitors from hospital to community. *Pharm World Sci*. 2006 Aug;28(4):189-93.
- [4] Walker NM, McDonald J. An evaluation of the use of proton pump inhibitors. *Pharm World Sci*. 2001 Jun;23(3):116-7.
- [5] Grimmsmann T, Schwabe U, Himmel W. The influence of hospitalisation on drug prescription in primary care--a large-scale follow-up study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2007 Aug;63(8):783-90.
- [6] *Arzneimittelbrief* 2008. 42, 49.
- [7] Wright MJ, Proctor DD, Insogna KL, Kerstetter JE. Proton pump-inhibiting drugs, calcium homeostasis, and bone health. *Nutr Rev*. 2008 Feb;66(2):103-8.
- [8] Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Proton pump inhibitors, histamine H2 receptor antagonists, and other antacid medications and the risk of fracture. *Calcif Tissue Int*. 2006 Aug;79(2):76-83.
- [9] Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*. 2006 Dec 27;296(24):2947-53.
- [10] Targownik LE, Lix LM, Metge CJ, Prior HJ, Leung S, Leslie WD. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. *CMAJ*. 2008 Aug 12;179(4):319-26.
- [11] Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*. 2008 Jan 5;336(7634):2-3.
- [12] Aseeri M, Schroeder T, Kramer J, Zackula R. Gastric acid suppression by proton pump inhibitors as a risk factor for clostridium difficile-associated diarrhea in hospitalized patients. *Am J Gastroenterol*. 2008 Sep;103(9):2308-13.
- [13] Fachinformation Agopton 15 mg/30 mg Kapseln, Stand 12/2006.
- [14] Boparai V, Rajagopalan J, Triadafilopoulos G. Guide to the use of proton pump inhibitors in adult patients. *Drugs*. 2008;68(7):925-47.
- [15] Stedman CA, Barclay ML. Review article: comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000 Aug;14(8):963-78.
- [16] Blume H, Donath F, Warnke A, Schug BS. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors. *Drug Saf*. 2006;29(9):769-84.
- [17] Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, Le Gal G, Lacut K, Le Calvez G, Mansourati J, Mottier D, Abgrall JF, Boschat J. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLOpidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jan 22;51(3):256-60.
- [18] Gurbel PA, Lau WC, Tantry US. Omeprazole: a possible new candidate influencing the antiplatelet effect of clopidogrel. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jan 22;51(3):261-3.
- [19] Small DS, Farid NA, Payne CD, Weerakkody GJ, Li YG, Brandt JT, Salazar DE, Winters KJ. Effects of the proton pump inhibitor lansoprazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of prasugrel and clopidogrel. *J Clin Pharmacol*. 2008 Apr;48(4):475-84.
- [20] Siller-Matula JM, Spiel AO, Lang IM, Kreiner G, Christ G, Jilma B. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel. *Am Heart J*. 2009 Jan;157(1):148.e1-5.
- [21] Pace F, Tonini M, Pallotta S, Molteni P, Porro GB. Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'on-demand'. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Jul 15;26(2):195-204.