

## Arzneimittelinteraktionen sind Rarität

# Beeindruckende Sicherheit der Protonenpumpenhemmer

**FRANKFURT/MAIN – Protonenpumpenhemmer (PPIs) sind heutzutage die Therapie der Wahl bei säureassoziierten Erkrankungen, darüber sind sich alle Experten einig. PPIs sind sehr gut verträglich und gehören zu den sichersten Arzneimitteln. In einzelnen Fällen können allerdings unerwünschte Ereignisse und auch Interaktionen mit anderen Arzneimitteln auftreten. Gibt es Unterschiede zwischen den verschiedenen PPIs? Die Antwort auf diese Frage gab es auf einer von der Firma AstraZeneca in Frankfurt/Main veranstalteten Pressekonferenz.**

Unerwünschte Ereignisse und Arzneimittelinteraktionen sind Probleme von erheblicher klinischer Relevanz, gerade bei älteren Patienten mit Multimedikationen können gefährliche Komplikationen auftreten. Unter Protonenpumpenhemmern sind unerwünschte Ereignisse extrem selten. Das belegt eine britische Praxisstudie<sup>1</sup> aus dem Jahr 2000, die über 25 000 Behandlungen mit Omeprazol und Pantoprazol auswertete (Abb. 1). Ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Präparaten fand sich nicht. Eine Aussage zu Interaktionen liess diese Studie allerdings nicht zu.

„Alle PPIs werden in der Leber metabolisiert“, führte Professor Dr. Karl-Uwe Peterson, Pharmakologe, RWTH Aachen, aus. „In einer so genannten Phase-I-Reaktion wandelt das Cytochrom-P450-Isoenzym 2C19 die Wirksubstanzen in ihre Metaboliten um. Dieser grundlegende Mechanismus ist für alle PPIs gleich. Für Pantoprazol schliesst sich zusätzlich noch eine Phase-II-Reaktion an, das heisst die Metabolite werden weiter verstoffwechselt, damit sie leichter ausgeschieden werden können.“

Privatdozent Dr. Joachim Labenz, Chefarzt der Medizinischen Klinik am Ev. Jung-Stilling-Krankenhaus in Siegen, entschloss sich, eine eigene Untersuchung anzustellen. Er nutzte dazu die weltweit grösste Arzneimittel-Datenbank, nämlich die der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) und analysierte sie nach Meldungen über unerwünschte Ereignisse und Arzneimittelinteraktionen, an denen PPIs beteiligt waren. Der Gastroenterologe stellte die Berichte über Interaktionen mit Vitamin-K-Antagonisten für Omeprazol und Pantoprazol zusammen (Abbildung 2).

### Interaktionen möglich, aber extrem selten

Interaktionen kommen zwar vor, sind aber im Alltag eine abso-

lute Rarität, fasste Dr. Labenz seine Analyse zusammen. „Für Pantoprazol wurde ein Fall auf eine viertel Million, für Omeprazol sogar nur ein Fall auf eine halbe Million verordnete Packungen gemeldet“.

Bezüglich Interaktionen mit Gerinnungshemmern vom Typ der Vitamin-K-Antagonisten fand sich ein Fall auf 300 000 verordnete Packungen Pantoprazol und ein Fall auf 2 000 000 für Omeprazol.

„Statistisch ist der Unterschied zwar signifikant, aber die absolute Zahl ist so niedrig, dass sich für die klinische Anwendung kein realer Unterschied ableiten lässt“, interpretiert Dr. Labenz die Daten. Professor Peterson beurteilte die Literatur wie folgt: „Der Serumspiegel des Vitamin-K-Antagonisten Warfarin veränderte sich bei gleichzeitiger Einnahme eines PPIs, aber die Gerinnungswerte blieben gleich – egal ob Omeprazol, Esomeprazol oder Pantoprazol eingenommen wurden.“<sup>2</sup>

Interaktionen mit anderen Arzneimitteln wie zum Beispiel Phenytoin oder Carbamazepin wurden nur vereinzelt berichtet. Einen Unterschied zwischen den Substanzen gab es nicht. „Protonenpumpenhemmer sind sehr sicher, doch keiner ist frei von

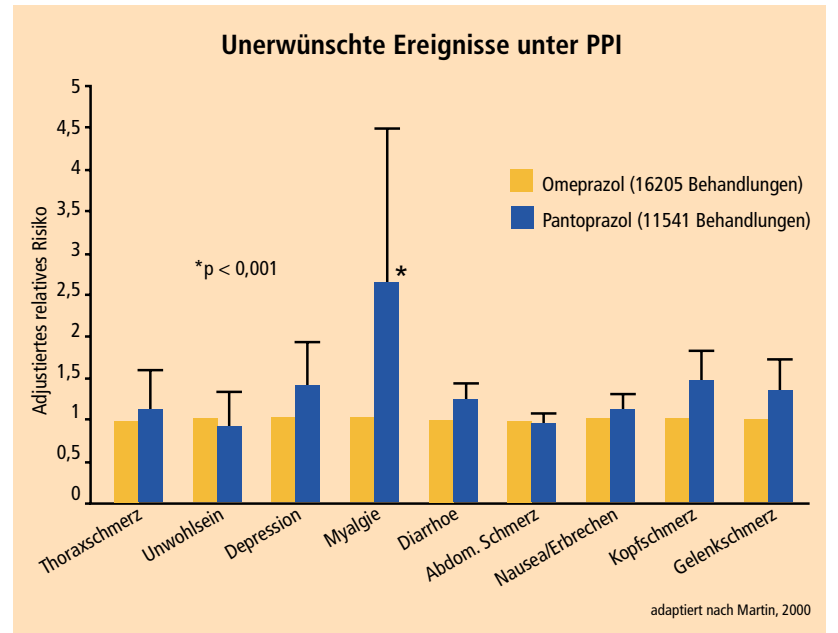


Abb.1: Eine britische Praxisstudie<sup>1</sup> wertete jeweils ein halbes Jahr nach der Markteinführung von Omeprazol und Pantoprazol Meldungen über unerwünschte Ereignisse aus: Unerwünschte Ereignisse unter PPIs waren äusserst selten. Es fand sich kein Unterschied zwischen den beiden Protonenpumpenhemmern.

Interaktionen. Wenn es dabei überhaupt einen Unterschied gibt, dann zu Gunsten von Esomeprazol und Omeprazol“, fasst der Moderator der Pressekonferenz Professor Dr. André Blum, Lausanne, die aktuellen Erkenntnisse zusammen.

<sup>1</sup> Martin RM et al.; The rates of common adverse events reported during treatment with proton pump inhibitors used in general practice in England: cohort studies Br J Clin Pharmacol, Oct 2000; 50 (4): 366–372

<sup>2</sup> Schweizerisches Arzneimittelkompendium 2002

## „Interaktionen mit PPIs? Noch nie erlebt!“\*

# FDA Datenbank bestätigt praktische Erfahrung

**Ein Interview mit Privatdozent Dr. Joachim Labenz\*, Chefarzt der Medizinischen Klinik am Ev. Jung-Stilling-Krankenhaus, Siegen, über seine Analyse von Daten der amerikanischen FDA zu Interaktionen der Protonenpumpenhemmer und über die Konsequenzen für die Praxis.**

**?** Welche Schlussfolgerung ziehen Sie aus den Ergebnissen Ihrer Analyse?

Dr. Labenz: Sie hat meine Einschätzung bestätigt, dass die Protonenpumpenhemmer zu den sichersten und am besten verträglichen Medikamenten überhaupt gehören. Wechselwirkungen kommen vor, das schon, aber sie sind sehr, sehr selten.

**?** Haben Sie schon jemals bei einem Patienten eine Situation erlebt, in der Sie auf den Gedanken kamen, es könnte eine Wechselwirkung vorliegen, an der ein PPI beteiligt war?

Dr. Labenz: Nein, noch nie. Natürlich gibt es immer mal Fälle, die an eine Interaktion denken lassen. Aber ein Protonenpumpenhemmer war nie beteiligt.

**?** Wann müsste man denn an eine solche Wechselwirkung denken?

Dr. Labenz: Das ist eine schwierige Frage. Wenn man den ganzen Tag nur mit dem Gedanken herumläuft, wo könnte so etwas passieren – dann läuft man auch Gefahr, überall solche Wechselwirkungen zu sehen. Grundsätzlich muss man an eine Interaktion denken, wenn eine

Therapie bisher funktioniert hat, man ein neues Medikament verordnet und sie plötzlich nicht mehr funktioniert. Oder es tritt etwas ein, mit dem man nicht gerechnet hat – der Patient bekommt Nebenwirkungen oder die Behandlung schlägt nicht so wie erwartet an. So etwas haben wir bei uns schon erlebt.



PD Dr. Joachim Labenz

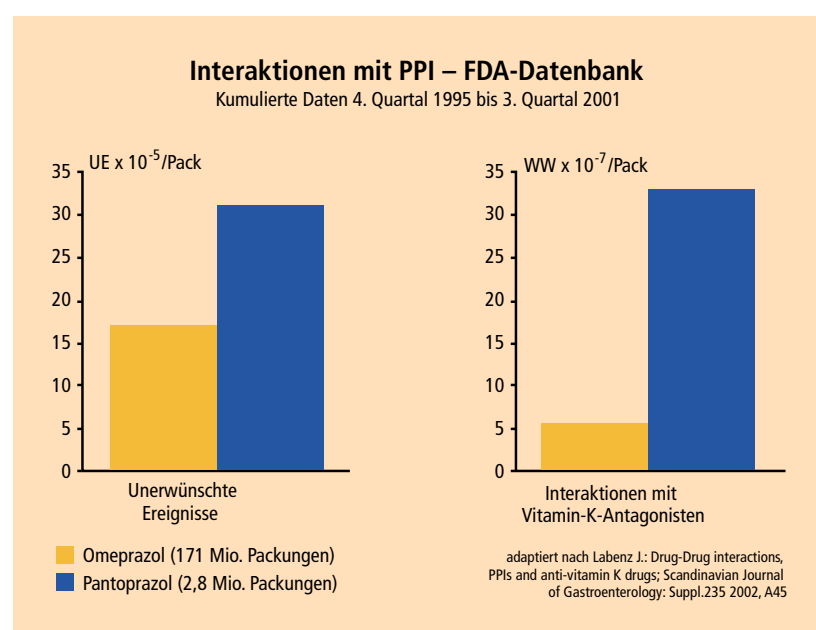


Abb. 2: Bezogen auf die Anzahl der verordneten Packungen waren die an die FDA gemeldeten Interaktionen mit Vitamin-K-Antagonisten unter Omeprazol niedriger als unter Pantoprazol. Insgesamt weisen alle PPIs ein gutes Sicherheitsprofil auf.

**?** Aber nicht mit den Protonenpumpenhemmern...

Dr. Labenz: Nein, nicht mit den Protonenpumpenhemmern. Ich kenne diese Medikamente als extrem gut verträgliche Arzneimittel, die selbst bei Patienten mit Multimedikation praktisch nie Probleme machen.

**?** Die Überlegung des Interaktionspotenzials spielt in Ihren Augen für die Auswahl des Protonenpumpenhemmers keine Rolle?

Dr. Labenz: Nein, sicher nicht.

**?** Gibt es irgendeinen Patienten, dem Sie – trotz Indikation – keinen PPI geben würden?

Dr. Labenz: Nur meinem ärgsten Feind.