

Neues Mengenziel (Ziel Nr. 30) für Protonenpumpenhemmer (PPI)- Hinweise und Empfehlungen zur Zielumsetzung

Mit Anpassung der Wirkstoffvereinbarung für 2018 wurde ein neues Ziel für die Wirkstoffgruppe der PPI vereinbart. Dieses Ziel unterscheidet sich von der üblichen Systematik. Die Wirkstoffe in diesem Bereich sind alle generisch verfügbar und es wird auch zu 99,8 % in diesem Bereich generisch verordnet. Die Vertragspartner haben sich darauf geeinigt, dass in 2018 die Anzahl der Verordnungen der Protonenpumpenhemmer (Menge in DDD) im Verhältnis zur Anzahl aller Arzneimittelpatienten in Hamburg um mindestens 5% verringert werden soll.

Warum eine Mengensteuerung für die Wirkstoffgruppe der PPI?

In den letzten 10 Jahren hat die Verordnungsmenge der Säureblocker in Hamburg stark zugenommen von ca. 25 Millionen DDD in 2007 auf nunmehr fast 73 Millionen DDD in 2016 (Bruttokosten 2016 in Hamburg ca. 15 Millionen Euro). Diese Mengenentwicklung ist nicht mit entsprechenden Indikationserweiterungen oder erhöhten Prävalenzen in den zugelassenen Indikationsgebieten ausreichend erklärbar.

Studien haben gezeigt, dass die Prazole (vorrangig Pantoprazol vor Omeprazol) in bis zu 60% der geprüften Fälle (ambulant wie stationär) ohne klare Indikation gegeben wurden¹. Vielmehr wird der ungebrochene, lineare Verordnungsanstieg der PPI darauf zurückgeführt, dass diese effektiven und gut verträglichen Arzneimittel zunehmend in Indikationen eingesetzt werden, für die sie nicht zugelassen sind und für die die entsprechenden Evidenzen fehlen. Genannt werden hier beispielsweise die Behandlung des Reizmagensyndroms und die Prophylaxe NSAR-bedingter Ulcera für Patienten ohne weitere Risikofaktoren². An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass freiverkäufliche Protonenpumpeninhibitoren im Rahmen der Selbstmedikation zur Kurzzeitbehandlung (14 Tage) von Refluxsymptomen (Sodbrennen, saures Aufstoßen) angewendet werden dürfen. Zur Behandlung von funktioneller Dyspepsie können auch H₂ Rezeptorantagonisten in Betracht gezogen werden. Vor der Verordnung von verschreibungspflichtigen PPI ist zu prüfen, ob der Einsatz der freiverkäuflichen Präparate bei moderaten säureassoziierten Erkrankungen wie oben angegeben ausreichend ist (§ 12 Arzneimittelrichtlinie).

Neuere Daten haben ergeben, dass die PPI zwar selten aber gerade bei Dauergebrauch mit Nebenwirkungen assoziiert sind. Hierzu zählen

- Malabsorption von Vitamin B12 mit der Folge eines möglichen Vitamin B12 Mangels
- Leicht erhöhtes Risiko für bakterielle gastrointestinale Infektionen (z.B. Clostridium difficile, Salmonellen, Campylobacter)
- Hypomagnesiämie
- Demenz (Kausalität noch nicht geklärt)
- Schädigung der Nieren - akutes Nierenversagen, interstitielle Nephritis und chronische Nierenerkrankungen wurden in retrospektiven Studien beobachtet.
- Erhöhte Mortalität³

Wichtig ist es zu entscheiden, ob es sich um einen berechtigten oder um einen nicht notwendigen PPI-Dauergebrauch handelt. Besteht keine Indikation, so kann die Nutzen-Risiko-Relation negativ ausfallen.

¹Barmer Arzneimittelreport 2017

²Arzneiverordnungsreport 2017

³Xie Y. et al. Risk of death among users of Proton Pump Inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans. BMJ Open 2017; 7:e015735. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015735.

Wann sind PPI indiziert?

- Bei Refluxosophagitis (Langzeitbehandlung und Rezidivprophylaxe)
- zur Eradikation von *H. pylori* in Kombinationstherapie mit geeigneten Antibiotika bei Patienten mit durch *H. pylori* verursachten Ulcera.
- bei Magengeschwür und Zwölffingerdarmgeschwür
- bei Zollinger-Ellison-Syndrom und anderen Erkrankungen, die mit einer pathologischen Hypersekretion von Magensaure einhergehen
- Prävention der durch nicht-selektive, nicht steroidale Antirheumatika (NSARs) induzierten gastroduodenalen Ulzera bei Risikopatienten, die einer kontinuierlichen Behandlung mit diesen Arzneimitteln bedürfen.

Wer ist ein Risikopatient in diesem Zusammenhang?

Patienten mit mindestens einem der genannten Risikofaktoren. Risikofaktoren für eine gastroduodenale Ulkusblutung bei Einnahme von nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR) sind

- ein höheres Lebensalter (≥ 65 J),
- eine Ulkusanamnese,
- eine *H. pylori*-Infektion,
- ein schwerer Verlauf einer Allgemeinerkrankung,
- eine Komedikation mit Glukokortikoiden, gerinnungsaktiven Medikamenten oder mit selektiven Serotonin Reuptake Inhibitoren (SSRI)

➔ Die prinzipielle Komedikation eines PPI bei NSAR-Einnahme bei unter 65-Jährigen ohne weitere Risikofaktoren wird nicht empfohlen!¹

Empfehlungen zur Umsetzung des Ziels

- Bei PPI Empfehlung aus dem Krankenhaus ist kritisch die Indikation zu prüfen!
- Konkret sollte bei jeder vorzunehmenden PPI-Verordnung hinterfragt werden, ob für den Patienten eine zugelassene Indikation vorliegt, die zugelassene Dosierung eingehalten wird oder ob eine Dosisreduktion oder sogar ein Absetzen möglich ist. Zu prüfen ist ebenso, ob nicht auf Grund der Indikation eine Empfehlung zur Selbstmedikation in Frage kommt. Wir empfehlen die Indikation (gesicherte Diagnose), Dosierungshöhe und Dauer der Behandlung (ggf. auch auf dem Medikamentenplan) gut zu dokumentieren.
- CAVE: Bei Dosisreduktionen und Auslassversuchen kann es zu einer überschießenden Magensäureproduktion kommen. Ein schrittweises Absetzen ist mit dem Patienten unbedingt zu besprechen, bevor der Patient versucht sein könnte über Selbstmedikation auszuweichen. Insofern wird ein offener Dialog über Nutzen und Risiken mit dem Patienten gefordert sein.

¹ W. Fischbach et al. Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit. S2k-Leitlinie 2016. Z Gastroenterol 2016; 54: 327–363