

KBV

Ausgabe 03/2007

# Wirkstoff AKTUELL

EINE INFORMATION DER KBV IM RAHMEN DES § 73 (8) SGB V IN ZUSAMMENARBEIT MIT DER ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

## Pantoprazol (Pantozol® 20 mg, 40 mg; Rifun® 20 mg, 40 mg)

Pantoprazol zeigt im Vergleich zu anderen Protonenpumpeninhibitoren keinen klinisch bedeutsamen Wirksamkeitsunterschied. Kostengünstigere Omeprazol-Generika erzielen den gleichen Behandlungserfolg.

### Indikation

- **Pantozol® 20 mg, Rifun® 20 mg (1; 2):**  
Nichterrosive gastroösophageale Refluxkrankheit (NERD); Langzeittherapie und Rezidivprophylaxe bei Refluxösophagitis; Prophylaxe NSAR-induzierter Ulzera
- **Pantozol® 40 mg, Rifun® 40 mg (3; 4):**  
Erosive gastroösophageale Refluxkrankheit (ERD); Eradikation *Helicobacter pylori*; Ulcus duodeni; Ulcus ventriculi; Zollinger-Ellison-Syndrom

### Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

- Alle Protonenpumpeninhibitoren (PPI) sind bei der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit gleichwertig (5). Hinsichtlich Nebenwirkungen und Interaktionen bestehen nur geringe und klinisch nicht relevante Unterschiede. Dies gilt auch für die kostengünstigeren Omeprazol-Generika (6).
- PPI sind Mittel der 1. Wahl bei allen Formen der GERD (7). Die Behandlung sollte mit der Standarddosis (Pantoprazol 40 mg/Tag, Omeprazol 20 mg/Tag, Lansoprazol 30 mg/Tag) beginnen, die bei ausbleibendem Therapieerfolg verdoppelt werden kann. Danach sollte sie unter stufenweiser Dosisreduzierung bis zur Symptombefreiheit durchgeführt werden. Bei Verwendung der Standarddosis führt die Behandlung mit Pantoprazol im Gegensatz zur Therapie mit Omeprazol zu deutlich höheren Behandlungskosten (8; 9).
- Die Behandlung der GERD kann – mit gelegentlichen Auslassversuchen – als Langzeittherapie erforderlich sein. Sie kann auch als „On-demand-Therapie“ durchgeführt werden. Ein klinisch relevanter Wirksamkeitsunterschied zwischen den einzelnen PPI besteht auch bei diesem Therapiekonzept nicht (7).
- Dyspeptische Beschwerden sind keine (zugelassene) Indikation für den Einsatz von PPI.
- Die hohe Dosierung von Pantoprazol (80 mg/Tag) zur Eradikation des *Helicobacter pylori* (*H. p.*) erhöht, wie bei allen anderen PPI, die Kosten. Eine Rezidivprophylaxe ist bei erfolgreicher Eradikation nicht notwendig.

### Wirkungsweise

Pantoprazol, ein Benzimidazolderivat, wirkt in der Parietalzelle des Magens. Dort hemmen die aktiven Metaboliten die Protonenpumpe ( $H^+/K^+$ -ATPase) durch kovalente Bindung irreversibel, bewirken eine Verringerung sowohl der basalen als auch der stimulierbaren Säuresekretion und dadurch einen Anstieg des intragastralen pH. Die Hemmwirkung hält an, bis neue Enzymmoleküle wieder synthetisiert worden sind. Pantoprazol wird nach oraler Gabe vollständig resorbiert, die Bioverfügbarkeit beträgt 77 % (First pass). Die Metabolisierung findet in der Leber über

das Cytochrom-P450-Enzymsystem statt. In Studien zeigt sich im Vergleich zu Omeprazol eine geringere Neigung zu Interaktionen (geringere Affinität zum metabolisierenden Enzymsystem), doch gibt es keinerlei Hinweise, dass dieser Unterschied von klinischer Relevanz ist. Während der Behandlung mit Pantoprazol soll bei Patienten, die Cumarin-Antikoagulantien erhalten, die Prothrombinzeit/INR überwacht werden. Die Ausscheidung von Pantoprazol erfolgt zu 80 % über die Niere, der Rest über die Faeces.

## Wirksamkeit

In einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Studie mit 249 an akuter Refluxösophagitis (Stadium II und III nach Savary-Miller) erkrankten Patienten wurde die Wirksamkeit von 40 mg/Tag Pantoprazol (n=166) mit 300 mg/Tag Ranitidin (n=83) verglichen (10). Nach 4 Wochen war eine komplette Heilung bei 69 % und nach 8 Wochen bei 82 % der Patienten unter Pantoprazol, respektive bei 57 % und 67 % unter Ranitidin erreicht ( $p=0,054$  nach 4 Wochen,  $p<0,01$  nach 8 Wochen) (10). In einer

anderen randomisierten, doppelblinden Studie gab es bei den Heilungsraten von Patienten mit einer Refluxösophagitis beim Vergleich von Pantoprazol (40 mg/Tag) und Omeprazol (20 mg/Tag) sowohl nach 4 Wochen (Pantoprazol-Gruppe: 74 % (126/170) und Omeprazol-Gruppe: 78 % (67/86)) als auch nach 8 Wochen (respektive 90 % (153/170) und 94 % (81/86) Behandlungsdauer keine signifikanten Unterschiede ( $p=0,57$  und  $p=0,34$ )) (9).

## Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen

Unter allen PPI steigen die Gastrinspiegel im Plasma deutlich an. Dies erhöht das Risiko einer Hyperplasie der enterochromaffin-ähnlichen Zellen. Bisher wurden allerdings weder Dysplasien noch Neoplasien beobachtet (11). Das Nebenwirkungsprofil umfasst wie bei allen PPI hauptsächlich gastrointestinale Störungen, Kopfschmerzen

und Schwindel. Pantoprazol sollte bei Kindern nicht angewendet werden, da keine Erfahrungen mit der Behandlung von Kindern vorliegen. Während der Schwangerschaft sollte Pantoprazol nur nach strenger Indikationsstellung, während der Stillzeit nicht angewendet werden.

## Kosten

PPI unterliegen der Festbetragsregelung. Omeprazol-Generika sind je nach Dosierung und Behandlungsdauer bis zu 40 % günstiger als der Festbetrag. Die aktuelle

Studienlage bietet keinen Grund, das teurere Pantoprazol zu verordnen.

Wirkstoff	Präparat	Kosten* H. p. Eradikation (7 Tage)	Kosten* Behandlung GERD (4 Wochen)
Pantoprazol	Pantozol® 40 mg	24,49 €	–
	Rifun® 40 mg	24,49 €	–
	Pantozol® 20 mg	–	30,04 €
	Rifun® 20 mg	–	30,15 €
Omeprazol	Antra® mups 20 mg	22,39 €	35,48 €
Omeprazol	Generikum 20 mg	12,36 €	16,86 €
Esomeprazol	Nexium® mups 20 mg	19,30 €	30,15 €
Lansoprazol	Agopton® 30 mg	23,06 €	35,12 €
Lansoprazol	Generikum 30 mg	20,19 €	31,30 €
Rabeprazol	Pariet® 20 mg	24,34 €	–
	Pariet® 10 mg	–	29,49 €

Stand Lauer-Taxe: 15.04.2007

\*Die Kostenberechnung für die jeweilige Indikation erfolgte nach Dosisangaben in den Fachinformationen.

## Literatur

- Schwarz Pharma: Fachinformation "rifun® 20 mg". Stand: Januar 2007.
- Altana: Fachinformation "Pantozol® 20mg". Stand: Januar 2005.
- Schwarz Pharma: Fachinformation "rifun® 40 mg". Stand: Januar 2007.
- Altana: Fachinformation "Pantozol® 40 mg". Stand: Januar 2005.
- Wirkungsäquivalente Dosierungen der Protonenpumpen-Inhibitoren. AMB 2001; 35: 39b.
- Breitkreutz J: Pharmazeutische Technologie. Arzneizubereitungen mit Protonenpumpenhemmern: Pharmazeutisch-technologische und biopharmazeutische Aspekte. Pharm Unserer Zeit 2005; 34: 216-223.
- Koop H, Schepp W, Muller-Lissner S et al.: [Consensus conference of the DGVS on gastroesophageal reflux]. Z Gastroenterol 2005; 43: 163-164.
- Corinaldesi R, Valentini M, Belaiche J et al.: Pantoprazole and omeprazole in the treatment of reflux oesophagitis: a European multicentre study. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9: 667-671.
- Mossner J, Holscher AH, Herz R, Schneider A: A double-blind study of pantoprazole and omeprazole in the treatment of reflux oesophagitis: a multicentre trial. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9: 321-326.
- Koop H, Schepp W, Dammann HG et al.: Comparative trial of pantoprazole and ranitidine in the treatment of reflux esophagitis. Results of a German multicenter study. J Clin Gastroenterol 1995; 20: 192-195.
- Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J et al.: Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. Gastroenterology 2000; 118: 661-669.