

Beschlüsse zu den Arzneimittel-Richtlinien/ Anlage 6

Analogpräparate

Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ	2
Protonenpumpeninhibitoren (PPI)	7

Diese Anlagen-Version ist nicht mehr in Kraft.

Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ

Beschluss vom: 15.06.2004
In Kraft getreten am: 01.12.2004
BAnz. 2004, Nr. 227, S. 23 489

- I. Die Hinweise der Anlage 6 der Arzneimittel-Richtlinien werden durch den Hinweis zu Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ ergänzt:

„Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ

1. Wirkstoffe und Indikationen

Die Calciumantagonisten vom Dihydropyridin-(DHP)-Typ umfassen zahlreiche Präparate, die folgende Wirkstoffe enthalten: Amlodipin, Felodipin, Isradipin, Lacidipin, Lercanidipin, Nicardipin, Nifedipin, Nilvadipin, Nisoldipin und Nitrendipin. Dieser Hinweis bezieht sich auf die klinisch bedeutsamsten Indikationen:

1. chronisch stabile Angina pectoris
2. essenzielle arterielle Hypertonie

2. Zusammenfassende Bewertung

Es konnte bisher nicht nachgewiesen werden, dass durch die Behandlung der arteriellen Hypertonie mit Calciumantagonisten vom Dihydropyridintyp die Gesamtmortalität eindeutig gesenkt wird. Auch für Angina pectoris kann aufgrund der fehlenden Daten über den Einfluss der Dihydropyridine auf klinisch relevante Endpunkte (Infarktrate, Mortalität) keine Aussage gemacht werden. Es liegen keine ausreichenden Belege vor, die zeigen, dass einer dieser Wirkstoffe aufgrund von pharmakodynamischen oder pharmakokinetischen Eigenschaften hinsichtlich seines pharmakologisch-therapeutischen Stellenwertes in der Behandlung der arteriellen Hypertonie und Angina pectoris gesondert zu beurteilen wäre. Dies betrifft auch das Nebenwirkungs- und Interaktionsprofil dieser Wirkstoffe. In diesem Fall können Therapiekosten bei der Auswahl der Wirkstoffe die therapeutische Entscheidung beeinflussen.

3. Kostendarstellung

Die unten folgenden Therapiekosten wurden berechnet auf der Grundlage der Packungsgröße N3 und unter Berücksichtigung der in der Tabelle angegebenen adäquaten Dosierungsschemata. Aufgrund der hohen Anzahl verschiedener Darreichungsformen, Stärken und Packungsgrößen konnten nicht alle Präparate berücksichtigt werden. Die Tagesdosen wurden auf der Basis der Erhaltungsdosen für die Behandlung der essentiellen Hypertonie ermittelt.

Tabelle: Kostendarstellung

Wirkstoff	Erstanbieter/Importe/Generika	Tagesdosen	Kosten/Jahr
Amlodipin	Norvasc® 5 mg Tbl.	1 x 5 mg	179,70 €
Felodipin	Modip® / Munobal® 5 mg Retardtbl. Importe Generika	1 x 5 mg	201 € / 232 € 164-175 € 164-176 €
Isradipin	Lomir SRO® / Vascal® Uno 5 mg Retardkps. Importe	1 x 5 mg	232 € 253 €
Lacidipin	Motens® 2 mg Filmtbl.	1 x 2 mg	237€
Lercanidipin-HCL	Carmen® /Corifeo® Filmtbl.	1 x 10 mg	180 €
Nicardipin-HCL	Antagonil® 20 Kps.	3 x 20 mg	441 €
Nifedipin <u>retard</u>	Adalat® retard Retardtbl. Importe Generika	2 x 20 mg	164€ 149-188 € 100-165 €
Nilvadipin	Escor® 8 mg / Nivadiil® Retardkps.	1 x 8 mg	232 €
Nisoldipin	Baymycard® RR 10 Manteltbl.	1 x 10 mg	196 €
Nitrendipin	Bayotensin® Tbl Generika	1 x 20 mg	177 € 55-97 €

Preise lt. Lauertaxe, Stand: 01.05.03

4. Wirkungsweise

Calciumantagonisten vom DHP-Typ hemmen den Einstrom von Calciumionen in die Zelle der glatten Gefäßmuskulatur und des Myokardes und bewirken dadurch eine periphere Gefäßdilatation. Dies resultiert in einer Blutdrucksenkung und einer Steigerung des koronaren Blutflusses.

5. Wirksamkeit und therapeutischer Nutzen

5.1 Essentielle arterielle Hypertonie

Bei sämtlichen Antihypertensiva auch bei Dihydropyridinen ist von einer vergleichbaren antihypertensiven Wirkung auszugehen. So ist auch innerhalb der Gruppe der Dihydropyridine nicht mit relevanten Unterschieden bezüglich der blutdrucksenkenden Potenz zu rechnen. Insgesamt ist bei äquivalenter Dosierung eine gleichermaßen blutdrucksenkende Wirkung aller Dihydropyridine in zahlreichen Studien nachgewiesen.

Zur Wirksamkeit hinsichtlich prognostischer Kriterien (kardiovaskuläre Morbidität/Mortalität) gibt es keine direkten Vergleiche zwischen Wirkstoffen aus der Gruppe der Dihydropyridine. Berücksichtigt man die generelle Datenlage, so liegen nur für

drei Wirkstoffe aussagekräftige Morbiditäts-/Mortalitätsstudien vor: Nifedipin-GITS, Nitrendipin, Amlodipin

- In ALLHAT beeinflusst Amlodipin im Vergleich zu Lisinopril und Chlorthalidon gleich häufig tödliche koronare Ereignisse und nicht tödliche Myokardinfarkte, führt jedoch häufiger zu Herzinsuffizienz und gegenüber der Vergleichssubstanzen häufiger zu kardiovaskulären Endpunkten.
 - Mit retardiertem Nifedipin mit spezieller Galenik (Nifedipin-GITS) konnten im Vergleich zu einem Kombinationsdiuretikum (Hydrochlorothiazid + Amilorid) in der INSIGHT-Studie nur die „Nichtunterlegenheit“ bei kardiovaskulären Endpunkten erkannt werden, jedoch traten unter Nifedipin GITS häufiger eine Herzinsuffizienz und eine Verschlechterung der Angina pectoris auf.
 - In der SYST-EUR-Studie senkt Nitrendipin im Placebovergleich die Insultrate bei Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie.
- Für die übrigen Dihydropyridine liegen entweder keine bzw. methodisch ungenügende Studien vor oder wurden keine Studien durchgeführt, die eine Bewertung des klinischen Nutzens eines einzelnen Wirkstoffes erlauben.

Arterielle Hypertonie - Zusammenfassung

Hinsichtlich ihrer blutdrucksenkenden Wirkung, die aber nur einen Surrogatparameter für klinisch relevante Ereignisse darstellt, sind die einzelnen Dihydropyridine untereinander vergleichbar. In Bezug auf einzelne klinisch relevante Endpunkte (z. B. Herzinsuffizienz) sind Dihydropyridine im Vergleich zu anderen Wirkstoffklassen (insbesondere niedrigdosierte Thiaziddiuretika) nach derzeitiger Datenlage unterlegen. Durch keine Studie konnte bisher nachgewiesen werden, dass durch Calciumantagonisten vom Dihydropyridintyp die Gesamtmortalität eindeutig gesenkt wurde. Deshalb können Dihydropyridine als Therapie der Wahl nicht empfohlen werden.

Innerhalb der Klasse der Dihydropyridine lassen sich keine relevanten Unterschiede durch Studiendaten belegen, ausgenommen nichtretardiertes Nifedipin, das aufgrund seiner pharmakokinetischen Eigenschaften klinisch relevante Nachteile hat und für welches keine Morbiditäts/Mortalitätsstudien vorliegen.

5.2 Chronisch stabile Angina pectoris

In diesem Indikationsgebiet sind folgende Dihydropyridine zugelassen: Nisoldipin, retardiertes Nifedipin, Nicardipin, Amlodipin

Zwei Ziele einer medikamentösen Behandlung der Angina pectoris werden angestrebt:

- Antianginöse Wirkung
- Prognostische Auswirkungen (Herzinfarktrate, Mortalität)

Zur antianginösen Wirksamkeit wurden zahlreiche plazebokontrollierte Studien mit Nifedipin, Nicardipin und Nisoldipin durchgeführt, in denen eine Verbesserung der Belastungskapazität, der Zeit bis zum Auftreten eines Angina pectoris-Anfalls oder einer ST-Streckensenkung im Belastungstest sowie der Häufigkeit von Angina pectoris-Anfällen oder des Verbrauchs von kurzwirkenden Nitraten gezeigt werden konnte. Jedoch war das Studiendesign oft ungenügend (sequentielles Design, Crossoverdesign), oder die Verbesserungen der Zielvariablen waren von fraglicher klinischer Relevanz. Bei den verumkontrollierten Studien zeigte sich keine signifikant bessere Wirkung eines Dihydropyridins gegenüber einer der Vergleichssubstanzen.

Aus mehreren Studien geht hervor, dass durch die Kombination eines Dihydropyridinpräparates mit einem Betablocker die Wirksamkeit gegenüber einer Monotherapie verbessert werden konnte.

Zwei klinische Studien, in denen Amlodipin mit Felodipin ER bzw. Nifedipin retard bei Patienten mit Angina pectoris verglichen wurden, erbrachten keine Überlegenheit hinsichtlich der Wirksamkeit von Amlodipin gegenüber anderen Dihydropyridinen.

Valide Studien zur Prüfung der prognostischen Auswirkungen von Dihydropyridinen bei Patienten mit chronisch stabiler Angina pectoris liegen nicht vor.

Angina pectoris - Zusammenfassung

Aufgrund der nicht immer validen und reproduzierbaren Einschlusskriterien ergibt sich aus den placebokontrollierten Studien nur ein relativer Beweis für eine antianginöse Wirksamkeit der Dihydropyridine.

Bei den referenzkontrollierten Studien ergab sich keine statistisch signifikante Überlegenheit eines Dihydropyridins gegenüber Vergleichssubstanzen. Durch Zugabe von Dihydropyridinen zu Betablockern lässt sich allerdings die antianginöse Wirkung verbessern. Unterschiede zwischen einzelnen Dihydropyridinen hinsichtlich der antianginösen Potenz sind aus der Datenlage nicht abzuleiten. Die Bevorzugung einzelner Wirkstoffe ist daher nicht begründbar.

Über den Einfluss der Dihydropyridine auf klinisch wichtige Endpunkte (Infarktrate, Mortalität) kann aufgrund der fehlenden Daten keine Aussage gemacht werden. Sie gelten daher prinzipiell als Mittel der zweiten Wahl hinter Betarezeptorenblocker, für die derartige Morbiditäts-/Mortalitätsdaten vorliegen.

6. Besonderheiten der Pharmakokinetik

Calciumantagonisten vom DHP-Typ unterliegen einer hohen präsystemischen Elimination („first pass“-Effekt) in der Leber und besitzen dadurch eine niedrige orale Bioverfügbarkeit. Die kürzeste Eliminationshalbwertszeit hat unretardiertes Nifedipin ($2,5 \pm 1,3$ h), die längste Amlodipin (39 ± 8 h). Während die kurze Halbwertszeit von unretardiertem Nifedipin zu klinisch relevanten Nachteilen gegenüber den anderen Dihydropyridinen führt (Reflex tachykardie mit erhöhtem myocardialem Sauerstoffverbrauch), sind die kinetischen Unterschiede der übrigen Dihydropyridine und von Nifedipin mit retardierter Kinetik vermutlich ohne relevante Bedeutung in der Therapie.

7. Neben- und Wechselwirkungen, Kontraindikationen

Die häufigsten vaskulären Nebenwirkungen aller Dihydropyridine sind Kopfschmerz, periphere Ödeme, Wärmegefühl, Flush. Selten kommt es zur reversiblen Gingivahyperplasie. Die möglichen „proischämischen“ Komplikationen aufgrund der Vasodilatation und Reflex tachykardie schließen die Anwendung der Dihydropyridine bei instabiler Angina pectoris sowie nach Myokardinfarkt innerhalb der ersten vier bis acht Wochen aus. Auch Herzinsuffizienz gilt aufgrund der negativ inotropen Wirkung der Dihydropyridine als relative Kontraindikation. Da die Dihydropyridine zu Substraten des Cytochrom P450 3A4-Systems gehören, kann die gleichzeitige Anwendung von Enzyminduktoren (Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital) bzw. Enzymhemmern (Azolantimykotika, Proteasehemmer, Erythromycin, Grapefruitsaft) zu Wechselwirkungen führen. Ausführlichere Angaben sind den entsprechenden Fachinformationen zu entnehmen.

8. Schwangerschaft und Stillzeit

Aufgrund der beim Tier aufgetretenen Teratogenität sind die Dihydropyridine in der gesamten Schwangerschaft kontraindiziert. Beim Menschen gibt es jedoch zur Zeit keine Hinweise auf eine erhebliche teratogene Potenz. Die bisher größte kontrollierte Studie an etwa 200 mit Nifedipin oder Verapamil behandelten Schwangeren lieferte keine erhöhte Fehlbildungsrate. Eine versehentliche Einnahme eines Calciumantagonisten in der Frühschwangerschaft rechtfertigt deshalb keinen Schwangerschaftsabbruch. Die Dihydropyridine gehen in die Muttermilch über und sind in der Stillzeit kontraindiziert. Für andere Dihydropyridine liegen keine Erfahrungen vor.“

Diese Anlagen-Version ist nicht mehr in Kraft

Protonenpumpeninhibitoren (PPI)

Beschluss vom: 04.09.2003
In Kraft getreten am: 07.01.2004
BAnz. 2004, Nr. 2, S. 67

☒ Indikationen

<u>Refluxösophagitis</u>	- Prophylaxe - Therapie
<u>Symptomatische Refluxkrankheit</u>	
<u>Ulcus duodeni/ventriculi</u>	- Prophylaxe - Therapie
<u>Eradikation Helicobacter pylori</u>	
<u>NSAR-induzierte Ulcera</u>	- Prophylaxe
<u>Zollinger-Ellison-Syndrom</u>	

☒ Wirkstoffe

Omeprazol	Esomeprazol	Lansoprazol
Rabeprazol	Pantoprazol	

Die zugelassenen Indikationen sind in den jeweiligen Fachinformationen aufgeführt.

☒ Bewertende Zusammenfassung

- Insgesamt ist die Wirksamkeit aller Protonenpumpeninhibitoren in den zugelassenen Indikationen (s. o.) gut nachgewiesen, wobei für Omeprazol die umfangreichsten Daten vorliegen. Insofern kann der Arzt das preisgünstigste Präparat einsetzen.
- Es gibt keinen Beleg dafür, dass die in Deutschland verfügbaren Omeprazol-Generika eine gegenüber dem Originalpräparat mindere Wirksamkeit bzw. Qualität aufweisen. Der Zulassungsstatus für einzelne Indikationen unterscheidet sich bei den Generika teilweise vom Originalpräparat und sollte beachtet werden.
- Auch für (klinisch bedeutsame) Wirksamkeitsunterschiede zwischen den einzelnen PPI findet sich kein hinreichender Nachweis. Beim Esomeprazol handelt es sich wie beim racemischen Omeprazol um ein inaktives „prodrug“ – beide werden in vivo in das identische, pharmakologisch aktive Sulfenamid umgewandelt.
- Zwischen den einzelnen Substanzen bestehen auch hinsichtlich der Nebenwirkungen oder klinisch relevanten Interaktionen nur geringe Unterschiede.
- Bei der Refluxkrankheit ist zwischen gastroösophagealen Refluxbeschwerden (symptomatische Therapie) und einer gastroösophagealen (endoskopisch nachgewiesenen) Refluxkrankheit zu differenzieren. Im Rahmen einer rationalen wie auch wirtschaftlichen Verordnungsweise sollten Refluxbeschwerden mit negativem endoskopischen Befund jedoch nicht routinemäßig mit Protonenpumpeninhibitoren behandelt werden. Nur gelegentlich auftretende oder leichtere Refluxbeschwerden ohne endoskopische Zeichen können meist mit einem Antazidum bzw. probatorisch mit einem H₂-Antagonisten therapiert werden.

☒ Kosten

Wirkstoff	Präparat	Therapie 8 Wochen* (je 1 Tbl. o. Kps./d) €
Omeprazol	Verschiedene Generika 20 mg	89
	Verschiedene Generika 40 mg	118
Rabeprazol	Pariet 10 mg	91
	Pariet 20 mg	124
Esomeprazol	Nexium mups 20 mg	92
	Nexium mups 40 mg	136
Lansoprazol	Agopton 15 mg	92
	Agopton 30 mg	136
Pantoprazol	Pantozol 20 mg	92
	Pantozol 40 mg	136
Pantoprazol	Rifun 20 mg	92
	Rifun 40 mg	136
Lansoprazol	Lanzor 15 mg	106
	Lanzor 30 mg	141
Omeprazol	Antra mups 20 mg	141
	Antra mups 40 mg	266

* Herangezogen wurden die jeweils adäquaten Packungsgrößen N3

Häufig kann bei säurebedingten Erkrankungen ein therapeutischer Erfolg mit Einsatz eines H₂-Antagonisten erzielt werden, z. B.:

Ranitidin	Verschiedene Generika 150 mg	18
	Verschiedene Generika 300 mg	30

Stand Lauertaxe 1.5.2003

☒ Wirkungsweise

Die derzeit auf dem Markt befindlichen fünf Protonenpumpeninhibitoren Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol und Rabeprazol sind chemisch Benzimidazol-Derivate und sämtlich Prodrugs mit identischer pharmakologischer Wirkung. Nach Resorption im Dünndarm und Aufnahme über die Blutbahn in die Parietalzelle des Magens hemmen deren aktive Metabolite (Sulfenamidderivate) die Protonenpumpe (H⁺/K⁺-ATPase) durch kovalente Bindung irreversibel und bewirken dadurch einen Anstieg des intragastralen pH. Diese Wirkung der PPI korreliert mit der Fläche unter der Plasmaspiegelkurve. Erst nach 2-3 Tagen erreicht die säurehemmende Wirkung ihr Maximum, sie hält nach Absetzen noch über einige Tage an. Die Eliminationshalbwertszeit liegt, je nach Substanz, bei ca. 40 Minuten bis 2 Stunden.

Auch die Metabolisierungswege in der Leber unterscheiden sich nicht grundsätzlich: der Hauptabbauweg geht über das Cytochrom P-450 Isoenzym CYP2C19 und ein Nebenweg über CYP3A4.

Aufgrund ihrer - jeweils etwas unterschiedlichen - Affinität zum Cytochrom P-450-Enzym sind die PPI prinzipiell in der Lage, durch Interaktion die Elimination anderer

Substanzen zu hemmen. Mögliche, klinisch relevante Wechselwirkungen sind für Omeprazol, der ältesten und am besten untersuchten Substanz, z. B. mit Diazepam, Carbamazepin, Moclobemid, Nifedipin, Proguanil und Phenytoin bekannt, können aber auch für Pantoprazol, das als PPI mit geringem Interaktionspotential gilt, nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden.

Wirksamkeit – therapeutischer Nutzen

Refluxösophagitis:

Die Wirksamkeit der PPI bei der Therapie und Rezidivprophylaxe der Refluxösophagitis wurde in zahlreichen kontrollierten Studien, meist im Vergleich zu Omeprazol, untersucht.

Es zeigten sich vergleichbare Heilungsraten für alle Stadien der Refluxösophagitis: 20 mg/d Omeprazol versus 30 mg/d Lansoprazol führten bei etwa gleich vielen Patienten nach 4 -8 Wochen zur Abheilung der endoskopisch nachgewiesenen Ösophagitis. Mit Pantoprazol 40 mg/d und mit Rabeprazol 20 mg/d konnten ebenso hohe Heilungsraten wie mit Omeprazol 20 mg/d erzielt werden. Auch Esomeprazol 20 mg/d erwies sich in einer größeren Studie an 1960 Patienten vergleichbar wirksam wie Omeprazol in derselben Dosierung. Erst die Gabe der doppelten Dosis von Esomeprazol führte zu einem signifikant, klinisch jedoch fraglich relevant besseren Ergebnis.

Auch zur Rezidivprophylaxe nach abgeheilter Refluxösophagitis liegen entsprechende Studienergebnisse vor, die für Omeprazol, Rabeprazol, Pantoprazol und Lansoprazol ähnlich geringe jährliche Rückfallraten von etwa 5 % ausweisen. Zum Remissionserhalt nach abgeklungener Refluxösophagitis sind Dosisreduktionen mit einem in der Endstufe niedrig dosierten PPI oder mit einem H₂-Antagonisten häufig sinnvoll (Step-down-Strategie).

Ulcus duodeni:

Es liegen große, gut dokumentierte Studien vor, in denen jeweils Omeprazol mit Lansoprazol oder Pantoprazol bzw. Rabeprazol verglichen wurde. Die Abheilungsraten lagen zwischen 70 und 80 % nach 2 Wochen und über 90 % nach 4 bzw. 6 Wochen und waren zwischen den 4 Substanzen in der empfohlenen Dosierung nicht signifikant verschieden. Es finden sich in den genannten Studien auch keine relevanten Unterschiede in der symptomatischen Wirkung, desgleichen nicht in der Häufigkeit der unerwünschten Arzneimittelwirkungen.

Ulcus ventriculi:

In einer Vergleichsstudie zwischen 30 mg/d Lansoprazol und 20 mg/d Omeprazol führten beide Substanzen zu vergleichbaren Heilungsraten und zur Schmerzbefreiung. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich beim Vergleich von 40 mg/d Pantoprazol mit 20 mg/d Omeprazol. Hier war die Heilungsrate grenzwertig signifikant besser bei Pantoprazol (Per Protokoll Analyse) nach 4 Wochen, keinerlei Unterschiede fanden sich nach 8 Wochen. Die Wirkung hinsichtlich der Beschwerdebesserung war für beide Substanzen zu keinem Zeitpunkt unterschiedlich. Im Vergleich zwischen je 20 mg/d Rabeprazol und Omeprazol lag die Ulcusheilungsrate nach 6 Wochen bei 91 %. Auch für das Ulcus ventriculi lässt

sich zusammenfassen, dass kein relevanter Unterschied zwischen den verschiedenen PPI in den Standarddosen bestehen.

Eradikation von Helicobacter pylori:

In der Eradikationstherapie des Helicobacter pylori ist die Kombination eines Protonenpumpeninhibitors mit zwei Antibiotika – meist Amoxicillin, Clarithromycin oder Metronidazol - das Standardregime. In den neueren, gut dokumentierten Studien liegen die Eradikationsraten nach einer Behandlung über 7 bis 10 Tage um 90 %. Diese Eradikationszahlen lassen sich mit allen Protonenpumpeninhibitoren in Kombination mit Antibiotika erreichen, wenn sie in der 2-fachen Tagesdosis eingesetzt werden (s. Fachinformationen). In einer weiteren Studie erwies sich auch Rabeprazol in der Dosis von 2 x 10 mg/d als genauso wirksam. Keine Unterschiede in der Eradikationsrate fanden sich bei einem Vergleich von 40 mg/d Esomeprazol mit 40 mg/d Omeprazol.

Zollinger-Ellison-Syndrom:

Bei Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom kann die Säurehypersekretion in der Langzeitbehandlung reduziert werden durch die Gabe von Omeprazol (20 – 120 mg/d) oder Lansoprazol (30 – 180 mg/d). Die Dosierung sollte jeweils individuell angepasst werden; ein Direktvergleich zwischen den Substanzen liegt nicht vor.

NSAR-induziertes Ulcus:

Eine Zulassung zur Therapie und Prophylaxe des NSAR-induzierten Ulcus liegt vor für verschiedene Omeprazol-haltige Präparate (20 mg) sowie zur Prophylaxe für Pantozol® bzw. Rifun® (20 mg) (Pantoprazol). Eine Prävention ist - eine sorgfältige Indikationsstellung vorausgesetzt – nur zu erwägen für Patienten mit erhöhtem Risiko für NSAR-bedingte Komplikationen, z. B. Ulcusanamnese, zusätzliche systemische Kortikosteroidmedikation oder Antikoagulation.

☒ Besonderheiten

Funktionelle Dyspepsie

Keiner der fünf PPI ist derzeit für diese Indikation zugelassen.

Einsatz bei Kindern

Einige Omeprazol-haltige Präparate haben eine Zulassung zur Behandlung der schweren Refluxösophagitis bei Kindern.

Schwangerschaft und Stillzeit

Während Schwangerschaft und Stillzeit dürfen PPI aufgrund fehlender Erkenntnisse über die Sicherheit ihrer Anwendung nur nach strenger Indikationsstellung eingesetzt werden. Rabeprazol ist während Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.

Omeprazol-Generika

In Deutschland steht eine Reihe von Omeprazol-Generika zur Verfügung. Diese Generika haben die für ihre Zulassung erforderlichen pharmazeutischen Qualitätskriterien erfüllt. Untersuchungen, deren Ergebnisse auf eine mindere Qualität gegenüber dem Originalpräparat hinwiesen, wurden nicht im direkten Vergleich mit diesem durchgeführt, zudem wurden auch Generika aus anderen Ländern eingesetzt.

☒ Nebenwirkungen, Risiken, Vorsichtsmaßnahmen

Das Nebenwirkungsprofil ist für alle Protonenpumpeninhibitoren weitgehend ähnlich und umfasst insbesondere gastrointestinale Störungen (z. B. Durchfall, Erbrechen), Leberenzymanstieg, Hepatitis, allergische Hautreaktionen, Sehstörungen oder zentralnervöse Symptome wie Müdigkeit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen. Unter der Behandlung mit PPI steigen die Gastrin-Plasmaspiegel und damit das Risiko einer Hyperplasie der Enterochromaffin-ähnlichen Zellen an, bislang wurden Dys- oder Neoplasien jedoch nicht beobachtet. Vor der Behandlung mit einem PPI sollte ein Malignom des Ösophagus oder des Magens ausgeschlossen werden, da andernfalls entsprechende Symptome maskiert und eine Diagnose verzögert werden können.