Wenn der Magen-pH eine wichtige Rolle spielt: Cefpodoxim und Protonenpumpenhemmer

Farker, K.
Dicheva-Radev, S.

Der Fall

Der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) wurde der Fall eines 87-jährigen Patienten gemeldet, der auf eine Interaktion zwischen dem Cephalosporin Cefpodoxim und dem Protonenpumpenhemmer (PPI) Pantoprazol hinweist. Der Patient nahm aufgrund eines Harnwegsinfekts Cefpodoxim ein (400 mg p.o. für 14 Tage). Nach Beendigung der Behandlung traten die Beschwerden erneut auf. Bei der erneuten Verordnung des gleichen Antibiotikums entdeckte der Patient eine Information in der Gebrauchsinformation, die eine mangelnde Wirksamkeit erklären könnte: eine Wechselwirkung zwischen Cefpodoxim und dem gleichzeitig vom Patienten eingenommenen Pantoprazol (20 mg täglich p.o. aufgrund einer Refluxösophagitis).

Das Arzneimittel

Cefpodoxim liegt in Arzneimitteln als Cefpodoximproxetil vor. Es ist ein Esterprodrug und wird nach Resorption im Körper zu Cefpodoxim umgewandelt. Das Betalaktam-Antibiotikum aus der Gruppe der Oralcephalosporine wird bei verschiedenen Infektionen eingesetzt. Der bakterizide Wirkungsmechanismus beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese durch Blockade der Penicillin-bindenden Proteine. Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Cefpodoxim wird als Tablette zur p.o.-Gabe von derzeit sechs pharmazeutischen Unternehmern in Deutschland angeboten (Quelle: Lauer-Taxe, Stand: 01.08.25). In den Fachinformationen der sechs Cefpodoxim-Präparate ist eine Interaktion sowohl für Antazida als auch für H_2-Rezeptorenblockern aufgeführt, aber nicht für PPI explizit erwähnt (1). Laut dieser Angaben wird bei gleichzeitiger Gabe von Präparaten, die den pH-Wert im Magen erhöhen, bei nüchternen Probanden die Bioverfügbarkeit von Cefpodoxim um ca. 30 % vermindert. Der Effekt wurde für einige Antazida und H_2-Rezeptorenblocker in Studien quantifiziert:

- Aluminiumhydroxid: –27 %
- Natriumbicarbonat: –32 %
- Ranitidin: –29 %

Es wird folglich empfohlen, diese Präparate zwei bis drei Stunden vor oder nach Cefpodoxim einzunehmen.

Der Pathomechanismus: Was ist bekannt?

Die Interaktion erscheint aufgrund der dauerhaften pH-Wert-Erhöhung durch PPI pathomechanistisch plausibel und auch für PPI nachvollziehbar. Sie ist zudem für PPI in der Literatur beschrieben.

Es liegen zahlreiche Untersuchungen und Studien vor, die die Interaktion des Cephalosporins Cefpodoxim mit Antazida, H_2-Rezeptorenblocker und auch PPI thematisieren (2-6). Arzneimittel, die den pH-Wert im Magen erhöhen, können zu einer Verminderung der

Literatur

1 1A Pharma GmbH. Fachinformation „Cefpodoxim-1A Pharma 100 mg Filmtabletten; Cefpodoxim-1A Pharma 200 mg Filmtabletten“; Februar 2022.

2 Wegat T, Metzmann K, Leuner K, Müller WE. Antazida und H2-Antihistaminika bei Hyperazidität. Pharm Unserer Zeit 2007; 36(1):44–51. doi: 10.1002/pauz.200600204.

3 Saathoff N, Lode H, Neider K, Depperman KM, Borner K, Koeppe P. Pharmacokinetics of Defpodoxime Proxetil and Interactions with Antacid and H2 Receptor Antagonists. Antimicrob Agents and Chemother 1992; 36(4):796–800. doi: 10.1128/AAC.36.4.796.

4 Lahner E, Annibale B., Delle Fave G. Systematic review: importand drug absorption related to the co-administration of antisecretory therapy. Aliment Pharmacol Ther 2009; 29:219–29. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03906.x.

5 Hughes GS, Heald DL, Barker KB, Patel RK, Spillers CR, Watts KC et al. The effects of gastric pH and food on the pharmacokinetics of a new oral cephalosporin, cefpodoxime proxetil. Clin Pharmacol Ther 1989; 46(6):674–85. doi: 10.1038/clpt.1989.204.

6 Wiesner A, Zagrodzki, P and Pasko P. Do dietary interventions exert clinically important effects on the bioavailability of β-lactam antibiotics? A systematic review with meta-analyses. J Antimicrob Chemother 2024; 79(4):722-757. doi: 10.1093/jac/dkae028.

Bioverfügbarkeit von Cephalosporinen führen. Neben Antazida und H_2-Rezeptorenblockern werden auch PPI aufgeführt. Cefpodoxim ist hier als betroffener Arzneistoff explizit beschrieben (2-6).

© Adobe Stock | #386262654 | Artinun

Abbildung 1: Interaktionen können die Wirksamkeit und Sicherheit der Arzneimitteltherapie beeinflussen.

Uneinheitlich hingegen ist die Darstellung der Interaktion Cefpodoxim/Pantoprazol in alltäglich genutzten Interaktionsdatenbanken wie auch in der Praxisverwaltungssoftware (PVS) der verschiedenen Anbieter, in denen sich Ärztinnen und Ärzte bezüglich möglicher Wechselwirkungen im Praxisalltag schnell informieren können. Wie eine Umfrage unter niedergelassenen Mitgliedern der AkdÄ zeigt, wird diese Wechselwirkung, je nachdem welche Interaktionsdatenbank/PVS genutzt wird – und hier sind etliche verfügbar und werden genutzt – angezeigt oder auch nicht. Das ist ein bekanntes Problem, das die Überprüfung von Wechselwirkungen bei der täglichen Routinearbeit in der Praxis nicht leichter macht.

Die Wechselwirkung ist zudem auch für das Oralcephalosporin Cefuroxim beschrieben (7). Die Bioverfügbarkeit von Cefixim, Ceftibuten und Cefalexin wurde im Gegensatz dazu bei gesunden Probanden nicht durch Antazida, H_2-Rezeptorenblocker bzw. PPI beeinträchtigt (8).

Die AkdÄ hat im Rahmen der 123. Sitzung des Fachausschusses „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ die zuständige Bundesoberbehörde auf die Problematik hingewiesen und um die Prüfung potenzieller risikominimierender Maßnahmen gebeten. Es wäre sinnvoll, die Interaktion von Cefpodoxim mit PPI in die Fachinformationen aller oraler Cefpodoxim-Arzneimittel sowie auch aller PPI aufzunehmen.

Ärztinnen und Ärzte sollten sich bewusst sein, dass eine Überprüfung einer Interaktion mit (verschiedenen) Datenbanken durchaus zu unterschiedlichen, nicht einheitlichen Ergebnissen führen kann. Eine aktuelle Lösung ist hier derzeit leider nicht in Sicht.

7 Ratiopharm GmbH. Fachinformation „Cefuroxim-ratiopharm 250 mg Filmtabletten; Cefuroxim-ratiopharm 500 mg Filmtabletten“; Juni 2023.

8 ABDA-Datenbank Interaktionen. Zugriff über: Lauer-Taxe [Stand: 01.08.2025]. Verfügbar unter: https://portal.cgmlauer.cgm.com.

Fazit für die Praxis

Die Nichtbeachtung der Interaktion Cefpodoxim/PPI kann zu einer signifikanten Reduktion der Bioverfügbarkeit von Cefpodoxim und damit zu einer Reduktion der Plasmakonzentrationen führen. Letztendlich ist eine verminderte Wirksamkeit des Cephalosporins möglich, was für den Patienten klinisch relevant sein kann. Im Sinne eines rationalen Umgangs mit Antibiotika ist es wichtig Wechselwirkungen zu beachten, um eine rationale Antibiotikatherapie zu erzielen. Da PPI im klinischen Alltag weitaus häufiger und mehr als Antazida und H_2-Rezeptorenblocker eingesetzt werden (9), sollten Ärztinnen und Ärzte diese klinisch relevante Interaktion kennen und beachten.

9 Ludwig W-D, Mühlbauer B, Seifert R, Hrsg. Arzneiverordnungs-Report 2024. Berlin: Springer-Verlag; 2024.

Interessenkonflikte
Die Autorinnen geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

PD Dr. med. Katrin Farker

Dr. P.H. Stanislava Dicheva-Radev