

Esomeprazol (Nexium® mups 20 mg, Nexium® mups 40 mg)

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

Indikation

- Nexium® mups 20 mg [1]
 - Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)
 - Erosive GERD
 - Nichterosive GERD
 - Eradikation Helicobacter pylori
 - NSAR-induzierte Ulzera
- Nexium® mups 40 mg [2]
 - Erosive Refluxösophagitis

Empfehlung zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

- Alle Protonenpumpeninhibitoren (PPI) sind bei der GERD bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit gleichwertig [3]. Hinsichtlich Nebenwirkungen und klinisch relevanter Interaktionen bestehen nur geringe Unterschiede. Dies gilt auch für die kostengünstigeren Omeprazol-Generika [4].
- PPI sind Mittel der 1. Wahl bei der symptomatischen (nicht *zwingend* endoskopisch nachgewiesenen) gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) [5]. Die Behandlung sollte unter stufenweiser Dosisreduzierung bis zur Symptombefreiheit durchgeführt werden.
- Die Langzeitbehandlung der GERD kann mit PPI auch als „on-demand“ Therapie durchgeführt werden. Ein klinisch relevanter Wirksamkeitsunterschied zwischen den einzelnen PPI besteht auch bei diesem Therapiekonzept nicht [5].
- Dyspeptische Beschwerden sind keine zugelassene Indikation für den Einsatz von PPI.
- Einsatz von PPI zur Prophylaxe von NSAR-induzierten Ulzera nur bei Patienten mit erhöhtem Risiko (Ulkusanamnese, systemische Kortikoidmedikation, Antikoagulation).
- Kein signifikanter Vorteil des teureren Esomeprazol gegenüber Omeprazol bei der Eradikationstherapie des Helicobacter pylori. Rezidivprophylaxe bei erfolgreicher Eradikation nicht notwendig.
- Als einziger PPI können Nexium® mups Tabletten aufgelöst und über eine Sonde (z. B. PEG) verabreicht werden, da jedes einzelne ummantelte Pellet gegen die Magensäure geschützt und die Integrität der gesamten Tablette für die Wirksamkeit keine Voraussetzung ist.

Kosten

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

aktuelle Studienlage bietet keinen Grund, den teureren PPI Esomeprazol zu verordnen.

Wirkstoff	Präparat	Kosten 7 Tage ¹	Kosten 4 Wochen ²
Esomeprazol	Nexium® mups 20 mg	20,16 €	31,48 €
Omeprazol	Antra® mups 20 mg	23,39 €	37,05 €
Omeprazol	Generikum 20 mg	13,97 €	20,95 €
Pantoprazol	Pantozol® 20 mg	25,58 € ³	31,15 €
	Rifun® 20 mg	25,58 € ³	31,48 €
Lansoprazol	Agopton® 30 mg	24,45 €	40,30 €
Lansoprazol	Generikum 30 mg	19,91 €	30,98 €
Rabeprazol	Pariet® 10 mg	23,48 € ⁴	28,74 €

Preise: Lauertaxe, Stand: 01.07.2006
(berechnet nach kostengünstigster Packung)

¹ Kosten bei Eradikation des *Helicobacter pylori*

² Kosten bei Behandlung nicht erosiver GERD

³ Angaben für Pantozol® 40 mg und Rifun® 40 mg

⁴ Kosten für Pariet® 20 mg

Wirkungsweise

Esomeprazol, das S-Isomer von Omeprazol, ist ein spezifischer PPI in der Parietalzelle des Magens. Dort hemmen die aktiven Metabolite durch kovalente Bindung irreversibel die Protonenpumpe (H^+ / K^+ -ATPase) und bewirken durch Verringerung sowohl der basalen als auch der stimulierbaren Säuresekretion einen Anstieg des intragastralen pH. Die Hemmwirkung hält an, bis neue Enzymmoleküle wieder synthetisiert worden sind. Eso-

meprazol wird in der Leber sowohl durch CYP2C19 als auch durch CYP3A4 verstoffwechselt, Omeprazol, ein Racemat aus R- und S-Isomer, dagegen wird überwiegend durch CYP2C19 metabolisiert. Unter beiden Wirkstoffen können bei gleichzeitiger Gabe erhöhte Plasmaspiegel von Arzneistoffen (Phenytoin, Diazepam, Warfarin), die ebenfalls durch CYP2C19 metabolisiert werden, auftreten.

Wirksamkeit

Die für die Zulassung relevante Studie mit 1960 Patienten mit erosiver Refluxösophagitis zeigte nach 4 Wochen Heilungsraten von 75,9% unter 40 mg Esomeprazol, 70,5% unter 20 mg Esomeprazol und 64,7% unter 20 mg Omeprazol, entsprechend nach 8 Wochen von 94,1%, 89,9 % und 86,9% der Patienten [6]. Die Heilungsraten

nach 8 Wochen waren bei Esomeprazol 40 mg vs. Omeprazol 20 mg und Esomeprazol 20 mg vs. Omeprazol 20 mg sowie nach 4 Wochen bei Esomeprazol 40 mg vs. Omeprazol 20 mg signifikant höher, doch ergibt sich hieraus keine klinische Relevanz. Der direkte Vergleich von 40 mg Esomeprazol vs. 40 mg Omeprazol fehlt.

Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen

Für Esomeprazol gelten die gleichen Hinweise bzw. Einschränkungen wie für Omeprazol. Unter allen PPI steigen die Gastrin-Plasmaspiegel deutlich an. Dies erhöht das Risiko einer Hyperplasie der enterochromaffin-ähnlichen Zellen. Bisher wurden allerdings weder Dysplasien noch Neoplasien beobachtet [7]. Das Nebenwirkungsprofil umfasst wie bei allen PPI hauptsächlich gastrointestinale

Störungen, Kopfschmerzen und Schwindel. Esomeprazol sollte bei Kindern nicht angewendet werden, da keine Erfahrungen mit der Behandlung von Kindern vorliegen. Während der Schwangerschaft sollte Esomeprazol nur nach strenger Indikationsstellung, während der Stillzeit nicht angewendet werden [1;2].

Literatur

1. AstraZeneca: Fachinformation „Nexium mups 20mg“. Stand: Mai 2006.
2. AstraZeneca: Fachinformation „Nexium mups 40mg“. Stand: Mai 2006.
3. Devlin JW, Welage LS, Olsen KM: Proton pump inhibitor formulary considerations in the acutely ill. Part 2: Clinical efficacy, safety, and economics. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 1844-1851.
4. Breitkreutz J: Pharmazeutische Technologie. Arzneizubereitungen mit Protonenpumpenhemmern: Pharmazeutisch-technologische und biopharmazeutische Aspekte. *Pharm Unserer Zeit* 2005; 34: 216-223.
5. Koop H, Schepp W, Muller-Lissner S et al.: Gastroösophageale Refluxkrankheit — Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten: http://www.dgvs.de/media/ll_reflux.pdf. Zuletzt geprüft: 30. Juni 2006.
6. Kahrilas PJ, Falk GW, Johnson DA et al.: Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial. The Esomeprazole Study Investigators. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1249-1258.
7. Klippenberg-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.