



## PPI-Verordnungen

Wie und wo wirken Protonenpumpenhemmer (PPI)? Wann sind sie indiziert? Wem dürfen Sie ohne Prüfung verordnet werden?

Die nachfolgenden Hinweise sollen Ihnen einen ersten Überblick der Verordnungsfähigkeit verschaffen und Ihnen eine Verordnungssicherheit geben.

### Verordnungszahlen in Nordrhein

Protonenpumpeninhibitoren sind zur Therapie und Prophylaxe von Magen-Darm-Ulcera, zur Prophylaxe von NSAR assoziierten Ulcera und zur Behandlung der Refluxösophagitis zugelassen. Die Verordnungsmengen haben sich seit 2015 auf ein Niveau von circa 3,65 Mrd. DDD jährlich eingependelt (Quelle AVR).

Die Tagestherapiekosten für PPI liegen unter 20 Cent. Trotzdem wurden in Nordrhein in 2023 für mehr als 70 Mio. Euro PPI verordnet, insgesamt circa 5.200 Dosen je 100 Versicherte. Somit hätte jeder siebte Versicherte ein Jahr lang mit PPI therapiert werden können. Nordrhein liegt mit den PPI-Verordnungen je Versichertem circa fünf Prozent über dem Bundesdurchschnitt. Die Kassenärztliche Vereinigung und die Krankenkassen in Nordrhein haben sich seit 2016 das Ziel gesetzt, den Verbrauch der PPI in Nordrhein auf den Bundesdurchschnitt zu senken. Hierfür wurde ergänzend in 2019 eine Quote eingeführt, um auch einzelnen Praxen einen Überblick ihrer PPI-Verordnungen im Vergleich zur Fachgruppe zu geben.

### PPI- Quoten-Ziel in 2025 (für Allgemeinmediziner und hausärztliche Internisten):

Der Anteil an allen Arzneimittelpatienten, die mit einem Protonenpumpeninhibitor behandelt werden, soll max. 19 % Patienten betragen.

Bei jeder Verordnung, die Sie ausstellen, gilt es, Ihre Ziel-DDD-Menge für Protonen-Pumpen-Inhibitoren (Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol, Rabeprazol) im Auge zu behalten.

### Apothekenpflichtige versus verschreibungspflichtige PPI

Der Unterschied zwischen apothekenpflichtigen und verschreibungspflichtigen Protoneninhibitoren (PPI) ist von den unterschiedlichen Zulassungen der Produkte abhängig. Auch, wenn die Wirkstoffe identisch sind, sind die in der Zulassung genannten Anwendungsgebiete unterschiedlich und sollten bei der Verordnung beachtet werden.

### Grünes Rezept für apothekenpflichtige PPI

Die Verordnung eines apothekenpflichtigen Arzneimittels (z. B. Omeprazol, Esomeprazol und Pantoprazol) in geringer Dosierung wäre auf einem grünen Rezept bei den Indikationen Sodbrennen, saurem Aufstoßen, funktionelle Dyspepsie, Gastritis, Refluxbeschwerden oder als Begleitmedikation bei einer Kortikoid-Thera-



pie zu verordnen. In diesen Fällen empfehlen wir, eine Verordnung auf einem grünen Rezept vorzunehmen, da keine Ausnahmeindikationen gemäß OTC-Liste (**Anlage I der Arzneimittel-Richtlinie**) bestehen.

Das Grüne Rezept kann mit dem Kassenbon bei vielen gesetzlichen Krankenkassen zur Voll- oder Teilerstattung eingereicht werden. Beim eRezept (optional) erfolgt ein Rezeptausdruck in der Apotheke.

## Verschreibungspflichtige PPI

Die zurzeit verfügbaren verschreibungspflichtigen PPI – Pantoprazol, Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Dexlansoprazol und Rabeprazol – können bei den nachfolgenden Indikationen zu Kassenlasten verordnet werden. Bitte beachten Sie die unterschiedlichen Zulassungen in Abhängigkeit der Dosierung:

- Behandlung und Prophylaxe von Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni
- Behandlung und Prophylaxe bei Risikopatienten von NSAR-assoziierten Ulcera
- Behandlung und Langzeittherapie der Refluxösophagitis
- Symptomatische Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD)
- Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms
- Helicobacter pylori-Eradikation.

## Off-Label-Use beachten

Eine Verordnung von PPI außerhalb der Zulassung kann einen Off-Label-Use darstellen, dies kann wiederum einen Antrag von der zuständigen Krankenkasse auslösen. Daher sollte das Indikationsgebiet immer mit der vorliegenden Diagnose der Patienten verglichen werden.

Zum Beispiel haben PPI zur Behandlung der Gastritis, der funktionellen Dyspepsie oder zur Prophylaxe bei einer Kortikoid-Therapie keine Zulassung.

## Hinweis

Unter einem Off-Label-Use wird der zulassungsüberschreitende Einsatz eines Arzneimittels verstanden. Dieser Einsatz erfolgt außerhalb der Anwendungsgebiete, die von den Zulassungsbehörden genehmigt wurden, zum Beispiel in Bezug auf Indikationen, Alter, Anwendungsdauer, Dosierungen und Patientengruppen. Weitere Informationen zum Thema



VIN VerordnungsInfo Nordrhein | Juli 2022 -Off-Label-Use-Verordnung von Arzneimitteln außerhalb der Zulassung



## Wie und wo wirken Protonenpumpenhemmer (PPI)?

Die Wirkstoffe werden enteral resorbiert und blockieren irreversibel die Protonenpumpe in den Canaliculi der Parietalzellen. Die PPI unterscheiden sich zum Teil durch ihre Verstoffwechslung über das CyP450-System (Interaktionen!). Klinisch relevante Unterschiede zwischen den PPI gibt es jedoch nicht. S- und R-Omeprazol werden im sauren Milieu der Parietalzellen zum wirksamen achiralen OmeprazolSulfenamid umgewandelt.



Omeprazol (Antra, Generika) und Esomeprazol (Nexium, Generika) hemmen daher äquipotent die Säureproduktion.

Aufgrund ihres Wirkmechanismus sollten PPI (morgens) nüchtern eine Stunde vor der Mahlzeit eingenommen werden. Die PPI sind säurelabil, daher sind die Tabletten mit einem magensaftresistenten Überzug versehen und dürfen nicht geteilt werden. Tabletten mit MUPS-Technologie können gemäß Fachinformation in Wasser suspendiert werden. Auch Kapseln können geöffnet und der Inhalt in Wasser suspendiert werden. Hinweise geben die Fachinformationen.

## **Beim Einsatz von PPI auf Indikation, Dauer und Dosierung achten**

Die prophylaktische Gabe von PPI in Stresssituationen ist im Krankenhaus Routine. Ferner wird beim Einsatz von NSARs regelhaft ein PPI verschrieben.

Prüfen Sie bei der Entlassmedikation, ob PPI wirklich indiziert sind. Bei fehlender Indikation sollten PPI frühzeitig wieder abgesetzt werden, um eine Gewöhnung (s. u.) zu vermeiden. Beim Einsatz von PPI zur Prophylaxe von NSAR-Ulcera sollte das Gesamtrisiko beachtet werden. Eine kurzfristige Gabe von NSAR (z. B. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Diclofenac und Naproxen) ist in der Regel keine Indikation für PPI. Nur bei einem erhöhten Risiko (mehrere Risikofaktoren s. u.) für gastrointestinale Komplikationen ist eine prophylaktische Gabe von PPI indiziert.

Zu Beginn der Therapie sollte bereits die Therapiedauer und das Vorgehen für das Absetzen der Therapie festgelegt werden.

Prüfen Sie die Dosierung der verschreibungspflichtigen PPI. Zur Prophylaxe werden die PPI niedriger dosiert als zur Therapie. Nur beim Zollinger-Ellison-Syndrom und zur H. pylori-Eradikation wird gemäß Zulassung zweimal täglich therapiert. Eine mehrmals tägliche Gabe in den anderen Indikationen entspricht nicht den Zulassungen der Präparate.

## **Risikofaktoren zur Abschätzung des gastrointestinalen Risikos bei NSAR-Therapie:**

- Alter > 65 Jahre
- Hochdosierte NSAR
- Unkompliziertes peptisches Geschwürsleiden in der Anamnese
- Komedikation mit Aspirin (auch niedrig dosiert), Kortison oder Antikoagulantien
- Gastrointestinale Erkrankung wie Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn
- Rheumatoide Arthritis
- Alkoholabusus
- Schwere Komorbidität

Quelle: Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications, Zitiert aus ZfA 89, 2013



Eine klinisch relevante Interaktion zwischen PPI und Tyrosinkinase-Inhibitoren sollte beachtet werden. Die Chemotherapeutika wie beispielsweise Imatinib (und Nachfolgeprodukte), Erlotinib oder Nilotinib benötigen ein saures Milieu im Magen, um ausreichend aufgenommen zu werden. Bei einem erniedrigten pH sinkt die Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe. Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass sie unter Therapie auf PPI verzichten – auch auf frei verkäufliche.

## Nebenwirkungen PPI

Die Dauertherapie mit PPI und besonders die Fortführung der Krankenhaus-medikation und die Dosierung müssen kritisch hinterfragt werden. Bei allgemein guter Verträglichkeit sind bei der Langzeitanwendung von PPI dennoch Nebenwirkungen zu erwarten, die in Fall-Kontroll- und Kohortenstudien bei langfristiger Einnahme beobachtet wurden. Hierzu zählen:

- Nierenfunktionsstörungen
- Infektionen, ambulant erworbene Pneumonien
- Magnesiummangel
- Vitamin B12-Mangel
- Clostridium difficile-Infektionen
- Osteoporotische Frakturen

## Wie PPI absetzen?

Beim Absetzen von PPI kann es zu einem Reboundphänomen kommen. Eine gesteigerte Produktion von Magensäure nach einem kurzen Einsatz (14 Tage) bei gesunden Probanden wurde schon 1996 berichtet und 2009 in einer weiteren Arbeit bestätigt. Somit stellt sich die Frage, wie PPI wieder erfolgreich abgesetzt werden können. Eine dänische Arbeitsgruppe fasste die bisher zu diesem Thema publizierten Arbeiten zusammen. Eine belastbare Evidenz lässt sich aus den sechs Publikationen mit insgesamt nur 687 Patienten nicht ableiten, kritisiert die Zeitschrift für Allgemeinmedizin (ZfA) in 2015. Insgesamt wird eine schrittweise Dosisreduktion ggf. mit einer vorübergehenden Gabe eines nicht rezeptpflichtigen H1-Blockers wie Ranitidin empfohlen.

## Weitere Informationen



Deprescribing PPI: Weniger Protonenpumpeninhibitoren-Verordnung ist möglich!



Patienteninformation Protonenpumpenhemmer : Pantoprazol & Co.



## Impressum

Pharmakotherapieberatung der Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein

Claudia Pintaric (V.i.S.d.P)

Tersteegenstr. 9 | 40474 Düsseldorf

E-Mail: [pharma@kvno.de](mailto:pharma@kvno.de)