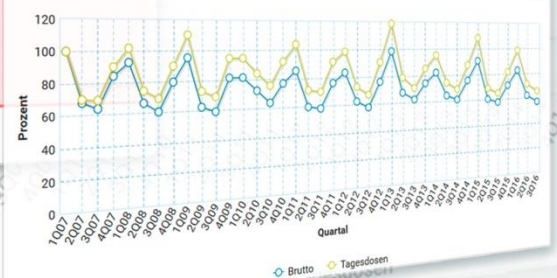


Rx-Trendbericht: Thema im Fokus



Antibiotika: Entwicklung von Bruttoumsatz und Menge verordneter Tagesdosen seit 1. Quartal 2007



Protonenpumpeninhibitoren

Autoren: Antje Rössel, Maïke Schulz

Berlin, 10.11.2017

Korrespondenz an:

rx-trendbericht@zi.de

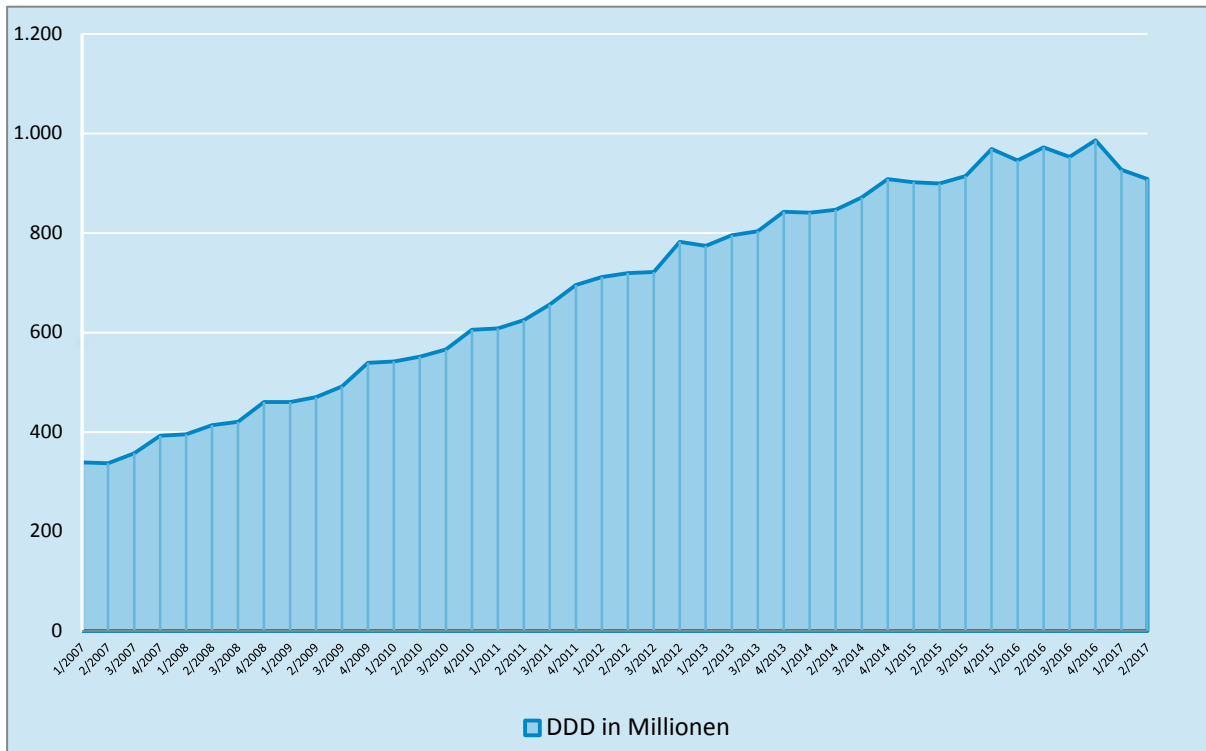
Verordnungen und Indikationsspektrum von Protonenpumpeninhibitoren

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) – im Volksmund oft auch als Säureblocker oder „Magenschutz“ bezeichnet – gehören zu den am häufigsten verordneten Arzneimitteln in Deutschland. Sie hemmen die Protonenpumpen in den Belegzellen des Magens irreversibel, wodurch die Salzsäureproduktion als Ursache von Schleimhautläsionen und Refluxsymptomen fast vollständig unterdrückt wird. Dementsprechend sind ihre wichtigsten Indikationsgebiete die Behandlung der Refluxkrankheit, die Therapie und Prophylaxe des Magen- und Duodenalulkus (z.B. bei NSAR-Gabe) sowie in Kombination mit entsprechenden Antibiotika die Eradikation des bakteriellen Erregers *Helicobacter pylori*.

Die Zahl der verordneten definierten Tagesdosen (DDD) hat sich seit dem Jahr 2007 nahezu verdreifacht (Abb. 1). Dies spiegelt sich auch in jährlichen (bis 2014 zweistelligen) Steigerungsraten von bis zu 18 % wider. Seit 2017 lässt sich jedoch eine Trendumkehr erahnen. Erstmals im gesamten Analysezeitraum sinkt die Zahl der abgegebenen DDD im Vergleich zum Vorquartal um mehr als 2 % in zwei aufeinanderfolgenden Quartalen (Abb. 1). Dies führt dazu, dass Omeprazol und Pantoprazol im Rx-Trendbericht aktuell beide unter den Top-10-Wirkstoffen mit den größten Mengenveränderungen erscheinen: Von Januar bis Juli 2017 hat Pantoprazol 36,1 Millionen DDD verloren, bei Omeprazol waren es sogar 52,7 Millionen DDD (siehe dazu: www.rx-trendbericht.de/marktentwicklung). Tagesdosen der Selbstmedikation, welche nach dem OTC-Switch von Pantoprazol und Omeprazol seit 2009 zur kurzfristigen Behandlung von Refluxsymptomen rezeptfrei erhältlich sind, werden an dieser Stelle nicht erfasst.

Die Gründe der hohen Verordnungsmengen sind divergent. So ist ein Teil des Zuwachses sicherlich durch Nachholeffekte und einen stärkeren Fokus auf die Ulkusprophylaxe bei NSAR-Gabe zu erklären. Die deutlich gesunkenen Preise für PPI – von 0,73 Euro in 2007 auf 0,18 Euro in 2017 (Bruttokosten je DDD) - dürften diese Entwicklung zusätzlich begünstigt haben. Die in den ärztlichen Abrechnungsdaten hinterlegten Diagnosen lassen vermuten, dass ein Teil der Verordnungen auf die Indikationen funktionelle Dyspepsie (Reizmagensyndrom) oder Gastritis entfallen. Aufgrund der hierfür vorliegenden schwachen Inzidenz, sollten entsprechende Verordnungen kritisch geprüft werden.

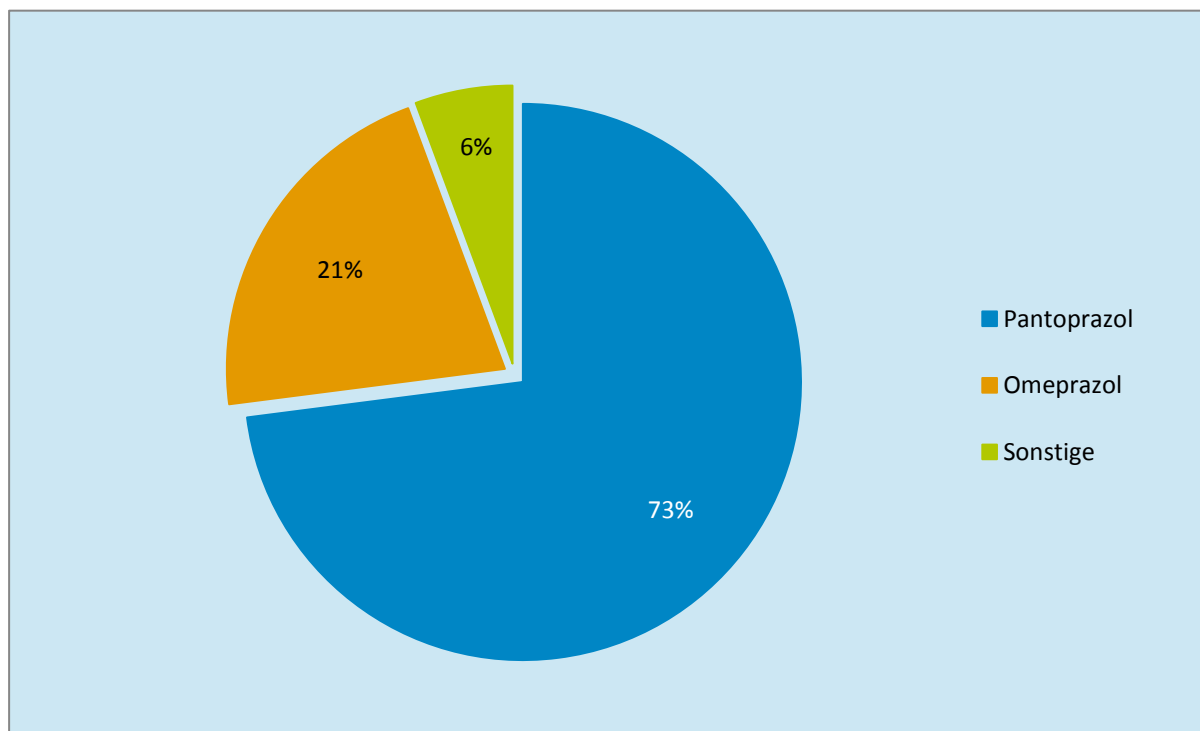
Abbildung 1: Eigene Berechnungen der Tagesdosen von PPI, Arzneimitteldaten 2007-2017



Quelle: eigene Berechnungen, Arzneimitteldaten 2007-2017

Der in Deutschland am häufigsten eingesetzte PPI ist Pantoprazol (>2,8 Milliarden DDD in 2016), obwohl keine therapeutische Überlegenheit gegenüber den anderen Wirkstoffen belegt ist (vgl. Abb. 2). An zweiter Stelle steht Omeprazol mit mehr als 824 Millionen DDD gefolgt von Esomeprazol mit 182 Millionen DDD. Weitere drei PPI befinden sich im Handel, spielen im Versorgungsalltag aber kaum eine Rolle.

Abbildung 2: Prozentuale Anteile der einzelnen Wirkstoffe an allen abgegebenen PPI-Tagesdosen



Quelle: eigene Berechnungen, Arzneimitteldaten 2016

Der fast lineare Anstieg von PPI-Verordnungen hat in den Fachkreisen zu einer zunehmend kritischen Auseinandersetzung mit dieser Wirkstoffgruppe geführt. Zweifelsohne haben indikationsgerecht eingesetzte PPI einen großen Nutzen für die betroffenen Patienten, allerdings mehren sich insbesondere bei Langzeitgabe die Hinweise auf schwerwiegende Nebenwirkungen. Hierzu gehören unter anderem eine Erhöhung des Risikos für Frakturen, Clostridium-difficile-Infektion sowie die Entwicklung einer Niereninsuffizienz (Mössner 2016). Auch ein erhöhtes Mortalitätsrisiko unter PPI-Dauertherapie wird seit Kurzem diskutiert (Xie et al. 2017). Ein kritischer Umgang mit dieser Wirkstoffgruppe – insbesondere bei Langzeittherapie – ist daher unerlässlich.

PPI-Verordnungen im Indikationsbezug

Auswertungen der bundesweiten Arzneiverordnungsdaten nach § 300 SGB V und vertragsärztlichen Diagnosedaten nach § 295 SGB V des Jahres 2015 zeigen, dass unter Umständen etwa ein Viertel der PPI-Verordnungen – bezogen auf Patienten mit den Diagnosen Gastritis, Dyspepsie und Refluxösophagitis – nicht primär indiziert ist. Von den insgesamt 5,2 Millionen Patienten mit diesen Diagnosen, die in Deutschland im Jahr 2015 zu Lasten der GKV mindestens einen PPI verordnet bekamen, litten rund 50 % unter einer Refluxösophagitis. Bei den verbleibenden 2,5 Millionen Patienten wurde keine indikationsbezogene Diagnose kodiert. Vielmehr litten sie nach den Abrechnungsdaten unter einer Gastritis und/oder einer Dyspepsie. Die Hälfte dieser Patienten (1,2 Millionen) erhielt im Verordnungszeitraum des PPI auch ein nichtsteroidales Antirheumatikum (NSAR, z.B. Ibuprofen oder ASS), so dass hierbei von einem gerechtfertigten Einsatz zur Ulkusprophylaxe auszugehen ist. Aufgrund der schwachen Inzidenz für den Einsatz der PPI bei Gastritis und/oder einer Dyspepsie sollten entsprechende Verordnungen kritisch geprüft werden.

Es ist aufgrund der bereits jetzt sichtbaren Marktentwicklung davon auszugehen, dass sich der Anteil der Patienten mit unklarer Indikationsstellung in den nächsten Jahren weiter verringern wird. Um diesen Trend jedoch langfristig zu verstetigen, sollten Indikation, Dosierung und Dauer der Therapie

stets kritisch überprüft werden. Die sorgfältige Überwachung und Therapiebegleitung stellen hierbei einen wesentlichen Aspekt dar, auch um bei Absetzversuchen des PPI das mögliche Reboundphänomen mit überschießender Magensäureproduktion so gering wie möglich zu halten und ggfs. therapeutisch einzugreifen.

Literatur:

- Benedek B: Gute PPI, schlechte PPI. Deutsche Apothekerzeitung 30/2017; S. 28
- Lauer-Taxe, Stand: 01.10.2017
- Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungsreport 2016. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag 2016; S. 719-727, DOI 10.1007/978-3-662-50351-5
- Stahl V: Bye-bye, PPI: Protonenpumpenhemmer und die Probleme des Deprescribings. Deutsche Apothekerzeitung 34/2017; S. 36-42
- Mende A: Säureblocker: Zu Unrecht in Verruf geraten. Pharmazeutische Zeitung 25/2017, [HTTP://WWW.PHARMAZEUTISCHE-ZEITUNG.DE/INDEX.PHP?ID=69997](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=69997)
- Mössner J: The indications, applications, and risks of proton pump inhibitors—a review after 25 years. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 477–83. doi: 10.3238/arztebl.2016.0477
- Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-Aly Z: Risk of death among users of Proton Pump Inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans. BMJ Open 2017;7: e015735. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015735