

Deprescribing von Protonenpumpeninhibitoren (PPI)

Ochse H, Herrmann M, Weber J

Werner Wicker Klinik, Orthopädisches Schwerpunktzentrum, Bad Wildungen

EINLEITUNG

Zur Förderung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in der Werner Wicker Klinik (WWK, orthopädisches Schwerpunktzentrum) entwickelt die interdisziplinäre Arbeitsgruppe AMTS, bestehend aus zwei Ärzten, einer Apothekerin und dem Pflegedirektor, hausinterne Leitlinien. Ziel ist es, die Verordnung kritischer Arzneimittelgruppen zu optimieren.

Begonnen wurde mit der Erarbeitung einer Leitlinie zur Verschreibung von Protonenpumpeninhibitoren (PPI), da in der WWK analog zu Gesamtdeutschland die Indikation für PPI-Gabe nicht ausreichend kritisch hinterfragt und dadurch die Einnahme zu häufig, zu hoch dosiert und/oder über einen zu langen Zeitraum erfolgt.

MATERIAL/METHODEN

Die wichtigsten Informationen sollen für die verordnenden Ärzte jederzeit greifbar sein, weshalb sich für eine kurze, prägnante Zusammenfassung mithilfe einer Pocketcard entschieden wurde.

Auf der oberen Vorderseite der Pocketcard werden grundlegende Fakten der PPI wie Wirkungsweise, Substanzen, Indikationen mit den entsprechenden Dosierungen und Therapiedauern dargestellt. Es wird über eine gegebenenfalls erforderliche Dosisanpassung bei Organinsuffizienz oder im Alter informiert. Auf der unteren Vorderseite wird die Ulkusprophylaxe bei Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) genauer beleuchtet. Es werden die Risikofaktoren der Ulkuserkrankung und deren notwendige Berücksichtigung bei Verordnung aufgeführt. Pantoprazol wird aufgrund des geringen Interaktionsrisikos als genereller Standard, Esomeprazol (Nexium® mups) als Standard für Sondenpatienten festgelegt. Es werden Äquivalenzdosen für die weiteren Vertreter der Wirkstoffklasse angegeben.

Für den Intensivbereich wurde die untere Vorderseite modifiziert, um relevante Hinweise für die Stressulcusprophylaxe zu geben.

Leitlinie Protonenpumpeninhibitoren (PPI) der Werner Wicker Klinik									
Wirkungsweise: irreversible Hemmung der H ⁺ /K ⁺ -ATPase in den Belegzellen → verminderte Salzsäureproduktion → Anstieg Magen-pH									
Substanzen: Pantoprazol (Standard), Esomeprazol, Omeprazol, Lansoprazol, Rabeprazol									
Indikation	Refluxösophagitis		Refluxsyndrom		NERD (nicht erosive Refluxkrankheit)		Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni	Zollinger-Ellison-Reflux-Thoraxschmerz-Syndrom	
	Akuttherapie	Langzeittherapie	Akuttherapie	Langzeittherapie	Akuttherapie	Langzeittherapie			
Dosierung	40 mg 0-0-1-0	20/40 mg 0-0-1-0	40 mg 0-0-1-0	20 mg 0-0-1-0	20 mg 0-0-1-0	20 mg 0-0-1-0	40 mg 0-0-1-0*	40 mg 1-0-1-0	40 mg 1-0-1-0
Therapiedauer	4 Wochen bei Schweregrad A+B; 8 Wochen bei Schweregrad C+D	kontinuierlich (step down), intermittierend oder on demand	4 Wochen	on demand	2-4 Wochen	intermittierend oder on demand	8 Wochen: bei NSAR-Einnahme: sofortiges Absetzen! *wenn H. pylori positiv: Eradikation vor PPI-Therapie (Triple-Therapie nach Leitlinie)	individuelle Dosisanpassung nach Säuresekretion	2-4 Wochen
Hinweise	bei unzureichendem Ansprechen: Dosiserhöhung oder Wechsel PPI				bei unzureichendem Ansprechen: Verlängerung oder Dosiserhöhung oder Wechsel PPI				
Dosisanpassung: • Leberfunktion eingeschränkt: max. 20 mg /Tag → Absetzen bei Anstieg der Leberenzyme • Nierenfunktion eingeschränkt: keine Anpassung • ältere Patienten: Keine Anpassung									
Ulkusprophylaxe bei kontinuierlicher NSAR-Gabe:									
<ul style="list-style-type: none"> einfache Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> Alter > 65 Jahre hohe Dosen von NSAR unkompliziertes Ulkusleiden in der Anamnese gastrointestinale Erkrankungen wie Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn schwergradige Komorbidität (Kardiopathie, Hepatopathie) Co-Medikation Acetylsalicylsäure, Kortikoide oder Antikoagulantien Co-Medikation Clopidogrel, Bisphosphonate oder Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Kortikoidtherapie über Cushing-Schwelle (10mg/d) Alkoholabusus rheumatoide Arthritis schwere Risikofaktoren: <ul style="list-style-type: none"> komplizierte septische Ulzera, GIT Blutung, Magenperforation 					<ul style="list-style-type: none"> Pantoprazol ist nicht suspendierbar und nicht mörserbar 20 mg oral 0-0-1-0 Esomeprazol (als Nexium® MUPS) ist suspendierbar nur bei Sonde 0-0-1-0 „Standarddosis“ der PPI ist einmal täglich; Gabe erfolgt vor Mahlzeit (weitere: Omeprazol 20mg, Lansoprazol 15mg, Rabeprazol 10mg) Dosis angepasst an Patientensisiko: <ul style="list-style-type: none"> kein Risikofaktor: NSAR ohne PPI < 2 einfache Risikofaktoren: NSAR mit PPI > 2 einfache u./o. ≥ 1 schwerer Risikofaktoren: selektive COX-2 mit PPI bei hohem kardialen Risiko: keine NSAR 				

Abb. 1: Vorderseite Pocketcard Leitlinie PPI

Auf der Rückseite findet sich eine ausführliche Schritt-für-Schritt-Anleitung zum Deprescribing von PPI. Unter Deprescribing versteht man den Prozess des Absetzens von Arzneimitteln, bei denen aufgetretene oder potenzielle Risiken und unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) den beobachteten oder zu erwartenden Nutzen übersteigen. Darüber hinaus werden mögliche Interaktionen und UAW der PPI genannt.

Leitlinie Protonenpumpeninhibitoren (PPI) der Werner Wicker Klinik	
Wichtige Hinweise zum "Deprescribing":	
<ol style="list-style-type: none"> Prüfen Sie die Indikation, insb. auch im Hinblick auf Entlassmedikation. Bei fehlender Indikation PPI absetzen oder ggf. on demand bis zur Symptomkontrolle anwenden. (Aufklärung Patient über mgl. Saure-Rebound). →Keine Indikationen für PPI: kurzfristige Gabe (<14 Tage) von NSAR, dyspeptische Beschwerden Prüfen Sie die Dosierung. Die Gabe sollte einmal täglich erfolgen, zweimal tägliche Gabe nur bei Zollinger-Ellison- und Reflux-Thoraxschmerz-Syndrom und zur <i>H. pylori</i>-Eradikation indiziert. Niedrigere Dosierung zur Prophylaxe von Ulcera beachten. →Möglichkeiten der Reduktion: Dosisreduzierung, Intervallverlängerung oder on demand. Die Auswahl sollte nach Patientenakzeptanz getroffen werden. Monitoren Sie 4 und 12 Wochen nach Absetzen bzw. Step-down verbale und non-verbale Symptome. →bei gelegentlichem Auftreten der Symptome: nicht medikamentöse Maßnahmen und OTC-Präparate ausschöpfen →bei Rückfall: Testung und ggf. Eradikation <i>H. pylori</i>; ggf. Wiederansetzen der ursprünglichen Dosis 	
Mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkungen, insb. Langzeittherapie: <ul style="list-style-type: none"> Vitamin B₁₂-Mangel Magnesiummangel erhöhtes Frakturrisiko erhöhte Pneumonierate erhöhte Inzidenz Clostridium difficile Infektion erhöhte Demenzzrate Entwicklung einer Niereninsuffizienz Maldigestion und Malassimilation Kopfschmerzen, Schwindel, Ausschlag, Diarrhö erhöhte Letalität 	Mögliche Interaktionen: <ul style="list-style-type: none"> durch Anstieg Magen-pH ist eine verminderte Aufnahme von z.B. Zytoralia möglich Omeprazol und Esomeprazol sind mittelstarke Hemmer von CYP2C19 -CAVE: in Kombination mit Clopidogrel (Therapie NSTEMI/STEMI) kommt es zur Reduktion der plättchenhemmenden Wirkung! daher: kein Es-Omeprazol! Verwendung von Ranitidin o. wenn PPI gewünscht Pantoprazol (12 h nach Clopidogrel-Gabe) Omeprazol ist mittelstarker Induktor von CYP1A1
Literaturangaben: Intranet/Informationen/Apothek/Arzneimitteltherapiesicherheit/Leitlinie PPI erstellt: Dr. M. Herrmann, H.Ochse, Werner Wicker Klinik Stand: August 2017	

Abb. 2: Rückseite Pocketcard Leitlinie PPI

Die ausgedruckten und laminierten Pocketcards wurden in der Arzneimittelkommission den Chefarzten vorgestellt und im Anschluss an alle Ärzte im Haus verteilt. Zusätzlich stehen die Pocketcards im Intranet zur Verfügung.

ERGEBNISSE

Die Leitlinie wurde Ende August 2017 veröffentlicht. Es wurde eine Verbrauchsstatistik anhand des Warenwirtschaftssystems Amor[®]3 erstellt, in der das erste Jahr nach Veröffentlichung von September 2017 bis August 2018 mit dem Vorjahreszeitraum verglichen wird. Die Belegungszahlen unterschieden sich nur gering um 0,47% (77211 auf 76848).

Tab. 1: Verbrauchsstatistik DDD pro 100 Belegungstage

Zeitraum	Pantoprazol 40 mg	Pantoprazol 20 mg	Esomeprazol 40 mg	Esomeprazol 20 mg
09/2016-08/2017	1116,9	292,0	86,0	22,6
09/2017-08/2018	790,1	403,2	64,1	27,9

Sowohl bei Pantoprazol als auch bei Esomeprazol gibt es einen Rückgang in den Verordnungszahlen zu verzeichnen. Während im Vorjahr noch 1408,9 definierte Tagesdosis (daily defined dose, DDD) pro 100 Belegungstage Pantoprazol und 108,6 Esomeprazol verschrieben wurden, sank die DDD pro 100 Belegungstage von Pantoprazol auf 1193,4 (-15,2%), bei Esomeprazol um 15,3% auf 92,0.

Während sich die Verteilung im Vorjahr noch aus 79,3% Pantoprazol 40 mg peroral (per os, p. o.) und 20,7% Pantoprazol 20 mg p. o. zusammensetzte, sind es im Basiszeitraum 66,2% Pantoprazol 40 mg p. o. und 33,8% Pantoprazol 20 mg p. o., fast analog dazu verhalten sich auch die Zahlen von Esomeprazol.

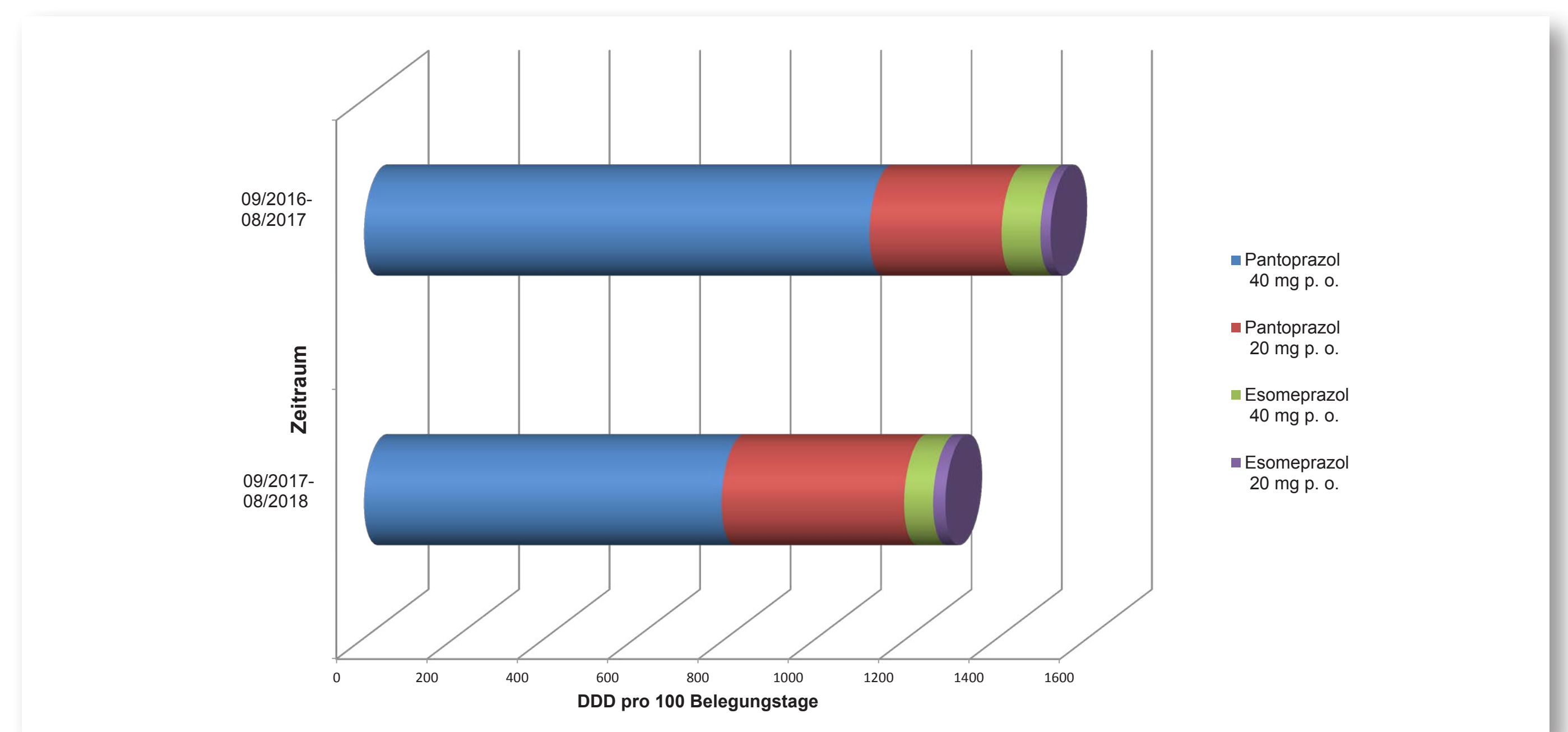


Abb. 3: Auswertung Verbrauchsstatistik

DISKUSSION / FAZIT

Die Verordnungszahlen sind wie gewünscht deutlich gesunken, bereits nach einem Jahr konnte ein Rückgang um mehr als 15% bei Pantoprazol und auch bei Esomeprazol erzielt werden. Positiv zu werten ist des Weiteren der Trend hin zu den niedrigeren Stärken, diese Tendenz soll, wie auch das Deprescribing, weiter ausgebaut werden. Bei vielen Indikationen wird zu hoch dosiert, was insbesondere bei der Ulkusprophylaxe zu beobachten ist. Ein möglicherweise für die Werte positiv beeinflussender Faktor war, dass etwa zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Leitlinie die Diskussion über eine Überverordnung der PPI sowohl in Fachkreisen als auch in der Laienpresse omnipräsent war. Mithilfe weiterer Pocketcards soll das Ordnungsverhalten bei NSAR und Opioiden u. a. in Bezug auf Indikationen, Kontraindikationen und Dosierung kritisch reflektiert werden.

LITERATURANGABEN

- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). S2k-Leitlinie 021/013: Gastroösophageale Refluxkrankheit. Stand Mai 2014
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information: Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche deutsche Fassung 2017
- EbM-Team: Magenschutz mit PPI bei NSAR-Therapie. Deutscher Ärzte-Verlag, ZFA, Z Allg Med, 2013;89(3)
- Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors. Evidence-Based clinical practice guideline. Can Fam Physician 2017; 63:354-64
- Fischbach W et al. S2k-Leitlinie: Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit. Stand Februar 2016. Z Gastroenterol 2016; 54: 327-363
- Lanza F L, Chan F K L, Quigley, E M M: Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. The American Journal of Gastroenterology. 2009; 104(3):728-38
- 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
- www.mediq.ch
- Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-aly Z et al. Risk of death among users of Proton Pump Inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans. BMJ 2017; 7: e015735

KORRESPONDENZADRESSE

Hanna Ochse

E-Mail: Ochse@werner-wicker-klinik.de

Zentral-Apotheke der Wicker Kliniken

Im Kreuzfeld 4
34537 Bad Wildungen