

## Prophylaxe gastroduodenaler Ulzera bei Risikomedikation – rationaler Einsatz von Protonenpumpeninhibitoren (PPI)

Risikomedikation	PPI empfohlen	PPI erwägen <sup>1</sup>
<b>NSAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TAH <i>od.</i> therap. Antikoagulation<sup>2</sup> <i>od.</i> Komedikation mit Kortikosteroid <i>od.</i> SSRI/SNRI</li> <li>• Alter ≥ 65 Jahre</li> <li>• <i>H. pylori</i> Infektion</li> <li>• Ulkusanamnese</li> </ul>	
<b>COX-2-Hemmer (Coxibe)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einfache TAH <i>od.</i> therap. Antikoagulation mit DOAK <i>od.</i> Heparinen <i>od.</i> Komedikation mit Kortikosteroid <i>od.</i> SSRI/SNRI + Alter ≥ 65 Jahre <i>od.</i> <i>H. pylori</i> Infektion</li> <li>• Therap. Antikoagulation mit Coumarinderivaten<sup>3</sup></li> <li>• Doppelte TAH</li> <li>• Alter ≥ 65 Jahre + <i>H. pylori</i> Infektion</li> <li>• Ulkusanamnese</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einfache TAH <i>od.</i> therap. Antikoagulation mit DOAK <i>od.</i> Heparinen <i>od.</i> Komedikation mit Kortikosteroid <i>od.</i> SSRI/SNRI</li> <li>• Alter ≥ 65 Jahre</li> <li>• <i>H. pylori</i> Infektion</li> </ul>
<b>TAH</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Therap. Antikoagulation <i>od.</i> Komedikation mit NSAR <i>od.</i> Kortikosteroid</li> <li>• Einfache TAH + Komedikation mit Coxib + Alter ≥ 65 Jahre <i>od.</i> <i>H. pylori</i> Infektion</li> <li>• Doppelte TAH + Komedikation mit Coxib <i>od.</i> SSRI/SNRI</li> <li>• Doppelte TAH + Alter ≥ 65 Jahre + <i>H. pylori</i> Infektion</li> <li>• Ulkusanamnese</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einfache TAH + Komedikation mit Coxib <i>od.</i> SSRI/SNRI</li> <li>• Einfache TAH + Alter ≥ 65 Jahre <i>od.</i> <i>H. pylori</i> Infektion</li> <li>• Doppelte TAH</li> </ul>
<b>Therap. Antikoagulation mit Coumarinderivaten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TAH <i>od.</i> Komedikation mit NSAR<sup>2</sup> <i>od.</i> Coxib<sup>3</sup></li> <li>• Ulkusanamnese</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Komedikation mit Kortikosteroid <i>od.</i> SSRI/SNRI</li> <li>• Alter ≥ 65 Jahre</li> <li>• <i>H. pylori</i> Infektion</li> </ul>
<b>Therap. Antikoagulation mit DOAK <i>od.</i> Heparinen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TAH <i>od.</i> Komedikation mit NSAR<sup>2</sup></li> <li>• Komedikation mit Coxib + Alter ≥ 65 Jahre <i>od.</i> <i>H. pylori</i> Infektion</li> <li>• Ulkusanamnese</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Komedikation mit Coxib <i>od.</i> Kortikosteroid <i>od.</i> SSRI/SNRI</li> <li>• Alter ≥ 65 Jahre</li> <li>• <i>H. pylori</i> Infektion</li> </ul>
<b>Kortikosteroide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TAH <i>od.</i> Komedikation mit NSAR</li> <li>• Komedikation mit Coxib + Alter ≥ 65 Jahre <i>od.</i> <i>H. pylori</i> Infektion</li> <li>• Ulkusanamnese</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Therap. Antikoagulation <i>od.</i> Komedikation mit Coxib <i>od.</i> SSRI/SNRI</li> </ul>
<b>SSRI, SNRI</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Komedikation mit NSAR</li> <li>• Komedikation mit Coxib + Alter ≥ 65 Jahre <i>od.</i> <i>H. pylori</i> Infektion <i>od.</i> Ulkusanamnese</li> <li>• Doppelte TAH</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einfache TAH <i>od.</i> therap. Antikoagulation <i>od.</i> Komedikation mit Coxib <i>od.</i> Kortikosteroid</li> <li>• Ulkusanamnese</li> </ul>

COX-2, Cyclooxygenase-2; DOAK, direkte orale Antikoagulantien; NSAR, nicht-steroidale Antirheumatika; SNRI, Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; TAH, Thrombozytenaggregationshemmung

<sup>1</sup>Individuelle Nutzen-Risiko-Abschätzung unter Berücksichtigung folgender Punkte

- Weitere Faktoren, welche das Auftreten gastroduodenaler Ulzera begünstigen können:  
schwere Allgemeinerkrankung (z.B. kardiovaskuläre Erkrankung, Niereninsuffizienz), St. n. frischer Organtransplantation, hoher Alkoholkonsum, Rauchen
- Dosis der Risikomedikamente
- Patientenwunsch

*Beachte:* Bei kritisch kranken, i.d.R. intensivpflichtigen Patienten ist unabhängig von einer allfälligen Risikomedikation bzw. den genannten Risikofaktoren eine *Stressulcusprophylaxe* zu erwägen (vgl. separate Richtlinie).

<sup>2</sup>Die Kombination von NSAR mit therapeutischer Antikoagulation wird wegen Blutungsrisiko nicht empfohlen.

<sup>3</sup>Die Kombination von Coxiben mit Coumarinderivaten wird wegen Blutungsrisiko nicht empfohlen.

## Empfohlene PPI-Dosierungen zur Ulkusprophylaxe bei Risikomedikation

Wirkstoff	Handelsnamen	Dosierung
Pantoprazol	Pantozol <sup>®</sup> , Zurcal <sup>®</sup> , Generika	1x täglich <b>20 mg</b>
Esomeprazol	Nexium <sup>®</sup> , Esomep <sup>®</sup> , Generika	1x täglich <b>20 mg</b>

## Potenzielle Arzneimittelinteraktion zwischen PPI und Clopidogrel (Plavix<sup>®</sup>)

Wird in Kombination mit Clopidogrel ein PPI eingesetzt, soll bevorzugt Pantoprazol verordnet werden.

Clopidogrel ist ein Prodrug und wird in der Leber unter anderem über das Enzym CYP2C19 zum aktiven Metaboliten umgewandelt.

PPI hemmen CYP2C19 in unterschiedlichem Ausmass und können daher potentiell zum Wirkverlust von Clopidogrel führen, wobei die klinische Relevanz der Interaktion unklar ist. Pantoprazol hemmt CYP2C19 schwächer als andere PPI.

## Referenzen (Auszug)

1. Fischbach W, Malfertheiner P, Lynen Jansen P, et al. S2k-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuserkrankheit. *Z Gastroenterol* 2016; **54**(4): 327-63.
2. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, et al. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC medicine* 2016; **14**(1): 179.
3. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM, Practice Parameters Committee of the American College of G. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009; **104**(3): 728-38.
4. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; **37**(3): 267-315.
5. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol* 2010; **105**(12): 2533-49.
6. Moukarbel GV, Bhatt DL. Antiplatelet therapy and proton pump inhibition: clinician update. *Circulation* 2012; **125**(2): 375-80.
7. Agewall S, Cattaneo M, Collet JP, et al. Expert position paper on the use of proton pump inhibitors in patients with cardiovascular disease and antithrombotic therapy. *Eur Heart J* 2013; **34**(23): 1708-13, 13a-13b.
8. Narum S, Westergren T, Klemp M. Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open* 2014; **4**(5): e004587.
9. Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; **109**:811-19.
10. Visser LE, van Schaik RH, van Vliet M, et al. Allelic variants of cytochrome P450 2C9 modify the interaction between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and coumarin anticoagulants. *Clin Pharmacol Ther* 2005; **77**: 479-85.
11. Cheetham TC, Levy G, Niu F, Bixler F. Gastrointestinal safety of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and selective cyclooxygenase-2 inhibitors in patients on warfarin. *Ann Pharmacother* 2009; **43**: 1765-73.
12. Battistella M, Mamdami MM, Juurlink DN, et al. Risk of upper gastrointestinal hemorrhage in warfarin users treated with nonselective NSAIDs or COX-2 inhibitors. *Arch Intern Med* 2005; **165**: 189-92.

## Ersteller

Dr. Daphne Reinau, Dr. Patrick Imfeld, Selina Späni, Balbina Preston und Delia Bornand, Spital-Pharmazie  
 Prof. Dr. Stephan Krähenbühl und PD Dr. Anne Leuppi-Taegtmeier, Klinische Pharmakologie & Toxikologie  
 Prof. Dr. Stefano Bassetti, Innere Medizin  
 Prof. Dr. Lukas Degen, Gastroenterologie & Hepatologie  
 Prof. Dr. Christian Müller, Kardiologie