

Jahrgang 19

Nummer 2/1997

Melatonin (E. Gysling)	5
In der Schweiz nicht offiziell zugelassen, aber doch verwendet, scheint Melatonin eine schlaffördernde Wirkung zu besitzen.	
Pantoprazol (A. de Luca)	7
Ein dritter Protonenpumpenhemmer, der nach bisherigem Wissen den schon länger eingeführten Substanzen der Gruppe (Omeprazol, Lansoprazol) ebenbürtig ist.	

Synopsis

Melatonin

E. Gysling

Melatonin, das in der Schweiz nicht als Medikament registrierte Hormon der Zirbeldrüse, wird zur Behandlung von Schlafstörungen verwendet.

Chemie/Pharmakologie

In den Pinealozyten der Zirbeldrüse (Epiphyse) werden Indolamine (vorwiegend Melatonin) und Peptide (z.B. Vasopressin) synthetisiert. Aus Serotonin entsteht durch Einwirkung von zwei Enzymen N-acetyl-5-methoxytryptamin (=Melatonin). Licht-Information, die auf die Retina einwirkt, wird via den suprachiasmatischen Kern des Hypothalamus und das sympathische Nervensystem in die Zirbeldrüse weitergeleitet. Dunkelheit stimuliert die Synthese und die Freisetzung von Melatonin, Helligkeit bewirkt das Gegenteil. Kurz nachdem es dunkel geworden ist, steigt der Melatoninspiegel im Blut an und erreicht zwischen 2 und 4 Uhr morgens maximale Werte. Plasmaspitzenwerte sind bei Kleinkindern im Alter von 1 bis 3 Jahren am höchsten und nehmen dann im Laufe des Lebens ab. Der zirkadiane Rhythmus der Melatoninsekretion wird vom suprachiasmatischen Kern aufrechterhalten und vom Tag/Nachtwechsel der Umgebung gesteuert.¹

Zwei verschiedene Melatonin-Rezeptoren sind beschrieben worden: *ML1-Rezeptoren* mit hoher Affinität sind wahrscheinlich an der Steuerung der Netzhautfunktion und verschiedener Tagesrhythmen beteiligt. Mindestens bei Tieren, deren Sexualität saisonal variiert, beeinflusst Melatonin die Fortpflanzung. Man vermutet ferner, dass Melatonin-Rezeptoren, die in peripheren Geweben lokalisiert sind, einen Einfluss auf Kreislauf und Körpertemperatur ausüben. Die Funktion der Rezeptoren mit niedriger Affinität (*ML2*) ist weniger klar definiert. Melatonin wirkt ausserdem intrazellulär auf verschiedene Enzyme ein. In hohen Konzentrationen

besitzt Melatonin auch eine antioxidative Wirkung. In Tierversuchen hat die Substanz zudem immunstimulierende Effekte gezeigt.¹

Pharmakokinetik

In Form einer Tablette oder Kapsel zugeführtes Melatonin wird rasch resorbiert. Maximale Plasmaspiegel sind nach ein bis zwei Stunden erreicht. Die biologische Verfügbarkeit variiert sehr stark. Orale Dosen im Bereich von 1 bis 5 mg führen zu Plasmaspiegeln, die zwischen dem 10- und dem 100fachen der physiologischen nächtlichen Spiegel liegen.² Melatonin wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert; die Metaboliten (Sulfate, Glukuronide) werden mit dem Urin ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 35 bis 50 Minuten.

Auswirkungen auf den Schlaf

Nach Ansicht der meisten Fachleute hat Melatonin unzweifelhaft eine schlaffördernde Wirkung.^{1,3,4} In erster Linie soll Melatonin bei Personen wirksam sein, deren Melatoninspiegel aus endogenen Gründen reduziert ist, d.h. insbesondere bei älteren Leuten. Personen, bei denen der Tag-Nacht-Rhythmus gestört ist, sollen ebenfalls gut darauf ansprechen. Dies betrifft Individuen nach langen Flugreisen («jet lag»), in Nachtschichten Arbeitende und Blinde.⁴

Es gibt jedoch *bemerkenswert wenige kontrollierte Studien*, welche die schlaffördernde Wirkung dokumentieren. In mehreren kleinen *Schlaflabor-Studien* wurden zwar nach Melatonin-Einzeldosen bei Freiwilligen eine Verkürzung der Schlaflatenz und eine Verlängerung der Schlafdauer festgestellt. So erhielten z.B. 15 gesunde Personen in einer doppelblinden Crossover-Studie 0,3 oder 1,0 mg Melatonin. Im Vergleich mit Placebo fand sich unter der 1-mg-Dosis eine längere Schlafdauer und eine verbesserte Schlaffeffizienz.⁵ In einer anderen Studie erhielten 18 junge Erwachsene zu verschiedenen Tageszeiten (um 12, 17, 19 und 20 Uhr) 5 mg Melatonin oder Placebo. Besonders wenn Melatonin am Abend gegeben wurde, hatte es eine schlafanstossende Wirkung. Ausserdem wurde eine Verminderung der Körpertemperatur beobachtet.⁶

Verhältnismässig gut dokumentiert sind die Wirkungen bei *Verschiebungen des Tag-Nacht-Rhythmus*. In einer ersten Doppelblindstudie, die schon 1986 publiziert wurde, nahmen 17 Per-

sonen drei Tage vor und vier Tage nach einer Flugreise von der amerikanischen Westküste nach England täglich 5 mg Melatonin oder Placebo. Während die meisten Versuchspersonen unter Placebo über «jet lag» klagten, hatten diejenigen, die Melatonin nahmen, kaum Symptome.⁷ Dies konnte in weiteren Studien bestätigt werden. In einer Doppelblindstudie bei Flugkabinenpersonal zeigte sich aber nur eine günstige Wirkung auf den «jet lag», wenn Melatonin erst nach der Ankunft am Reiseziel (5 mg/Tag während drei Tagen) und nicht schon vorher eingenommen wurde.⁸ Bei Personen mit stark verspätetem Einschlafen («delayed sleep phase syndrome») konnte in einer doppelblinden Crossover-Studie bei 8 Patienten mit 5 mg Melatonin die Zeit bis zum Einschlafen signifikant um durchschnittlich 82 Minuten verkürzt werden.⁹

Studien bei Personen, die an *eigentlichen Schlafstörungen (Insomnie)* leiden, sind eine Rarität: Mit einem retardierten Melatonin-Präparat wurde eine *doppelblinde Crossover-Studie* bei 12 älteren Leuten mit Schlafstörungen durchgeführt. Vorgängig war bei allen eine reduzierte oder verzögerte Ausscheidung des wichtigsten Melatonin-Metaboliten im Urin nachgewiesen worden. Während je drei Wochen wurde jeden Abend 2 mg Melatonin oder Placebo gegeben. Die Schlafqualität wurde mittels eines Bewegungsmessers am Handgelenk überwacht. Unter Melatonin fand sich eine signifikant verbesserte Schlafeffizienz und eine Verminderung der wachen Perioden während der Nacht. Die Schlaflatenz wurde ebenfalls reduziert (nicht-signifikant), die gesamte Schlafdauer jedoch nicht beeinflusst.¹⁰

In einer weiteren Studie erhielten 26 ältere Personen mit Schlafstörungen während je einer Woche jeden Abend Placebo, nicht-retardiertes Melatonin (2 mg) oder retardiertes Melatonin (ebenfalls 2 mg). Im Anschluss an die letzte Studienwoche wurde noch während zwei Monaten allabendlich 1 mg retardiertes Melatonin gegeben. Das Einschlafen wurde vom nicht-retardierten Präparat ebenso günstig beeinflusst wie vom Retardpräparat. Dagegen konnte erst nach der längerfristigen Verabreichung des Retardpräparats auch eine Verbesserung der Schlafeffizienz festgestellt werden.¹¹

Vergleichsstudien mit nach üblichen Prinzipien dokumentierten Schlafmitteln sind bisher offenbar nicht durchgeführt worden.

Melatonin wird aber – besonders in den USA – von mehreren Millionen Menschen ohne ärztliches Rezept eingenommen.¹² Dieses unkontrollierte Massenexperiment scheint grundsätzlich zu bestätigen, dass Melatonin eine schlaffördernde Wirkung zukommt.

Andere Melatoninwirkungen

Die sexuelle Reifung und *Pubertät* hängt möglicherweise mit der allmählichen Abnahme der Melatoninsekretion während der Kindheit zusammen.¹ Es sind mehrere Fälle von Knaben beschrieben, deren Epiphysenfunktion infolge eines Tumors ausgefallen war und die eine *Pubertas praecox* entwickelten. Andererseits wurden bei Personen mit hypothalamischem Hypogonadismus auffällig hohe Melatoninspiegel gefunden. Melatonin könnte auch einen direkten Einfluss auf die endokrine Funktion des Ovars ausüben.¹

Obwohl im Tierversuch niedrige Melatoninspiegel mit einer beschleunigten *Alterung* in Verbindung gebracht wurden, existieren keine Daten, wonach Melatonin Altersprozesse beim Menschen aufhalten könnte.

Dagegen gibt es eine Reihe von Untersuchungen, die auf eine mögliche *Schutzwirkung gegen Krebs* hinweisen. Als Mechanismen werden vorgeschlagen: eine Modulation verschiedener Re-

zeptoren in Tumorzellen, eine Modulation der Immunantwort. Antioxidative Effekte lassen sich nur bei sehr hohen Konzentrationen beobachten. Bisher liegen jedoch nur kleine, wenig aussagekräftige Studien bei Krebskranken vor.

Unerwünschte Wirkungen

In Abhängigkeit von der Zeit der Einnahme kann Melatonin (besonders in hohen Dosen) zu «verfrühter» Schläfrigkeit führen. Die üblicherweise verwendeten Dosen (1 bis 5 mg) scheinen jedoch nicht nennenswerte Nachwirkungen am folgenden Tag («Hang-over») zu verursachen. Andere allenfalls unerwünschte Effekte (Hypothermie, Konzentrationsschwäche) lassen sich mangels Studien bisher nicht adäquat beurteilen.

Daten zu *Interaktionen* von Melatonin sind nicht vorhanden.

Dosierung/Verabreichung/Kosten

In der Schweiz ist kein Melatonin-Präparat offiziell zugelassen. Einzelne Apotheken beschaffen Melatonin aus dem Ausland; es kann auch direkt in den USA (wo es nicht als Medikament gilt) bestellt werden. Dies bedeutet, dass die Qualität von Melatoninpräparaten nicht zuverlässig gewährleistet ist; auf alle Fälle ist darauf zu achten, dass die Substanz synthetischen (und nicht tierischen) Ursprung ist.

Es gibt bisher keine gut dokumentierten Dosisangaben. Um eine schlafanstossende Wirkung zu erreichen, genügt es in vielen Fällen, eine halbe bis eine Stunde vor dem Zubettgehen 1 bis 1,5 mg Melatonin einzunehmen. In den erwähnten Studien ist Melatonin in einer Dosis von 2 bis 5 mg gegeben worden. In Anbetracht der spärlichen Daten ist schwangeren und stillenden Frauen sowie Kindern von der Einnahme von Melatonin abzuraten.

In den USA wird Melatonin von vielen Firmen verkauft; 100 Tabletten oder Kapseln kosten unabhängig von der Dosis etwa 10 bis 15 Dollar. (Benzodiazepine und verwandte Schlafmittel kosten in der Schweiz 30 bis 65 Franken für 100 Tabletten.)

Kommentar

Dass Melatonin kein Wundermittel ist, dürfte heute allgemein bekannt sein. Eine andere Frage ist, ob es als gut wirksames, harmloses Schlafmittel eingesetzt werden kann. Leider ist unser Wissen zu dieser Frage trotz millionenfacher Anwendung erschreckend rudimentär. Melatonin wäre zweifellos schon längst ausführlich dokumentiert worden, wenn es sich um eine patentierbare Substanz handeln würde. Da dies nicht der Fall ist, zeigt die Industrie ein ausgeprägtes Desinteresse. Fachleute aus dem Gebiet der Schlaforschung äussern sich zurückhaltend-vorsichtig, ohne jedoch von einer Anwendung gänzlich abzuraten.

Literatur

- 1 Brzezinski A. N Engl J Med 1997; 336: 186-95
- 2 Dollins AB et al. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91: 1824-8
- 3 Arendt J. Br Med J 1996; 312: 1242-3
- 4 Chase JE, Gidal BE. Ann Pharmacother 1997; 31: 1218-26
- 5 Attenburrow ME et al. Psychopharmacology 1996; 126: 179-81
- 6 Tzischinsky O, Lavie P. Sleep 1994; 17: 638-45
- 7 Arendt J et al. Lancet 1986; 292: 1170
- 8 Petrie K et al. Biol Psychiatry 1993; 33: 526-30
- 9 Dahlitz M et al. Lancet 1991; 337: 1121-4
- 10 Garfinkel D et al. Lancet 1995; 346: 541-4
- 11 Haimov I, Lavie P. Drugs Aging 1995; 7: 75-8
- 12 Lamberg L. JAMA 1996; 276: 1011-4

Pantoprazol

A. de Luca

Pantoprazol (Pantozol[®], Zurcal[®]), ein neuer Protonenpumpenhemmer, wird zur Behandlung akuter gastro-duodener Ulzera und der Refluxösophagitis empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Wie Omeprazol (Antra[®]) und Lansoprazol (Agopton[®]) gehört Pantoprazol zu den substituierten Benzimidazolen. Nach Zufuhr über die Blutbahn werden diese Medikamente in den Belegzellen des Magens in die aktive Form umgewandelt und hemmen dort die H^+/K^+ -ATPase (die «Protonenpumpe»). Ein Vorteil der Protonenpumpenhemmer besteht darin, dass sie in die Endstufe der Säuresekretion eingreifen und diese deshalb unabhängig von den Rezeptoren für Acetylcholin, Gastrin und Histamin zu hemmen vermögen.¹ In vitro ist Pantoprazol bei höheren pH-Werten (>3,5) weniger aktiv als die beiden anderen Protonenpumpenhemmer; im sauren Milieu der Belegzelle wird das Medikament jedoch voll aktiv. Ob dieser «Säureselektivität» praktische Bedeutung zukommt, ist nicht geklärt.¹

Wie bei den anderen Protonenpumpenhemmern kann unter einer täglichen Dosis von 40 mg Pantoprazol bei gesunden Freiwilligen nach wenigen Tagen eine signifikante Reduktion der basalen, nächtlichen und der 24-Stunden-Azidität im Magen gemessen werden. Im Vergleich mit Omeprazol (20 mg/Tag) wurde unter Pantoprazol (40 mg/Tag) ein stärkerer Anstieg der medianen pH-Werte beobachtet. Die säurehemmende Wirkung von Lansoprazol (30 mg/Tag) war vergleichbar mit derjenigen von Pantoprazol (40 mg/Tag) und dieselbe Pantoprazol-Dosis war deutlich stärker säurehemmend als Ranitidin (Zantic[®], 300 mg/Tag).

Die Gastrin-Plasmaspiegel steigen unter einer mehrwöchigen Behandlung mit Pantoprazol ähnlich stark an wie unter Omeprazol. Die bisher vorliegenden Langzeiterfahrungen beim Menschen haben keine signifikante Zunahme der Enterochromaffin-ähnlichen Zellen gezeigt.¹

Pharmakokinetik

Die Verabreichung der magensaftresistenten Pantoprazol-Tabletten ist von einer raschen Resorption gefolgt; nach etwa 2,5 Stunden sind maximale Plasmaspiegel erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt 77%. Gleichzeitig eingenommene Antazida oder Speisen haben keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik.²

In der Leber wird das Medikament in seinen Hauptmetaboliten, das Sulfatkonjugat von Desmethyl-Pantoprazol, umgewandelt. Im Vergleich mit Omeprazol oder Lansoprazol ist die Affinität von Pantoprazol zum Zytochrom-P450-System geringer. Es scheint die Enzymaktivität nicht zu induzieren und hat ein entsprechend geringes Interaktionspotential (siehe unten).

Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 1 Stunde. Wie bereits beschrieben, wirkt das kovalent an die H^+/K^+ -ATPase gebundene Medikament jedoch wesentlich länger. Die Elimination der Metaboliten erfolgt hauptsächlich renal (zu etwa 80%), der Rest wird mit dem Stuhl ausgeschieden. Bei Personen mit Leberzirrhose ist die

Halbwertszeit auf 7 bis 9 Stunden verlängert. Eine Einschränkung der Nierenfunktion beeinflusst dagegen die Halbwertszeit kaum.²

Klinische Studien

Pantoprazol wurde in zahlreichen Doppelblindstudien, an denen zusammen über 3500 Personen beteiligt waren, insbesondere mit Ranitidin und Omeprazol verglichen. Die Beurteilung erfolgte endoskopisch und anhand der Symptome.

Duodenalulcus

In einer doppelblinden *Dosisfindungsstudie* erhielten 219 Personen mit Duodenalulzera 20, 40 oder 80 mg Pantoprazol täglich. Die niedrigste Dosis war signifikant weniger wirksam als die beiden höheren, ungefähr gleichwertigen Dosen. Mit letzteren wurde innerhalb von zwei Wochen bei 82-89% eine Ulkusheilung erreicht.³ In praktisch allen übrigen Studien wurde eine Pantoprazol-Tagesdosis von 40 mg eingesetzt.

Mit *Ranitidin* (300 mg abends) wurde Pantoprazol (40 mg am Morgen) in mehreren Studien verglichen.¹ Pantoprazol zeigt eine raschere Wirkung: nach zwei Behandlungswochen sind unter Pantoprazol meistens etwa 70% der Ulzera geheilt, während dies unter Ranitidin nur bei etwa 45% der Fall ist. Nach vier Behandlungswochen gleichen sich in der Regel die Ulkusheilungsraten der beiden Medikamente einander an; in einzelnen Doppelblindstudien fand sich allerdings auch dann noch eine signifikante Überlegenheit von Pantoprazol (Heilungsraten um 95%). In der Mehrzahl der Studien verschwinden auch die Schmerzen unter Pantoprazol rascher als unter Ranitidin.¹

Im Vergleich mit *Omeprazol* (20 mg/Tag) liessen sich für Pantoprazol (40 mg/Tag) in zwei Doppelblindstudien mit insgesamt 531 Personen mit Duodenalulzera keine signifikanten Unterschiede zeigen.^{4,5}

Magenulcus

In einer Doppelblindstudie wurde Pantoprazol (40 mg/Tag) bei 221 Personen mit Magenulzera mit *Ranitidin* (300 mg/Tag) verglichen. Beide Medikamente führten rasch zu einer Schmerzlinderung, die Ulkusheilung erfolgte jedoch signifikant rascher mit Pantoprazol: nach vier Wochen waren unter Ranitidin erst 50%, unter Pantoprazol aber 87% geheilt.⁶

Mit *Omeprazol* (20 mg/Tag) wurde Pantoprazol (40 mg/Tag) in einer anderen, ähnlich grossen Doppelblindstudie verglichen. Die beiden Protonenpumpenhemmer waren ungefähr gleich wirksam, wobei unter Pantoprazol nach vier Wochen bereits 88% der Ulzera geheilt waren (Omeprazol: 77%).⁷

Refluxösophagitis

Auch bei Refluxösophagitis konnte die Wirksamkeit von Pantoprazol bestätigt werden. In drei grossen Doppelblindstudien erwiesen sich Pantoprazol und Omeprazol mit einer kumulativen Heilungsrate von etwa 90% nach acht Wochen als ähnlich wirksam.¹ Ranitidin war (in einer anderen Studie) weniger wirksam. Gemäss Kongressberichten hat sich Pantoprazol auch in der Langzeitbehandlung der Refluxösophagitis bewährt.⁸

Eradikation von *Helicobacter pylori*

Die meisten in den letzten Jahren entwickelten Kombinationstherapien zur Eradikation von *Helicobacter pylori* setzen sich aus zwei Antibiotika und einem Protonenpumpenhemmer zusammen. Auch

mit Pantoprazol ist eine solche Behandlung bereits bei über 1000 Personen in klinischen Studien durchgeführt worden; die grosse Mehrzahl der Studienberichte liegt allerdings erst in Form von Kongress-Abstracts vor.

Ein Beispiel: In einer offenen Multizenter-Studie wurden 297 Personen mit einem Duodenalulkus und positivem *Helicobacter pylori*-Nachweis behandelt. Während 7 Tagen wurde Clarithromycin (Klacid[®], 2mal 500 mg/Tag) und Metronidazol (Flagyl[®] u.a., 2mal 500 mg/Tag) oder Amoxicillin (Clamoxyl[®] u.a., 2mal 1000 mg/Tag) verabreicht. Dazu erhielten die Patienten 2mal täglich 40 mg Pantoprazol und anschliessend noch für eine weitere Woche einmal täglich 40 mg. Vier Wochen nach der Behandlung erfolgte eine erneute Prüfung auf *Helicobacter pylori*: beide Therapievarianten ergaben Heilungsraten von mehr als 90%.⁹

Auch ein randomisierter Vergleich mit *Omeprazol* liegt vor: Bei 50 Personen mit nachgewiesener *Helicobacter pylori*-Infektion waren *Omeprazol* (40 mg/Tag) und *Pantoprazol* (40 mg/Tag) in einer einwöchigen Eradikationstherapie (mit Clarithromycin und Metronidazol zusammen) ungefähr gleich wirksam.¹⁰

Unerwünschte Wirkungen

Wie unter anderen Protonenpumpenhemmern werden auch unter *Pantoprazol* gelegentlich Durchfälle oder Kopfschmerzen beobachtet. Seltener Nebenwirkungen sind Bauchschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Exantheme und Juckreiz. Über einzelne Fälle von Ödembildung, Fieber, Depression und Sehstörungen wurde berichtet. Hinweise auf ein karzinogenes oder teratogenes Risiko fanden sich bisher weder *in vitro* noch *in vivo*.

Interaktionen

Die bisher bekannten Protonenpumpenhemmer werden alle über Enzyme des Zytochrom-P450-Systems abgebaut. *Pantoprazol* wird zusätzlich von einer Sulfotransferase konjugiert.¹¹ Gemäss verschiedenen Untersuchungen *in vitro* hat *Pantoprazol* im Vergleich mit den anderen Protonenpumpenhemmern (*Omeprazol* und *Lansoprazol*) das geringste Interaktionspotential. Auch in zahlreichen Studien bei gesunden Versuchspersonen fanden sich bisher keine Interaktionen von *Pantoprazol*.¹²

Dosierung/Verabreichung/Kosten

Pantoprazol (*Pantozol*[®], *Zurcal*[®]) ist als Tabletten zu 40 mg erhältlich und seit dem 15. September 1997 in der Schweiz kassenzulässig. Für die Behandlung von akuten peptischen Ulzera oder von Refluxösophagitis wird empfohlen, täglich eine Tablette (vor oder zum Frühstück) einzunehmen. Bisher gilt eine maximale Behandlungsdauer von 8 Wochen als belegt.

Schwangere und stillende Frauen sowie Kinder sollten nicht mit *Pantoprazol* behandelt werden, da entsprechende Erfahrungen noch fehlen. Auch bei Personen mit Leberzirrhose wird von einer *Pantoprazol*-Therapie abgeraten. Bei älteren Leuten und Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion kann *Pantoprazol* normal dosiert werden.

Eine Behandlung mit *Pantoprazol* (40 mg/Tag) verursacht monatliche Kosten von etwa 126 Franken. *Omeprazol* (20 mg/Tag) kostet rund 174 Franken, *Lansoprazol* (30 mg/Tag) 161 Franken und *Ranitidin* (300 mg/Tag) 145 Franken pro Monat.

Kommentar

In der Werbung für Pantoprazol werden einige Argumente vorgebracht, die die dominierende Position des am besten dokumentierten Protonenpumpenhemmers (Omeprazol, Antra[®]) zunächst nicht stark erschüttern. So ist es zum Beispiel fraglich, ob die «überlegene» Säurehemmung durch Pantoprazol der Mehrheit der Behandelten einen nennenswerten Zusatznutzen bringt. Dass Pantoprazol keine Interaktionen verursacht, ist erfreulich. Andererseits sind viele Fachleute der Meinung, die von Omeprazol und Lansoprazol verursachten Interaktionen seien nur selten klinisch bedeutsam. Schliesslich ändert der neue Protonenpumpenhemmer nichts am Postulat, dass einer chronischen Behandlung mit Protonenpumpenhemmern soweit möglich eine Eradikation von Helicobacter pylori vorzuziehen ist. Kurz: Pantoprazol ist nach heutigem Wissen den anderen Protonenpumpenhemmern kaum entscheidend überlegen.

Die bisher erarbeitete Dokumentation hat jedoch auch keine nennenswerten Schwächen des neuen Medikamentes aufgedeckt. Da es wesentlich billiger ist als die bis anhin verfügbaren Mittel, sollte Pantoprazol rasch zum Mittel der ersten Wahl werden. Das Sparpotential ist beeindruckend: wenn in der Schweiz in etwa 50% aller Fälle, bei denen säurehemmende Medikamente (Protonenpumpenhemmer, H₂-Antagonisten) verschrieben werden, statt der bisherigen Präparate Pantoprazol verordnet würde, ergäbe sich eine Kostenreduktion von annähernd 10 Millionen Franken pro Jahr.

Literatur

- 1 Fitton A, Wiseman L. *Drugs* 1996; 51: 460-82
- 2 Huber R et al. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996; 34 (Suppl 1): S7-16
- 3 Müller P et al. *Z Gastroenterol* 1992; 30: 771-5
- 4 Beker JA et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 407-10
- 5 Rehner M et al. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 411-6
- 6 Hotz J et al. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 111-5
- 7 Witzel L et al. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 19-24
- 8 van Rensburg CJ et al. *Gastroenterology* 1997 (April); 112 (Suppl): Abstract 3216
- 9 Frevel M et al. *Gastroenterology* 1997 (April); 112 (Suppl): Abstract 119b
- 10 Adamek RJ et al. *Gastroenterology* 1997 (April); 112 (Suppl): Abstract 53
- 11 Meyer UA. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8 (Suppl 1): S21-5
- 12 Steinijans VW et al. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1996; 34 (Suppl 1): S31-50

Diese Nummer wurde am 30. Oktober 1997 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsassistentz: Ariane de Luca
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-),
Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil
Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org
© 1997 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.