

pharma-1

AZB 9500 Wil

ISSN 1010-5409

8. Oktober 2012

Jahrgang 34

Nummer 6/2012

Zwei fixe Kombinationen mit Esomeprazol (E. Gysling)	21
Während die Esomeprazol-Kombination mit Acetylsalicylsäure nicht zu überzeugen vermag, stellt die Kombination mit Naproxen in einzelnen Fällen eine sinnvolle Option dar.	
Medikamente für alte Menschen	23

Synopsis

Zwei fixe Kombinationen mit Esomeprazol

E. Gysling

In der Schweiz sind zur Zeit zwei Präparate verfügbar, die einer fixen Kombination von Esomeprazol (Nexium® u.a.) mit Acetylsalicylsäure (Aspirin® u.a.) bzw. mit Naproxen (Proxen® u.a.) entsprechen. Was sind die Vor- und Nachteile dieser Präparate?

Acetylsalicylsäure/Esomeprazol

Unter der Bezeichnung Axanum® ist seit kurzem eine fixe Kombination von 81 mg Acetylsalicylsäure (ASS) und 20 mg Esomeprazol in Form einer Kapsel erhältlich. Das Präparat ist zugelassen zur Prävention von kardiovaskulären Ereignissen bei Personen, bei denen ein erhöhtes Risiko von peptischen Ulzera besteht.

Pharmakologie der Einzelsubstanzen

Die präventive Wirkung der *Acetylsalicylsäure* beruht auf der Hemmung der Zyklooxygenase, was insbesondere zu einer geringeren Aggregation der Thrombozyten führt. Für die langfristige *Sekundärprophylaxe* kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Erkrankungen ist die Wirksamkeit der ASS in niedriger Dosis (75 bis 100 mg/Tag) gut dokumentiert.^{1,2} Ob sich das Medikament auch zur *Primärprophylaxe* kardiovaskulärer Ereignisse eignet, wird aktuell trotz einer vorteilhaften Wirkung bezüglich Herzinfarkten wegen des Blutungsrisikos eher negativ beurteilt.³⁻⁵

Protonenpumpenhemmer (PPI) reduzieren die Bildung von Magensäure, indem sie die H⁺/K⁺-Adenosintriphosphatase («Protonenpumpe») in den Magenparietalzellen hemmen. Wenn adäquat vergleichbare Dosen von PPI eingesetzt werden, so finden sich keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Mitteln dieser Gruppe, z.B. zwischen Esomeprazol und Omeprazol (Antramups® u.a.).

PPI können eventuell die kardiopräventive Wirkung der ASS beeinträchtigen.⁶ Bei Personen, die auch Clopidogrel (Plavix®

u.a.) erhalten, ist auch zu beachten, dass die präventive Wirkung von Clopidogrel möglicherweise von der CYP2C19-hemmenden Wirkung der meisten PPI reduziert wird. Pantoprazol (Pantozol® u.a.) ist hier eine Ausnahme, da es das Zytochrom CYP2C19 nicht hemmt.

Pharmakokinetik

Nach oraler Verabreichung erreichen die Acetylsalicylsäure-Spiegel innerhalb von etwa 30 Minuten, diejenigen von Esomeprazol innerhalb von 1½ Stunden ein Maximum. Beide Medikamente führen zu einer irreversiblen Enzymhemmung; erst die Neubildung der Enzyme retabliert die entsprechende Aktivität. Deshalb ist die vergleichsweise kurze Plasmahalbwertszeit dieser Medikamente für die hier relevante Wirkungsdauer belanglos; die einmal tägliche Verabreichung genügt.

Klinische Studien

Das Präparat mit der fixen Acetylsalicylsäure/Esomeprazol-Kombination ist als solches *nicht* in klinischen Studien untersucht worden. Die Herstellerfirma verweist auf zwei Doppelblindstudien, in denen die beiden Medikamente als separate Einheiten verabreicht wurden:

In der einen Studie erhielten 991 Personen im Alter über 60, die täglich 75 bis 325 mg ASS einnahmen, während 26 Wochen zusätzlich entweder Esomeprazol (20 mg/Tag) oder Placebo (ASTERIX-Studie). In diesem Zeitraum fanden sich bei 8 Personen aus der Esomeprazol-Gruppe, aber bei 27 Personen aus der Placebo-Gruppe endoskopisch ein Magen- oder Duodenalulkus. Die entsprechende «Number Needed to Treat» (NNT) betrug 27. Auch eine erosive Ösophagitis fand sich signifikant seltener in der Esomeprazol-Gruppe.⁷

Die zweite Studie (OBERON-Studie) wurde bei Personen durchgeführt, die ein erhöhtes gastro-intestinales Risiko aufwiesen, wie z.B. solche mit einer Ulkusanamnese. Es handelte sich um Helicobacter-pylori-negative Personen, die alle ASS (75 bis 325 mg täglich) einnahmen. In drei Gruppen zu etwas mehr als 800 Personen wurde während 26 Wochen täglich mit 20 oder 40 mg Esomeprazol oder Placebo behandelt. In den beiden Esomeprazol-Gruppen traten 11 bzw. 8 endoskopisch nachgewiesene peptische Ulzera (vorwiegend Magenulzera) auf, in der Placebo-Gruppe dagegen 53. In dieser Studie betrug die NNT, um mit Esomeprazol bei einer Person ein Ulkus zu verhindern, 18 (Vergleich der 20-mg-Gruppe mit der Placebo-Gruppe). In den beiden Esomeprazol-Gruppen starben je 4 Per-