

Jahrgang 37

Nummer 12/2015

Dexlansoprazol (UP. Masche)	45
Das aktive (rechtsdrehende) Enantiomer von Lansoprazol ist jetzt isoliert als «neues» Medikament erhältlich und zwar in einer Zweiphasen-Retardform. Wie alle Protonenpumpenhemmer ist auch dieses Mittel bei gastroösophagealer Refluxkrankheit wirksam. Unter der Voraussetzung, dass es deutlich höher dosiert wird als Lansoprazol, ist es etwas wirksamer als das letztere. Hinweise auf Vorteile des neuen Präparates sind nicht vorhanden.	
D-Mannose (UP. Masche)	47
Eine Studie lässt annehmen, dass mit D-Mannose, einer Zuckerart, Zystitiden bei Frauen ähnlich gut vorgebeugt werden kann wie mit einer antibiotischen Prophylaxe. Ob es sich wirklich lohnt, dieses relativ kostspielige Mittel einzusetzen, ist noch ungenügend gesichert.	
Hinweise, neue Online-Texte, Abschluss des Jahrgangs, Dank	48

Synopsis

Dexlansoprazol

UP. Masche

Dexlansoprazol (Dexilant[®]) ist ein neuer Protonenpumpenhemmer, der zur Behandlung bei gastroösophagealer Refluxkrankheit zur Verfügung steht.

Chemie/Pharmakologie

Lansoprazol (Agopton[®] u.a.) ist wie alle Protonenpumpenhemmer ein *Ræema* aus einer rechtsdrehenden R- und einer linksdrehenden S-Form. Man geht davon aus, dass die Wirkung von Lansoprazol beim Menschen zum grossen Teil auf der R-Form beruht, die weniger rasch metabolisiert wird und zu einer erheblich grösseren Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC) führt als die S-Form. Unter dem generischen Namen *Dexlansoprazol* ist das R-Enantiomer nun auch in Reinform erhältlich.

Protonenpumpenhemmer gelangen über den systemischen Kreislauf in die Belegzellen des Magens, wo sie – als schwache Basen – in die aktive Form umgewandelt werden und dosisabhängig die H⁺/K⁺-ATPase hemmen. Dieses Enzym ist verantwortlich dafür, dass Protonen im Austausch gegen Kaliumionen ins Magenlumen befördert werden. Protonenpumpenhemmer blockieren sowohl die basale wie die stimulierte Magensäuresekretion. Die Bindung an die H⁺/K⁺-ATPase ist irreversibel, weshalb die Säurehemmung so lange anhält, bis das Enzym neu gebildet ist.

Dexlansoprazol wird in einer Zweiphasen-Retardform («dual delayed release») angeboten. Die Kapsel enthält zwei Arten

von magensaftresistenten Granula, die bei unterschiedlichen pH-Werten löslich sind: 25% der Granula setzen den Wirkstoff bei einem pH von 5,5 im Duodenum frei, die restlichen 75% bei einem pH von 6,75 in distaleren Dünndarmabschnitten. Dadurch soll die Zeitdauer verlängert werden, in welcher der pH-Wert des Magens in dem als günstig betrachteten Bereich von über 4 angehoben bleibt.^{1,2}

Pharmakokinetik

Mit der Zweiphasen-Retardform tritt die erste Plasmakonzentrationsspitze nach 1 bis 2 Stunden und die zweite, rund doppelt so hohe, nach 4 bis 5 Stunden auf. Zur biologischen Verfügbarkeit existieren keine exakten Angaben; man wird aber einen ähnlichen Wert wie bei Lansoprazol annehmen können, der sich um 80% bewegt. Dexlansoprazol wird in der Leber über CYP2C19 hydroxyliert und über CYP3A4 zum Sulfon oxidiert. Die Metaboliten werden ungefähr zu gleichen Teilen mit dem Urin und mit dem Stuhl ausgeschieden. Die Halbwertszeit beträgt 1 bis 2 Stunden. Bei Personen mit verminderter CYP2C19-Aktivität («poor metabolizers») oder mit Leberinsuffizienz ist eine verstärkte Dexlansoprazol-Exposition zu erwarten.^{1,2}

Klinische Studien

Klinische Phase-3-Studien sind ausschliesslich bei Patienten und Patientinnen mit *gastroösophagealer Refluxkrankheit* durchgeführt worden. Alle Untersuchungen, die im Folgenden zitiert werden, waren doppelblind gehalten. Dexlansoprazol und die Vergleichssubstanzen wurden jeweils einmal pro Tag verabreicht.

929 Personen mit gastroösophagealer Refluxkrankheit, bei der endoskopisch kein Hinweis für eine erosive Ösophagitis bestand, behandelte man 4 Wochen lang mit Dexlansoprazol (30 oder 60 mg/Tag) oder Placebo. Primärer Endpunkt war die Anzahl Tage, an denen keinerlei Sodbrennen