

1-4

ZB MED

## Gastroösophagealer Reflux

# Neuer Protonenpumpenhemmer revolutioniert die Refluxtherapie

Die Entwicklung der Protonenpumpeninhibitoren (PPI) hat die Therapiemöglichkeiten säurebedingter Refluxerkrankungen enorm erweitert. Mit der Einführung des Wirkstoffs Esomeprazol fand ein Paradigmenwechsel und ein Umdenken in der Gastroenterologie statt. Die Heilungsraten und damit auch die Prognose der Patienten verbesserten sich drastisch. Esomeprazol, das in diesem Herbst erhältlich sein wird, vereinfacht und optimiert die Behandlung erneut signifikant.

Wie M. Classen\*, München, erklärte, repräsentiert Esomeprazol einen neuen Trend in der Pharmaforschung. Die Substanz wurde mit dem Ziel entwickelt, ein bereits im Einsatz befindliches Medikament durch Isolation und Stabilisierung von Isomeren in seinen pharmakologischen Eigenschaften so zu verändern, dass der neue Wirkstoff spezifischer, wirksamer und sicherer ist.

### Erster isomerer Protonenpumpenhemmer

Nach K.-U. Petersen, Aachen, stellt Esomeprazol eine völlig neue chemische Substanz dar und begründet damit eine neue Klasse von Protonenpumpeninhibitoren. Der Grund: Esomeprazol

enthält nicht wie Omeprazol ein Gemisch aus dem rechtsdrehenden R-Omeprazol und linksdrehenden S-Omeprazol (also ein Razemat), sondern nur S-Omeprazol (Abb. 1).

Es ist damit der erste Vertreter der „isomeren Protonenpumpeninhibitoren“ (iPPI). Die Konsequenz: Die pharmako-

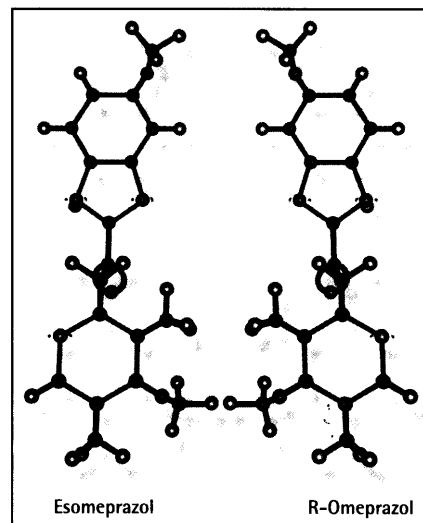


Abb. 1: Esomeprazol – der erste isomere Protonenpumpeninhibitor.

logischen Eigenschaften von Esomeprazol unterscheiden sich deutlich von denen des Omeprazols. Denn R-Omeprazol und S-Omeprazol unterscheiden sich wie die rechte und die linke Hand, die man ebenfalls nicht durch Drehung zur Deckung bringen kann.

### Höhere Wirkstoffspiegel

Wie Untersuchungen zur Pharmakokinetik belegen, erfolgt die Verstoffwechslung des Esomeprazols vorwiegend über das hepatische Cytochrom-P450-System (in diesem Fall das Isoenzym 3A4). Der Metabolismus von Esomeprazol ist langsamer als der des Isomers R-Omeprazol, das fast ausschließlich über das Isoenzym 2C19 abgebaut wird (Abb. 2). Daraus resultiert ein größerer Wirkstoffspiegel – dargestellt als AUC (= Area under the Curve).

Im Vergleich zu Omeprazol sind die Wirkstoffspiegel von Esomeprazol etwa doppelt bis dreifach so hoch. Die

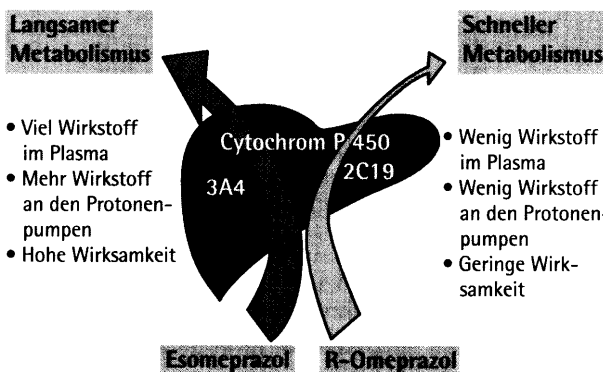


Abb. 2: Die langsamere Verstoffwechslung von Esomeprazol führt zu höheren Wirkstoffspiegeln.

\* Pressekonferenz „Die Evolution ins Next millennium“ am 31. Mai 2000

Ua VI  
21.20  
-142.30.20  
ZB MED