

## REPETITORIUM

# Magenbeschwerden Teil 3

Die Palette der symptomatisch wirksamen Arzneistoffe ist übersichtlich: Antazida, H<sub>2</sub>-Antihistaminika und Protonenpumpenhemmer (PPI). Wann sollte welche Wirkstoffgruppe eingesetzt beziehungsweise empfohlen werden? Was ist jeweils zu beachten?

Zur Linderung von Sodbrennen werden jährlich etwa 16 Millionen Packungen Antazida in der Selbstmedikation abgegeben. Antazida sind im Regelfall basische Substanzen, die überflüssige Magensäure binden oder neutralisieren (Säure-Base-Reaktion), zum Teil auch Gallensäuren binden und dadurch den pH-Wert erhöhen.

Vorteile: Sie wirken rasch innerhalb von Minuten, da sie nicht erst resorbiert werden müssen, sondern direkt am Ort des Geschehens angreifen. Auch stimulieren sie die Prostaglandinsynthese und haben einen lokalen Schutzeffekt. Es existieren darüber hinaus Hinweise, dass Antazida einen positiven Einfluss auf Wachstumsfaktoren besitzen und die Bildung neuer Mikrogefäße (Angiogenese) begünstigen.

Nachteile: Sie haben eine kurze Wirkdauer und müssen meist nachdosiert werden, insbesondere nachts. Die Säureausschüttung selbst wird durch sie nicht gehemmt. Sie sind deshalb auch zur Prophylaxe von Sodbrennen oder saurem Aufstoßen ungeeignet.

Zudem zeigen sie vergleichsweise viele Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln, weshalb zu einem Einnahmeabstand von durchschnittlich zwei bis drei Stunden zu

anderen Medikamenten geraten werden sollte. Antazida enthalten als Kation Aluminium, Magnesium oder Kalzium, manchmal noch Natrium und als Anion Hydroxid, Carbonat oder Silikat. Gut wirksam und verträglich sind Magnesium- und Aluminiumverbindungen sowie deren Kombinationen und Schichtgitterverbindungen, wie Aluminium-Magnesium-hydroxid-carbonathydrat (= Hydrotalcit) und Aluminium-Magnesium-hydroxid-sulfathydrat (= Madralgat) beziehungsweise Aluminium-Magnesiumsilicathydrat (= Almasilat).

Magnesiumverbindungen neutralisieren die Magensäure schnell. Nur etwa zehn Prozent des Magnesiums werden resorbiert und renal ausgeschieden. Dass Magnesiumionen durch den osmotischen Effekt laxierend, also abführend wirken, sollte der Anwender wissen. Bei schwerer Nierenfunktionsstörung ist die längerdauernde Anwendung von Magnesiumsalzen kontraindiziert, da die Gefahr einer Hypermagnesiämie mit Muskelschwäche, Lähmungen und Herzfunktionsstörungen besteht.

Bei Aluminiumsalzen erfolgt der Wirkeintritt langsamer, hält in der Wirkung dafür vergleichsweise längere Zeit an.

Insbesondere Aluminiumhydroxid (= Algeldrat) reagiert langsamer mit der Säure, da es sich um eine komplex aufgebaute Struktur aus miteinander verbundenen Oktaedern, die – abhängig vom pH-Wert – Stück für Stück aufgelöst werden, handelt. Hinzu kommt ein verzögernder Effekt auf die Magenentleerung - und verständlicherweise hängt die Dauer der säurebindenden Wirkung auch von der Verweildauer des Antazidums im Magen ab. Weitere Eigenschaften: Aluminiumsalze haben zudem den Vorteil adstringierend zu wirken und dadurch die Wundheilung bei Magenschleimhaut-Läsionen zu fördern, indem sie sich wie ein Schutzfilm auf die Schleimhaut legen. Durch Adsorption von Gallensäuren wirken Aluminiumionen schwach obstipierend. Lediglich ein Prozent des aufgenommenen Aluminiums wird vom Körper resorbiert. Bei Langzeitanwendung kann es allerdings dennoch zu einer Phosphatverarmung kommen. Und bei ausgeprägter Niereninsuffizienz kann eine erhöhte Aluminiumkonzentration im Blut zu einer Stoffwechselerkrankung der Knochen (Osteodystrophie), Muskelerkrankung (Myopathie) und durch Einlagerung von Aluminiumionen im Gehirn zu einer Enzephalopathie führen. Da Magnesiumhydroxid einen sehr schnellen Wirkeintritt bei laxierender Wirkung, Aluminiumhydroxid (= Algeldrat) hingegen eine etwas längere Wirkdauer bei eher obstipierender Wirkung zeigt, hat es sich bewährt die beiden Antazida in Präparaten zu kombinieren. Auch die Wirkung von Aluminium-Magnesium-Silikaten (= Almasilat) entspricht ungefähr einer Kombination von Magnesium- und Aluminiumhydroxid. Und bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sind Intoxikationen mit Aluminium oder Magnesium durch Antazida-Einnahme nicht zu erwarten.

Die Bedeutung von Calciumcarbonat als Antazidum ist zurückgegangen. Es zeigt eine hohe Säureneutralisationskapazität, reagiert mit der Magensäure unter Kohlendioxidentwicklung, was zu Aufstoßen und Blähungen führen kann. Weitere Kennzeichen: schneller Wirkeintritt, die Resorptionsquote liegt zwischen 10 und 30 Prozent, schwach obstipierende Wirkung.

Das früher häufig eingesetzte Natriumhydrogencarbonat ist heute eher obsolet. Durch vermehrte Gastrinfreisetzung reagieren die Belegzellen mit einer verstärkten Salzsäure-Ausschüttung (Rebound-Effekt), die übermäßig starke Gasentwicklung (Kohlendioxid) führt für den Anwender zu entsprechend unangenehmen, störenden Nebenwirkungen und da die Natriumionen praktisch vollständig resorbiert werden, besteht zudem die Gefahr einer starken Alkalibelastung des Organismus (Hypernatriämie, metabolische

Alginsäure/Alginat ist ein Polysaccharid aus Braunalgen. Es wird nicht verstoffwechselt, sondern bildet eine physikalische Barriere zwischen dem sauren Mageninhalt und der Speiseröhre, sodass ein Reflux verhindert wird.

Bei der Auswahl eines geeigneten Antazidums ist darauf zu achten, dass die Säurebindungskapazität, welche in mVal pro Einzeldosis angegeben wird, hoch genug ist. Eine Einzeldosis sollte 20 bis 25 mVal Salzsäure (HCl) neutralisieren. Das ist in etwa ein Viertel der HCl-Menge, die pro Tag im Magen gebildet wird. Vier Dosierungen eines Antazidums mit Säurebindungskapazität von 25 mVal sollten es somit schaffen, die Magen-Salzsäureproduktion eines Tages zu neutralisieren. Faktisch spielen zusätzlich natürlich noch die Magenmotilität oder auch mögliche Interaktionen mit dem Mageninhalt eine beeinflussende Rolle. Da die Verweildauer im Magen, die bekanntlich von der Nahrungsaufnahme abhängig ist, für die Dauer der säurebindenden Wirkung mitentscheidend ist, sollten Antazida möglichst ein bis zwei Stunden nach dem Essen eingenommen werden. Auf nüchternen Magen genommen ist die erwünschte säurebindende Wirkung wesentlich kürzer.

Zahlreiche Wechselwirkungen sind zu beachten. Bei zeitgleicher Einnahme reduzieren Antazida durch Adsorption und Komplexbildung die Resorption von Eisensalzen, Schilddrüsenhormonen, Bisphosphonaten, Tetracyclinen und Gyrasehemmern. Durch den erhöhten pH-Wert des Harns wird die Ausscheidung schwach basischer Arzneistoffe vermindert, diejenige von schwach sauren hingegen erhöht. Auch die schnellere Magen-Darm-Transitzeit vermindert die Wirkung anderer Arzneimittel.

In der Beratung bedacht werden sollte zudem: Alle Antazida sind rezeptfrei erhältlich, aber nur für den kurzfristigen Gebrauch bestimmt. Bei Schwangeren ist – abgesehen von der natürlich immer sinnvollen Absicherungs-Empfehlung einer Rücksprache mit dem Arzt - von der Ein-

#### WANN ANTAZIDA?

Sinnvoll sind diese deshalb nur zu symptomatischen Behandlung von Erkrankungen, bei denen Magensäure gebunden werden soll. Dazu gehören Sodbrennen und säurebedingte Magenbeschwerden sowie bei Behandlung von Ulcus ventriculi/Ulcus duodeni (Magen-/Zwölffingerdarmgeschwür) die Behandlung der Akutphase, um eine sofortige Schmerzlinderung zu erreichen, bis zum Beispiel Protonenpumpeninhibitoren ihre volle Wirkung entfalten.

nahme Aluminium-haltiger Präparate abzuraten. Magnesium- beziehungsweise kalziumhaltige Antazida und Schichtgitterantazida sind vorzuziehen. Mit der Kombination Natriumalginat, Kaliumhydrogencarbonat, Calciumcarbonat existiert sogar ein offiziell zur Anwendung in der Schwangerschaft zugelassenes Antazidum.

Protonenpumpeninhibitoren (PPI) Die Wirkung der Protonenpumpenhemmer setzt in der Salzsäure produzierenden Belegzelle der Magenschleimhaut an. Protonenpumpen (H+/K+-ATPase) transportieren dort Protonen, die zur Bildung von Salzsäure benötigt werden. Protonenpumpenhemmer verhindern diesen aktiven Transportprozess, es

#### **DIE PTA IN DER APOTHEKE** REPETITORIUM

kommt zu einer quasi vollständigen und irreversiblen Unterdrückung der Salzsäurebildung.

Vorteile: PPI sind zweifelsfrei die effektivsten Wirkstoffe zur Hemmung der Magensäure-Sekretion. Da eine Enzymregeneration nach Blockade nur durch Neubildung der H+/ K+-ATPase möglich ist, hält ihre Wirkung über ein bis drei Tage an. Sie lindern zudem auch den Ulkusschmerz rasch und lassen Ulzera schneller abheilen.

Nachteile: PPI wirken zeitverzögert, ihre maximale Wirkung tritt auch erst ein bis drei Tage nach Ersteinnahme ein. Grund: Zum einen sind alle PPI Prodrugs, die erst nach Resorption in der Leber in ihre Wirksubstanzen umgewandelt werden. Zum anderen hemmen sie nur aktive Protonenpumpen - und nicht alle Protonenpumpen sind gleichzeitig aktiv. Für die Umwandlung der Prodrugs in ihre Wirksubstanzen erfolgt die Verstoffwechselung über CYP-Enzyme (CYP2C19, CYP3A4), was Wechselwirkungen mit einer Reihe andere Arzneimittel zur Folge hat.

PPI sind Mittel der ersten Wahl bei der Therapie peptischer Ulzera (Ulkus duodeni, Ulkus ventriculi) sowie bei (schwerer) Refluxösophagitis. Auch in der Langzeitprophylaxe säurebedingter Magenbeschwerden, der Rezidivprophylaxe eines Ulkus und in der Helicobacter pylori-Eradikationstherapie sind sie wesentlich. In der Selbstmedikation sind

der Tagesdosis auf morgens und abends sinnvoll sein. Sobald die Beschwerden vollständig abgeklungen sind, kann das Arzneimittel abgesetzt werden. In der Selbstmedikation ist die regelmäßige Einnahme nicht länger als zwei Wochen zu empfehlen. Sollten sich die Beschwerden unter der Einnahme nach fünf Tagen nicht bessern, ist auf jeden Fall ein Arzt zu konsultieren.

Die Nebenwirkungen aller PPI sind nahezu identisch, wobei bei Omeprazol die längsten Erfahrungen bestehen: Gastrointestinale Störungen, Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Hautveränderungen und Erhöhung der Leberenzyme werden beobachtet. Bei schweren Leberfunktionsstörungen/ Leberinsuffizienz sind PPI daher eher kontraindiziert, ebenso bei Einnahme des Virustatikums Atazanavir. Die Gefahr einer Osteoporose unter Langzeittherapie wird kontrovers diskutiert. Aufgrund der Verstoffwechselung über CYP-Enzyme können jeweils Arzneistoffe, die über die gleichen Enzym-Typ verstoffwechselt werden, eine Wirkverschiebung erfahren. So können etwa die Blutspiegel von Diazepam, Citalopram, Phenytoin, Warfarin, Phenprocoumon, aber auch von Nifedipin ansteigen. Die Resorption von Vitamin B<sub>12</sub>, Ketoconazol und Itraconazol wird vermindert, umgekehrt die Resorption von Digoxin erhöht. Makrolide wie Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin

### »Alle Antazida sind rezeptfrei erhältlich, aber nur für den kurzfristigen Gebrauch bestimmt.«

einige Wirkstoffe zur kurzzeitigen Behandlung von Refluxsymptomen, Sodbrennen und saurem Aufstoßen bei Erwachsenen zugelassen. Besonders Kunden, die häufiger unter lang anhaltendem Sodbrennen leiden, von nächtlichen Beschwerden betroffen sind und denen Antazida nicht ausreichend helfen, profitieren von ihrer Einnahme. Rezeptfrei erhältlich sind Omeprazol, Pantoprazol und Esomeprazol jeweils in der 20 Milligramm-Dosierung für maximal 14 Tage (14 Tabletten). Weitere verschreibungspflichtige PPI auf dem Markt sind die Wirkstoffe Lansoprazol und Rabeprazol. Wegen ihrer Instabilität im sauren Milieu, also um eine vorzeitige Aktivierung des Prodrugs zu verhindern, müssen peroral gegebene PPI immer als magensaftresistente Arzneiformulierung vorliegen. Als Einnahmeempfehlung sollte Käufern mit auf den Weg gegeben werden: Es sollte eine Tablette täglich unzerkaut und unzerkleinert 30 bis 60 Minuten vor einer Mahlzeit, bevorzugt ist dies das Frühstück, eingenommen werden. Falls dadurch keine ausreichend nächtliche oder besser noch ausreichende 24-Stunden-Säurehemmung erreicht wird, kann eine abendliche Einnahme beziehungsweise eine Aufteilung

erhöhen umgekehrt die Bioverfügbarkeit von Omeprazol und umgekehrt. Eine klinisch relevante Wechselwirkung von PPI mit dem Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel ist nach bisheriger Datenlage unwahrscheinlich, aber nicht ausgeschlossen. Wichtig auch im Rahmen der Selbstmedikation: Johanniskraut induziert den Abbau von Omeprazol und vermindert dadurch dessen Wirksamkeit. Und Schwangere und stillende Mütter dürfen/sollten PPI nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den Arzt einnehmen. Die Datenlage ist einfach nicht ausreichend, um eine Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit empfehlen zu können.

Dr. Eva-Maria Stoya, Apothekerin / Journalistin



Endlich mal eine Probezeit, die allen schmeckt!\_\_\_\_\_



Die große Probenaktion von Doppelherz system MAGNESIUM 400 CITRAT bringt neue Kunden auf den Geschmack!

- Über 2 Millionen Probencoupons in Publikums- und Gesundheits-Zeitschriften
- Die **Proben gibt es bei Ihnen in der Apotheke** die perfekte Chance, sich regelmäßige Nachkäufe zu sichern
- Ihr Probenpaket erhalten Sie ab **Mitte Mai per Post**



# **NEU** Jetzt auch als Brausetabletten und Depot-Tabletten





system

PZN: 11034864

(30 Tabletten)