Monika Häring
Kate Plehhova MChem MSc
Prof. Dr. rer. med. Karel Kostev

Protonenpumpenhemmer (PPI) in Deutschland: Status Quo eines wachsenden Marktes

Zusammenfassung

Das Verschreibungsvolumen von Protonenpumpeninhibitoren (PPI) ist nach wie vor hoch, obwohl in der Literatur zunehmend darauf hingewiesen wird, dass in Relation zu den Leitlinienempfehlungen eine übermäßige Verschreibung erfolgt. Über die Situation in Deutschland liegen keine sehr aktuellen Daten vor. Ziel dieser Studie war es, die tatsächliche Menge an verschriebenen und rezeptfreien PPIs in Deutschland zu ermitteln.

Basierend auf mehreren großen IQVIA-Datenbanken zeigen wir, dass zwischen November 2020 und Oktober 2021 insgesamt 2,87 Milliarden PPI-Tabletten verkauft wurden, wobei die meisten Wirkstoffe in den größten Packungen und Stärken verordnet wurden. Darüber hinaus nahm der rezeptfreie PPI-Markt in einem Zeitraum von drei Jahren durchschnittlich um 14% pro Jahr zu.

Die Ergebnisse dieser Studie lassen auf die beträchtliche Größe des PPI-Marktes in Deutschland aufgrund von Verschreibungen schließen sowie auf eine konsistente Zunahme der rezeptfreien PPI-Käufe und einen Anstieg der Verschreibungen in der jüngsten Zeit.

Schlüsselwörter

Protonenpumpenhemmer, PPI, rezeptfrei, Verordnung

Crossref/doi

http://doi.org/10.24945/MVF.05.24.1866-0533.2654

Protonenpumpeninhibitoren/hemmer (PPIs) sind seit mehreren Jahrzehnten die führende Therapie für Erkrankungen des oberen Magen-Darm-Trakts, einschließlich gastroösophagealer Refluxkrankheit und Gastritis. Frühere Studien haben jedoch gezeigt, dass PPIs im ambulanten Bereich häufig ohne dafür vorgesehene Indikationen oder nicht leitliniengerecht über eine zu lange Zeit verordnet werden (1). In den letzten Jahren wurden Studien veröffentlicht, die auf positive Assoziationen zwischen langzeitiger Nutzung von PPI und Risiken für chronische Erkrankungen hingewiesen haben. In einer in China durchgeführten prospektiven Analyse mit 204.689 Teilnehmern wurde die regelmäßige Einnahme von PPIs mit einem höheren Risiko für Typ-2-Diabetes in Verbindung gebracht, und das Risiko stieg mit zunehmender Dauer der Einnahme (2). Die Ergebnisse einer anderen retrospektiven, bevölkerungsbasierten Kohortenstudie in Taiwan, an der 56.785 PPI-Nutzer und 56.785 Kontrollpersonen teilnahmen, deuteten darauf hin, dass die Einnahme von PPI mit dem Risiko der Entwicklung von Morbus Parkinson in Verbindung steht (3). Zhang et al. führten eine umfassende Literaturrecherche durch, in die sie sechs Studien mit insgesamt 166.146 Teilnehmern einschlossen. Die Autoren fanden einen signifikanten Zusammenhang zwischen der langzeitigen Einnahme von PPIs und dem Demenzrisiko in Europa bei Teilnehmern im Alter von ≥ 65 Jahren (4). Vor Kurzem haben Ahn et al. eine Real-World-Studie mit Leistungsdaten von 7.696.127 Personen im Alter von 40 Jahren oder älter in Deutschland konzipiert, die die Annahme stützt, dass die Einnahme von PPI mit einem erhöhten Demenzrisiko assoziiert ist (5).

>> In der Tat ist keine Rede von gefährlichen Nebenwirkungen oder beunruhigenden Assoziationen mit schweren Erkrankungen, wenn PPI leitliniengerecht und für eine definierte Zeit verordnet werden. Jede Studie kam zu dem Schluss, dass Ärzte bei der langfristigen Verschreibung von PPIs Vorsicht walten lassen (2-5). Der Schlüssel zur Abschwächung unerwünschter Wirkungen ist der rationale Einsatz von PPIs in der niedrigsten wirksamen Dosis und während einer möglichst kurzen Dauer.

Nun zeigt eine aktuelle Studie aus UK, dass das Verschreibungsvolumen von PPI nach wie vor hoch ist, obwohl in der Literatur zunehmend darauf hingewiesen wird, dass in Relation zu den Leitlinienempfehlungen (6) eine übermäßige Verschreibung erfolgt (7). Über die Situation in Deutschland liegen keine sehr aktuellen Daten vor. Ziel dieser Studie nun war es daher, die tatsächliche Menge an verschriebenen und rezeptfreien PPIs in Deutschland zu ermitteln.

Methoden

Für diese retrospektive Studie wurden mehrere IQVIA-Datenbanken verwendet, die alle mit den gesetzlichen und privaten Krankenkassen in Deutschland abgerechneten Verordnungen sowie den rezeptfreien Verkauf (OTC) abbilden. Die Analysen wurden für den Zeitraum November 2020 bis Oktober 2021 bzw. teilweise November 2018 bis Oktober 2021 durchgeführt und waren deskriptiver Natur. Hauptsächlich wurden Daten aus IQVIA™ „PharmaScope National“ (PSN) sowie IQVIA „TM DPM“-Datenbanken („Der pharmazeutische Markt Deutschland“) erfasst.

IQVIA™ „PSN“-Daten umfassen die Arzneimittelabgaben der Apotheken für den GKV-Markt, Privatrezepte und Barverkäufe auf Basis der Abgaben der öffentlichen Apotheken. Datenbasis für den GKV-Markt sind von den Apothekenrechenzentren getätigte GKV-Abrechnungen. Der Anteil der Privatrezepte und Abgaben ohne Rezept werden auf Basis einer Stichprobe von rund 6.500 Apotheken erhoben. Marktinformationen zum Versandhandel umfassten die Einkäufe der deutschen Verbraucher bei Onlineapotheken. Dazu bildet ein Versandhandelspanel die Grundlage, die um eine Projektion ergänzt wird.

IMS™ „DPM“ liefert Informationen über das Einkaufsverhalten öffentlicher Apotheken in Deutschland. Grundlage der Erhebung ist eine Vollerhebung beim Großhandel, ergänzt um eine Projektion der Direktverkäufe der pharmazeutischen Hersteller an die Apotheken. Es handelt sich um eine Großhandelsvollerhebung und repräsentative Apothekenstichprobe.

Ergebnisse

Im einjährigen Untersuchungszeitraum wurden 2,87 Milliarden PPI-Tabletten verkauft, davon 97% im Rahmen von Verschrei-

bungen. Auf Pantoprazol und Omeprazol zusammen entfielen 92% der verschreibungspflichtigen PPIs und 98% der rezeptfreien Abgaben (Abb. 1).

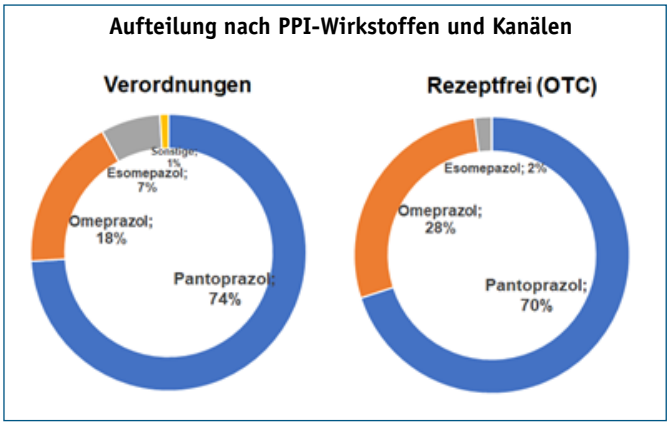


Abb. 1: *Aufteilung nach PPI-Wirkstoffen und Kanälen: Verordnungen gegenüber rezeptfreien Abgaben (OTC). Quelle: eigene Darstellung.*

Die meisten Wirkstoffe wurden in den größten Packungsgrößen von mehr als 90 Tabletten (z. B. 83% der Pantoprazol-Tabletten) verkauft (Abbildung 2). Darüber hinaus wurden 57% der Pantoprazol-Packungen und 31% der Omeprazol-Packungen in der höchsten Stärke von 40 mg verkauft, die einer doppelten DDD (definierter Tagesdosis) entspricht.

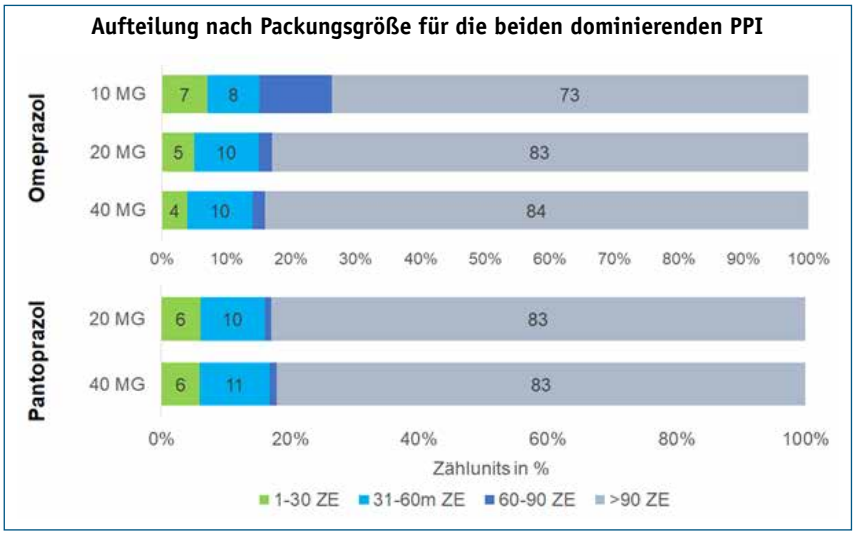


Abb. 2: *Aufteilung nach Packungsgröße für die beiden dominierenden PPI: Pantoprazol und Omeprazol. Quelle: eigene Darstellung.*

Mehr als 93% der PPI-Verschreibungen erfolgen von niedergelassenen Ärzten, vor allem von Allgemeinmedizinern. Der Verschreibungsmarkt ist sehr breit gefächert – 94% der Allgemeinmediziner verschreiben PPI mit einem geringen Konzentrationsniveau; 48% der Allgemeinmediziner stellen 80% der Verschreibungen aus. Dennoch gibt es auch Vielverordner, da ca. 20% der Ärzte ca. 45% der Gesamtverordnungen ausstellen (Abb. 3).

95 Millionen PPI-Tabletten wurden rezeptfrei verkauft; 96% des rezeptfreien PPI-Marktes entfielen auf Selbstmedikation.

Der deutsche rezeptfreie Markt (OTC) für PPI nahm in einem Zeitraum von drei Jahren durchschnittlich um 14% pro Jahr zu (+11% von 2019 auf 2020 und +16% von 2020 auf 2021, Abbildung 4). Obwohl der Verschreibungsmarkt auf hohem Niveau stagnierte (+0,3% pro Jahr über vier Jahre bis 2018), war im Jahr 2019 ein Rückgang zu verzeichnen (-1,6%), der sich schließlich zu einem Wachstum von 2,0% im Jahr 2020 umkehrte. Größere Packungen erwiesen sich im Laufe der Zeit als stabiler und sind der jüngste Wachstumstreiber bei der Erstattung im Verschreibungsmarkt von PPI.

Diskussion

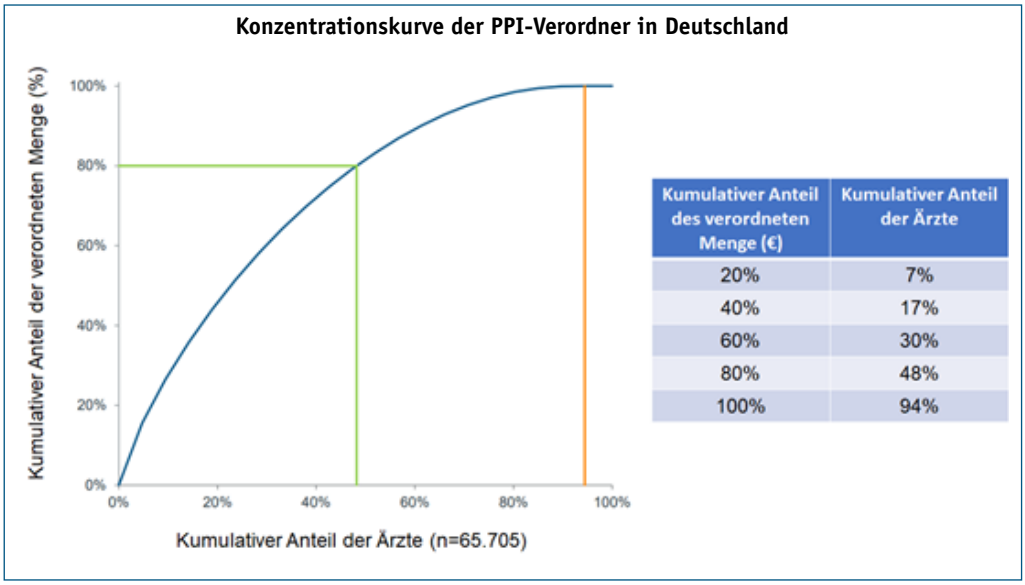
Diese Studie zeigt die Größe und das zuletzt starke Wachstum des PPI-Marktes in Deutschland. Darüber hinaus ist es seit einigen Jahren möglich, PPI-Präparate ohne Rezept in der Apotheke zu erwerben, sodass deren Verbrauch nicht durch Ärzte kontrolliert werden kann. Auf der einen Seite stellen PPIs eine wichtige Therapie bei zahlreichen gastrointestinalen Erkrankungen dar, andererseits wurde gezeigt, dass eine unnötig lange PPI-Therapie mit schweren chronischen Erkrankungen assoziiert sein kann, auch wenn kein kausaler Zusammenhang belegt wurde. Unsere Ergebnisse deuten auf eine massive Überversorgung der Patienten mit PPIs in Deutschland hin.

Jedoch handelt es sich nicht um ein rein deutsches Phänomen. Neben der Studie aus UK (7) soll auf eine Übersichtsarbeit über übermäßigen Medikamentenverbrauch in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen hingewiesen werden. Deren Autoren schlossen 367 Studien ein, die über 5,1 Millionen Verschreibungen in 80 Ländern berichteten. Zu den am häufigsten überbeanspruchten Medikamentenklassen gehörten Antibiotika, Psychopharmaka, PPIs und Antihypertensiva. Die wichtigsten Gründe dafür waren ein begrenztes Wissen über die Nebenwirkungen, Polypharmazie, schlechte Regulierung und finanzielle Einflüsse. Über Überversorgung mit PPIs wurde in 53 Studien berichtet (10).

Die häufigsten Erkrankungen, bei denen PPIs verordnet werden, sind gastroösophageale Refluxkrankheit, Dyspepsie und Eradikation von Helicobacter pylori. Im Falle der Eradikation von Helicobacter pylori erfolgt in der Regel eine Kombinationstherapie mit Antibiotika, die Helicobacter pylori abtöten soll (8).

Jedoch ist das sofortige Absetzen der PPIs nicht immer sinnvoll. Es wird empfohlen, vor dem Absetzen der PPIs mit einer schrittweisen Dosisreduzierung zu beginnen und zu erwartende Durchbruchsymptome bei einer nach Absetzen assoziierten Säurehypersekretion mithilfe eines Alginatpräparates zu behandeln (11). Dieses schrittweise Vorgehen kann die Angst der Patienten vor einer Rückkehr der Symptome zerstreuen und das Vertrauen der Patienten in den Absetzprozess gewinnen (6).

Del-Pino & Sanz führten eine narrative Übersichtsarbeit durch, um Strategien zur Absetzung von PPI zu bewerten, die ausschließlich oder in Zusammenarbeit mit der Primärversorgung durchge-



Kumulativer Anteil des verordneten Menge (€)	Kumulativer Anteil der Ärzte
20%	7%
40%	17%
60%	30%
80%	48%
100%	94%

Abb. 3: *Konzentrationskurve der PPI-Verordner in Deutschland. Quelle: eigene Darstellung.*

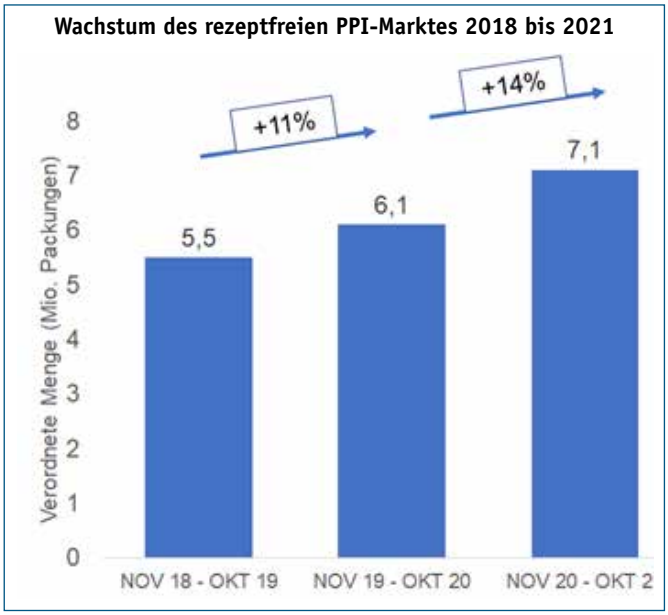


Abb. 4: *Wachstum des rezeptfreien PPI-Marktes in Deutschland im Zeitraum November 2018-Oktober 2021. Quelle: Eigene Darstellung.*

führt wurden, und um Faktoren zu ermitteln, die den Erfolg dieser Strategien beeinflussen könnten. Sie schlussfolgern, dass die Klarheit und Einfachheit der Deeskalationsprotokolle, in denen die Patienten, über die im Falle des Wiederauftretens von Symptomen zu ergreifenden Maßnahmen unterrichtet wurden, sowie die Schulung der für die Deeskalation zuständigen Ärzte die zwei wichtigsten Faktoren waren (9).

Unsere Studie ist eine der ersten in Deutschland, die wichtige Marktforschungsanalysen über den PPI-Verbrauch in ihrem klinischen Kontext betrachtet.

Die Nutzung der Datenbanken mit teilweiser Vollabdeckung der Apothekenrechenzentren bzw. des Großhandels mit der gleichzeitigen Analyse der Verordnungen und OTC-Abgaben sowie der Ärzte stellen die wichtigsten Stärken dieser Studien dar.

Gleichzeitig besitzt die Studie auch einige Limitationen, wie z. B. das Fehlen von hypothesentestenden statistischen Verfahren und die fehlende Information über Diagnosen und damit die Möglichkeit, zwischen notwendiger und nicht notwendiger PPI-Therapie zu unterschieden.

Zusammenfassend lassen die Ergebnisse dieser Studie auf die beträchtliche Größe des PPI-Marktes in Deutschland (aufgrund von Verschreibungen) sowie auf eine gleichzeitige Zunahme der rezeptfreien PPI-Käufe und einen Anstieg der Verschreibungen in der jüngsten Zeit schließen. Weitere Studien sind notwendig, jedoch ist es noch wichtiger, Maßnahmen zur Regulierung der Überversorgung der Patienten mit PPIs heranzuziehen. <<

Literatur

1. Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. Therap Adv Gastroenterol. 2012 Jul;5(4):219-32
2. Yuan J, He Q, Nguyen LH, Wong MCS, Huang J, Yu Y, Xia B, Tang Y, He Y, Zhang C. Regular use of proton pump inhibitors and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studies. Gut. 2021 Jun;70(6):1070-1077
3. Chen HL, Lei WY, Wang JH, Bair MJ, Chen CL. Proton pump inhibitor use and the risk for Parkinson's disease: A nationwide population-based study in Taiwan. Medicine (Baltimore). 2023 May 12;102(19):e33711
4. Zhang Y, Liang M, Sun C, Song EJ, Cheng C, Shi T, Min M, Sun Y. Proton pump inhibitors use and dementia risk: a meta-analysis of cohort studies. Eur J Clin Pharmacol. 2020 Feb;76(2):139-147
5. Ahn N, Wawro N, Baumeister SE, Nolde M, Gerlach R, Tauscher M, Günter A, Güntner F, Rückert-Eheberg IM, Meisinger C, Linseisen J. Time-Varying Use of Proton Pump Inhibitors and Cognitive Impairment and Dementia: A Real-World Analysis from Germany. Drugs Aging. 2023 May 13. doi: 10.1007/s40266-023-01031-7
6. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. Gastroenterology. 2022 Apr;162(4):1334-1342
7. Abrahami D, McDonald EG, Schnitzer M, Azoulay L. Trends in acid suppressant drug prescriptions in primary care in the UK: a population-based cross-sectional study. BMJ Open. 2020 Dec 7;10(12):e041529
8. Suzuki H, Nishizawa T, Hibi T. Helicobacter pylori eradication therapy. Future Microbiol. 2010 Apr;5(4):639-48
9. Del-Pino M, Sanz EJ. Analysis of deprescription strategies of proton pump inhibitors in primary care: a narrative review. Prim Health Care Res Dev. 2023 Feb 15;24:e14
10. Albarqouni L, Palagama S, Chai J, Sivananthajothy P, Pathirana T, Bakhit M, Arab-Zozani M, Ranakusuma R, Cardona M, Scott A, Clark J, Smith CF, Effa E, Ochodo E, Moynihan R; & the Overdiagnosis and Overuse of Healthcare Services in LMICs Network. Overuse of medications in low- and middle-income countries: a scoping review. Bull World Health Organ. 2023 Jan 1;101(1):36-61D
11. S2k-Leitlinie Gastroösophageale Refluxkrankheit und eosinophile Ösophagitis der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) März 2023 – AWMF-Registernummer: 021 – 013; www.dgvs.de/wp-content/uploads/2023/03/LL-Reflux_Leitlinie_final_13.03.23.pdf

Proton pump inhibitors (PPI) in Germany: status quo of a growing market

The volume of prescriptions for proton pump inhibitors (PPIs) remains high, although the literature increasingly points to excessive prescribing in relation to guideline recommendations. No very recent data are available on the situation in Germany. The aim of this study was to determine the actual amount of prescribed and over-the-counter PPIs in Germany. Based on several large IQVIA databases, we show that a total of 2.87 billion PPI tablets were sold between November 2020 and October 2021, with most drugs prescribed in the largest packages and strengths. In addition, the over-the-counter PPI market increased by an average of 14% per year over a three-year period. The results of this study suggest the substantial size of the PPI market in Germany based on prescriptions, as well as a consistent increase in over-the-counter PPI purchases and a recent increase in prescriptions.

Keywords

proton pump inhibitors, PPI, over the counter, prescription

Autorenerklärung

Kate Plehhova und Monika Häring sind Mitarbeiterinnen der Firma Reckitt Benckiser. Die Aufbereitung der Daten und die Analyse erfolgte durch die Firma IQVIA im Auftrag von Reckitt Benckiser. Karel Kostev war für die Interpretation der Daten und die Manuskripterstellung zuständig.

Zitationshinweis

Häring, M., Plehhova, K., Kostev, K.: „Protonenpumpenhemmer (PPI) in Deutschland: Status quo eines wachsenden Marktes“, in: „Monitor Versorgungsforschung“ (MVF 05/24), S. 71–74. http://doi.org/10.24945/MVF.05.24.1866-0533.2654

Monika Häring ORCID: 0009-0007-9114-3363



ist Medical Affairs Lead bei Reckitt Benckiser in Heidelberg. Sie hat einen Abschluss der Rheinischen Akademie in Köln und einen Forschungshintergrund mit Schwerpunkt neuronale Embryonalforschung aus USA. Sie hat Erfahrung aus über 20 Jahren Pharmaindustrie mit Stationen der klinischen Forschung und HTA im Bereich der AMNOG-Einführung in Deutschland. Ihr Schwerpunkt heute liegt auf den Indikationen Schmerz, oberer Atemwegsinfekte sowie gastroenterologische Erkrankungen des oberen und unteren GI-Traktes in der DACH-Region. Kontakt: Monika.Haering@reckitt.com

Kate Plehhova MChem MSc ORCID: 0000-0001-6384-8605



ist Global Medical Affairs Lead für Gastroenterologie bei Reckitt und verfügt über langjährige Erfahrung in der pharmazeutischen Industrie in den Bereichen Forschung & Entwicklung, Regulatory Affairs und Medical Affairs. Sie hat einen Masterabschluss in pharmazeutischer Chemie von der University of Leicester und einen MSc in klinischer Forschung von der Cardiff University. Ihr Arbeitsschwerpunkt ist die Erforschung und Entwicklung von Ansätzen für ein angemessenes Refluxmanagement, insbesondere in der Primär- und Sekundärversorgung. Kontakt: Kate.Plehhova@reckitt.com

Prof. Dr. rer. med. Karel Kostev ORCID: 0000-0002-2124-7227



ist Senior Scientific Principal bei IQVIA in Frankfurt. Er hat Soziologie und Statistik studiert, in Medizin promoviert und habilitiert. Er lehrt epidemiologische und medizinische Fächer an der Universität Marburg. Sein Arbeitsschwerpunkt ist die Versorgungsforschung im Bereich der chronischen Erkrankungen.
Kontakt: Karel.Kostev@iqvia.com