

An illustration at the top of the page features two medicine bottles with white caps and a cross symbol, several white capsules, and a line graph with three peaks. To the right, there are three stylized human figures of different sizes, representing a family or a group of people. The background is a solid teal color.

Protonpumpehæmmere (PPI)

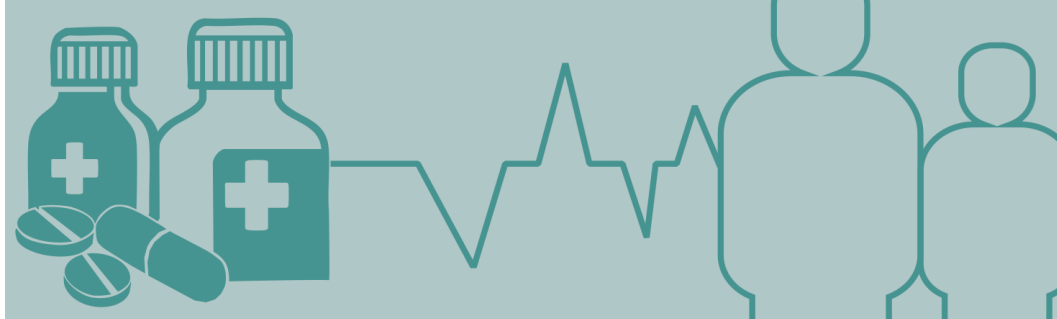
– Anvend som udgangspunkt ikke PPI til langtidsbehandling

Forbruget af PPI har været stigende til og med 2021, hvorefter det har ligget uændret. PPI bruges ofte i høje doser, 30-40 mg dagligt, og som længerevarende behandling. Ved opstart af behandling bør PPI bruges i 1-8 uger, afhængigt af indikationen. Ved tilbagevendende non-erosiv refluxsygdom, bør PPI bruges som symptomstyret behandling. Efter opheling bruges PPI i lave doser.

- Brug som udgangspunkt ikke PPI i mere end 1-8 uger.
- Brug ikke PPI »pn« (da effekt først indtræder gradvist efter 1-4 døgn). Anvend i stedet korte kure (symptomstyret behandling), hvor PPI tages dagligt indtil opnået symptomfrihed i 24 timer.
- Dosis til symptomstyret behandling er lavest effektive dosis (fx pantoprazol 20-40 mg).
- Vedligeholdelsesbehandling kan være indiceret ved fx svær reflux øsofagitis og ved langvarig behandling med NSAID/ASA hos patienter med øget risiko for GI-blødning. Dosis ved reflux øsofagitis er lavest effektive og ved NSAID/ASA oftest halvdelen af standarddosis (fx pantoprazol 20 mg).
- Ved langvarig brug kan ses bivirkninger i form af infektioner, malabsorption og frakturer.
- Ved brat seponering efter langvarigt brug (≥ 8 uger) kan nogle opleve genopblussen af de oprindelige symptomer (rebound-fænomen). Disse varer typisk 4-5 dage, men kan vare flere uger. Risikoen kan nedsættes ved udtrapning over 4 uger, evt. i kombination med antacida efter behov.
- Vær opmærksom på interaktioner, især med lægemidler omsat via CYP2C19 (fx clopidogrel). Ved indikation for PPI under behandling med clopidogrel anbefales pantoprazol eller lansoprazol.

Rent praktisk

- Ved seponering efter ≥ 8 ugers behandling kan der opstå rebound-fænomen. For at undgå dette kan dosis halveres (eller gives hver anden dag) i 4 uger. Derefter seponeres helt - eventuelt ved yderligere nedtrapning over 4 uger. Ved behov kan der i denne periode understøttes med antacida.
- Alle PPI er ligeværdige og har størst effekt ved indtagelse fastende.



UDDYBENDE INFORMATION

Præparater

Oversigt over tilskudsberettede PPI-præparater, inkl. ækvipotente doser (fra de respektive produktresuméer):

	Symptomstyret behandling	Lav dosis (vedligehold)	Standarddosis (opheling)	Eradikationsbehandling (sammen med antibiotika)
Omeprazol	10-20 mg	10 mg*	20 mg*	20 mg x 2
Lansoprazol	15-30 mg	15 mg	30 mg	30 mg x 2
Esomeprazol	20 mg	20 mg	20-40 mg	20 mg x 2
Pantoprazol	20-40 mg	20 mg	40 mg	40 mg x 2

**Ved fast NSAID anbefales 20 mg omeprazol*

Virkningsmekanisme

PPI virker ved irreversibelt at hæmme parietalcellernes protonpumpe, hvilket hæmmer syresekretionen, indtil nye pumper er dannet, hvilket tager 24-48 timer. Hæmningen er dosisafhængig og udgør 80-95 % af den daglige syreproduktion ved brug af de anbefalede doser. Højere doser har sjældent yderligere effekt. Effekten er størst, hvis medicinen tages fastende, hvorfor den bør indtages før dagens første måltid [1-3].

Indikationer

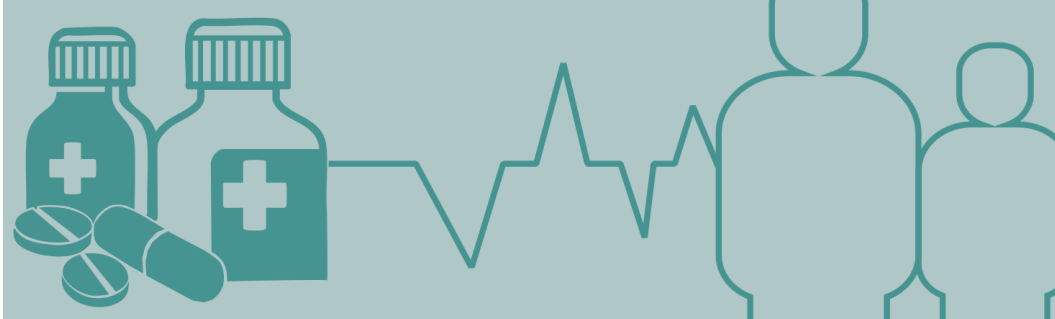
Indikationerne for PPI-behandling omfatter mavesår (behandling og forebyggelse af tilbagefald), refluxøsofagitis, *Helicobacter pylori* eradikation, symptomatisk reflux, Zollinger-Ellisons syndrom og profylakse hos patienter i NSAID/ASA-behandling med mavesyrerelaterede problemer og risiko for udvikling af ulcus [4].

Dosering og praktisk omkring behandlingen

En typisk ophelende/initial behandling ved ulcus og reflux varer 1-4 uger, afhængigt af indikation.

Behandlingen opstartes i standarddosis, og kan gentages ved utilstrækkelig effekt (svær øsofagitis kræver 8 ugers behandling). Ved utilstrækkelig effekt kan standarddosis 2 gange dagligt forsøges (dog svag evidens). Yderligere dosisøgning eller præparatskift inden for gruppen har sjældent effekt, og ved manglende effekt bør indikationen genovervejes [6-10].

Kun få patienter har behov for langvarig behandling. Det drejer sig primært om patienter med svær erosiv refluks sygdom (grad C og D) og patienter i



langvarig behandling med medicin, som kan forårsage ulcus, f.eks. NSAID/ASA. Hos disse patientgrupper kan PPI-behandling reducere risikoen for uønskede komplikationer betydeligt [4,9]. Vedligeholdelsesdosis hos patienter med øsofagit er lavest effektive dosis, der kontrollerer symptomerne, mens dosis ved NSAID/ASA typisk er halvdelen af standarddosis [6-10].

P.n. brug er ikke rationelt, dels fordi fuld effekt først opnås efter flere dages behandling, og effekten af lægemidlerne er langvarig. Det er vist, at kun omkring 30 % af patienter med refluxgener fik fuldstændig lindring efter første PPI-dosis og at størstedelen af patienter med denne tilstand ikke opnår tilstrækkelig lindring efter 1-2 dages behandling [3,4].

Symptomstyret behandling er et godt alternativ til langvarig behandling hos patienter med non- eller mild erosiv refluxsygdom (grad A og B). Ved symptomstyret behandling instrueres patienten i at tage PPI dagligt indtil symptomfrihed i 24 timer. Symptomstyret behandling gives i lavest effektive dosis. Anvendes dette behandlingsprincip kan medicinforbruget reduceres til en tredjedel [5,9,10].

Ved behandling >8 uger er der efter seponering beskrevet rebound-fænomen i form af syrerelaterede symptomer. Symptomerne opstår typisk en uge efter ophør og varer i gennemsnit 4-5 dage, men kan vare i flere uger. For at nedsætte risikoen for rebound-symptomer kan PPI aftrappes over 4 uger og suppleres med antacida ved behov. Symptomerne kan fejltolkes som et fortsat behov for PPI-behandling og fastholde patienterne i langvarig behandling. Recidiv af symptomer > 4 uger efter ophør med PPI skyldes mest sandsynligt den underliggende reflux sygdom [7,11].

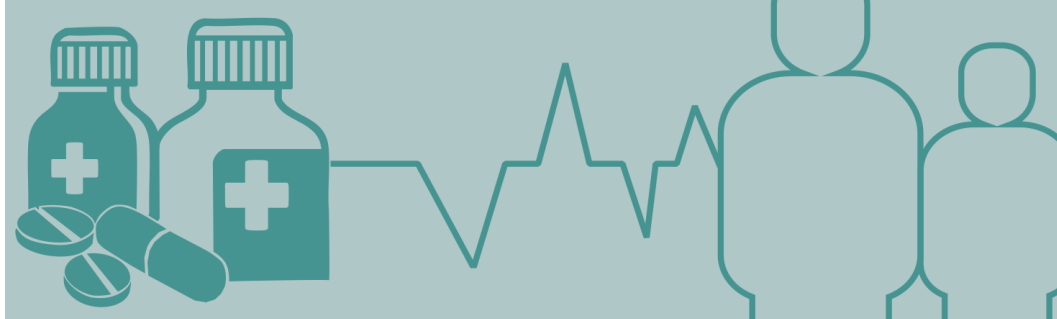
Mulige bivirkninger ved langtidsbrug

En række tilstande (bl.a. B12 mangel, hypomagnesiæmi, Clostridium difficile infektion, pneumoni, frakturer og nyre-skade) er blevet associeret til brug af PPI i observationelle studier. Evidensen er dog sparsom og inkonklussiv, og kausaliteten er usikker. Risikoen for langtidsbivirkninger er dog lav. Så længe der er god indikation for PPI, vil behandlingsfordelene opveje den potentielle risiko for bivirkninger [7,9,12,13].

Farmakokinetik og interaktioner

Alle PPI-præparater har potentialet til at interagere med lægemidler, som er afhængige af pH i ventriklen for optagelse og/eller effekt, fx hæmmer PPI effekten af itraconazol (fx Sporanox).

Alle PPI-præparater hæmmer det hepatiske enzym CYP2C19 (pantoprazol og lansoprazol kun i mindre grad). Dette er klinisk vigtigt, hvis patienten behandles med clopidogrel samtidigt med PPI, fordi PPI kan hæmme omdannelsen af clopidogrel til dens aktive metabolit og derved reducere effekten af

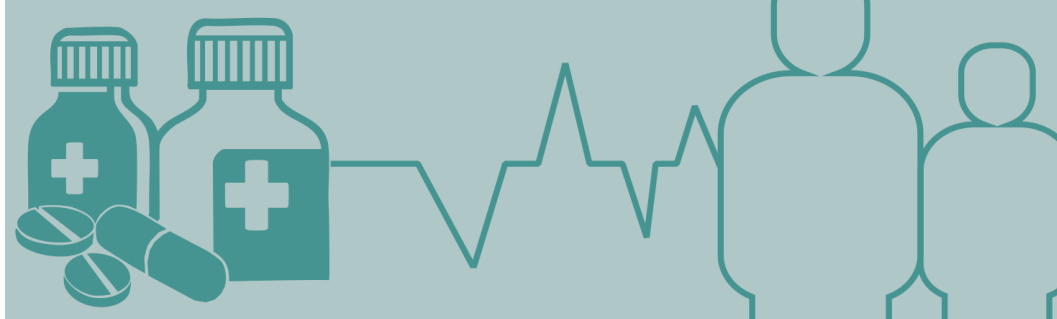


clopidogrel. Som forholdsregel frarådes kombination af clopidogrel og omeprazol/ esomeprazol. Pantoprazol og lansoprazol påvirker i mindre grad effekten af clopidogrel, og bør derfor foretrækkes ved samtidig behandling med clopidogrel [14].

Forbrug og priser

Det totale forbrug af PPI-præparater (i DDD) i Region Midtjylland var let stigende til og med 2021, og har siden været stort set uændret. Det gennemsnitlige mængdeforbrug af PPI pr. person har gennem de sidste 8 år været ligeledes været uændret. I 2023 købte hver bruger i gennemsnit 221 DDD per år. 1 DDD for PPI svarer til standarddosering (dvs. 30-40 mg), hvilket indikerer, at der er en del langtidsbrugere [15].

Der er ikke tilskud til rabeprazol, men generelt tilskud til de øvrige PPI-præparater [16].



Referencer

1. Brøsen K, Simonsen U, Kampmann JP, Thstrup S (eds). Basal og klinisk farmakologi 5. udg. FADL's Forlag; 2014: 248-9
2. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York: McGraw-Hill; 2011: 969-71
3. Proton pump inhibitors: Overview of use and adverse effects in the treatment of acid related disorders, 2024. UpToDate (citeret 08/10-2024). www.uptodate.com
4. Behandling med protonpumpehæmmere – forbrugsmønstre, indikationer og behandlingsvarighed. Rationel Farmakoterapi 11, 2015. Institut for Rationel Farmakoterapi. www.irf.dk
5. Gastro-øsofageal refluks sygdom. pro.medicin.dk/ (citeret 20/12-2019)
6. Syrepumpehæmmere. pro.medicin.dk/ (citeret 9.10.2024)
7. Dansk selskab for gastroenterologi og hepatologi guidelines: Gastroøsofageal refluks sygdom: Diagnostik og behandling (okt 2018).
8. Pantoprazol, lansoprazol, omeprazol, esomeprazol. [Produktresume.dk](http://produktresume.dk) (citeret 9.10.2024)
9. DSAM guideline. Dyspepsi og gastroøsofageal refluks sygdom hos voksne. Udredning og behandling. 2021
10. Gastro-øsofageal refluks sygdom. Pro.medicin.dk. April 2023
11. Keung C. The management of gastro-oesophageal reflux disease. Aust Prescr. 2016 feb; 39(1):6-10
12. Daniel E. Freedberg et al. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice from the American Gastroenterological Association. AGA CLINICAL PRACTICE UPDATE: EXPERT REVIEWS. Gastroenterology 2017; 152:706-715
13. Yoshikazu K et al. Advantages and disadvantages of long-term proton pump inhibitor use. J. Neurogastroenterol Motil 2018; 24:1820-196.
14. Interaktionsdatabasen.dk (citeret 9.10.2024)
15. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, ATC/DDD Index 2020 (citeret 9.10.2024)
16. Medicinpriser.dk

Udarbejdet i regi af projektet Medicin i Midt i 2017.

Faglig opdateret af Medicinteamet i MidtKraft i 2024.