

NOTA N01

INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITÀ A CARICO DEL SSN DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA

Inibitori di Pompa Protonica inclusi nella Nota AIFA: <ul style="list-style-type: none">• Esomeprazolo (10/20/40 mg)• Lansoprazolo (15/30 mg)• Omeprazolo (10/20/40 mg)• Pantoprazolo (20/40 mg)• Rabeprazolo (10/20 mg)	<ol style="list-style-type: none">1. Trattamento della Malattia da Reflusso Gastroesofageo (GERD)<ul style="list-style-type: none">• Durata del trattamento: 4-8 settimane di IPP, con rivalutazione clinica al termine del periodo. Nei pazienti che rispondono al trattamento, la terapia va sospesa o ridotta a un regime <i>on demand</i>. La terapia cronica va evitata in assenza di indicazioni chiare per minimizzare gli effetti avversi.• Terapia di mantenimento: indicata per pazienti con recidive frequenti o sintomatologia refrattaria alla sospensione. In questi casi, la terapia di mantenimento va effettuata con il dosaggio minimo efficace (standard o on-demand) per prevenire le complicanze di malattia, e deve essere rivalutata clinicamente ogni 6-12 mesi. È indicata, inoltre, in pazienti con malattia complicata (esofagite erosiva moderata-severa, stenosi esofagee).2. Profilassi delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore nei pazienti in terapia cronica con: FANS, ANTICOAGULANTI, DOPPIA ANTIAGGREGAZIONE, CORTICOSTEROIDI<ul style="list-style-type: none">• Profilassi primaria: è rimborsabile solo in pazienti ad alto rischio di sanguinamento e/o perforazione gastrointestinale [cirrosi epatica con ipertensione portale, insufficienza renale cronica avanzata, comorbidità gravi (scompenso cardiaco, neoplasie, diabete non controllato, etc.)] e/o un'età ≥65 anni, nelle seguenti condizioni:<ol style="list-style-type: none">A. Pazienti in trattamento cronico con FANS (almeno 3 volte/settimana per almeno tre mesi);B. Pazienti in terapia con Anticoagulanti;C. Pazienti in trattamento con doppia antiaggregazione;
---	---

D. Pazienti in trattamento cronico con corticosteroidi per via orale o parenterale.

La durata del trattamento con IPP va in accordo con la durata della terapia con i suddetti farmaci privilegiando il dosaggio più basso utile, dopodiché è indicata la sospensione degli IPP, a meno che non vi siano indicazioni continuative.

- **Profilassi secondaria:** In pazienti con anamnesi di ulcera peptica o sanguinamento da ulcera, l'uso di IPP va mantenuto per tutta la durata della terapia con FANS, Anticoagulanti, ASA a basse dosi o doppia antiaggregazione, corticosteroidi per via orale o parenterale.

Si suggerisce la rivalutazione clinica del paziente ogni 6-12 mesi, per valutare la sospensione degli IPP nel caso in cui si possano ridurre o sospendere FANS, anticoagulanti, ASA a basse dosi o doppia antiaggregazione, corticosteroidi.

3. Trattamento dell'ulcera peptica

4-8 settimane di IPP a dosaggio standard con rivalutazione clinica e/o strumentale al termine del periodo.

4. Eradicazione dell'*Helicobacter pylori*

Gli IPP sono rimborsati in combinazione con gli antibiotici per l'eradicazione di *Helicobacter pylori* nei pazienti con infezione documentata, in particolare se associata a ulcera gastrica o duodenale, linfoma MALT o dispepsia resistente. La durata della terapia è di 10-14 giorni, in base allo schema antibiotico utilizzato. Al termine della terapia, è indicata la sospensione degli IPP in pazienti senza ulcera attiva salvo l'eventuale persistenza dell'infezione.

5. Trattamento delle Condizioni Ipersecretorie (es. Sindrome di Zollinger-Ellison)

Nei casi di patologie ipersecretorie come la sindrome di Zollinger-Ellison, il trattamento a lungo termine con IPP è giustificato per il controllo della secrezione gastrica.

La necessità della terapia va valutata regolarmente e, quando possibile, il dosaggio dovrebbe essere titolato al minimo efficace.

Limitazioni alla Prescrizione Cronica degli IPP

La terapia a lungo termine con IPP dovrebbe essere prescritta solo quando strettamente necessaria, con rivalutazione clinica periodica per ridurre dosaggio o sospendere il farmaco se i sintomi risultano sotto controllo. Effetti avversi associati a un uso cronico, come infezioni gastrointestinali, disbiosi, deficit di vitamina B12 e magnesio, rischio di osteoporosi e nefropatia, giustificano la necessità di minimizzare il trattamento prolungato.

I medici specialisti in ambito ambulatoriale o i medici ospedalieri in fase di dimissione dal ricovero si devono attenere alle presenti indicazioni ai fini della rimborsabilità incluse nella presente Nota.

Riferimenti bibliografici selezionati

- de Bortoli N, et al. (2024). The 1st EoETALY Consensus on the Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis- Current Treatment and Monitoring. *Dig Liver Dis*; 56(7):1173-1184.
- Kamada T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *J Gastroenterol*. 2021. PMID: 33620586
- Katz, P. O., et al. (2022). Guidelines for the diagnosis and management of GERD. *American Journal of Gastroenterology*, 117(6), 792-800.
- Malfertheiner P, et al. (2017). Proton-pump inhibitors: understanding the complications and risks. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*; 14:697-710.
- Malfertheiner P, et al. (2022). Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut. - gutjnl-2022-327745*. PMID: 35944925
- Salis Z, et al. Association of long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs with knee osteoarthritis: a prospective multi-cohort study over 4-to-5 years. *Sci Rep*. 2024 Mar 19; 14(1):6593. doi: 10.1038/s41598-024-56665-3. PMID: 38504099

- Tomassetti P, et al. (2005). Treatment of Zollinger-Ellison syndrome. World J Gastroenterol; 11(35):5423-32.
- Targownik LE, et al. (2022). AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review. Gastroenterology; 162(4):1334-1342.
- Zhou Y, et al. Trends in the use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general U.S. population. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2014. PMID: 23723142
- Alfredo Lucendo -Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. United European Gastroenterology Journal 2017, Vol. 5(3) 335–358

TABELLA DI APPROFONDIMENTO DI DOSAGGI E TIPOLOGIA IPP PER LE INDICAZIONI TERAPEUTICHE

	Durata	IPP	Dosaggio
Infezione da <i>Helicobacter pylori</i>¹	10-14 giorni come da schemi terapeutici per l'eradicazione dell' <i>Helicobacter pylori</i>	Esomeprazolo ² Lansoprazolo ³ Omeprazolo ⁴ Pantoprazolo ⁵ Rabeprazolo ⁶	10*/20 mg bid 30 mg bid 10*/20 mg bid 40 mg bid 20 mg bid
Malattia da reflusso gastro-esofageo⁷ – trattamento	4-8 settimane: primo episodio di malattia da reflusso gastroesofageo	Esomeprazolo ² Lansoprazolo ³ Omeprazolo ⁴ Pantoprazolo ⁵ Rabeprazolo ⁶	10*/20/40 mg die 15/30 mg die 10/20/40 mg die/20 mg bid 20*/40 mg die/40 mg bid 10/20 mg die
Malattia da reflusso gastro-esofageo⁷ – mantenimento	<ul style="list-style-type: none"> • Indicata solo per pazienti con recidive frequenti o sintomatologia refrattaria alla sospensione. • La terapia di mantenimento va effettuata con il dosaggio minimo efficace (standard o on-demand) • La necessità di continuare la terapia deve essere rivalutata clinicamente ogni 6-12 mesi 	Esomeprazolo ² Lansoprazolo ³ Omeprazolo ⁴ Pantoprazolo ⁵ Rabeprazolo ⁶	10*/20 mg die 15/30 mg die 10/20/40 mg die 20/40 mg die 10/20 mg die

Ulcera peptica	4-8 settimane	Esomeprazolo ²	20 mg die
		Lansoprazolo ³	30 mg die
		Omeprazolo ⁴	20/40 mg die
		Pantoprazolo ⁵	40 mg die
		Rabeprazolo ⁶	20 mg die
Prevenzione delle complicanze gravi del tratto digestivo superiore associate all'assunzione cronica di farmaci			
Profilassi primaria: - Raccomandata solo in pazienti ad alto rischio (età >65 anni, anamnesi positiva per ulcera o sanguinamento gastrointestinale, uso concomitante dei farmaci indicati). - La durata va in accordo con la durata della terapia con i farmaci indicati. La sospensione degli IPP è indicata alla fine del trattamento con gli stessi, a meno che non vi siano indicazioni continuative.	Profilassi secondaria: - In pazienti con una storia di ulcera peptica o sanguinamento da ulcera, l'uso di IPP va mantenuto per tutta la durata della terapia con i farmaci indicati. - Si suggerisce la rivalutazione clinica del paziente ogni 6-12 mesi, per valutare la sospensione nel caso in cui si possa ridurre o sospendere i farmaci indicati.	Esomeprazolo ²	20 mg die
		Lansoprazolo ³	15-30 mg die
		Omeprazolo ⁴	20 mg die
		Pantoprazolo ⁵	20 mg die
		Rabeprazolo ⁶	10-20 mg die

Sindrome di Zollinger-Ellison	-Terapia prolungata al minimo dosaggio efficace - Rivalutazione clinica periodica	Esomeprazolo ²	da 40 mg bid a 40 mg x 2 bid
		Lansoprazolo ³	da 30 mg x 2/die a 30 mg x 3 bid
		Omeprazolo ⁴	da 20 mg die a 20 mg x 4 bid
		Pantoprazolo ⁵	40 mg bid
		Rabeprazolo ⁶	da 20 mg x 3/die a 20 mg x 3 bid

BIBLIOGRAFIA RELATIVA ALLA TABELLA DI APPROFONDIMENTO

- (1) Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report | Gut.
<https://gut.bmjjournals.org/content/71/9/1724.long> (accessed 2024-10-24).
- (2) AIFA - RCP ESOMEPRAZOLO.
- (3) AIFA - RCP LANSOPRAZOLO.
- (4) AIFA - RCP OMEPRAZOLO.
- (5) AIFA - RCP PANTOPRAZOLO.
- (6) AIFA - RCP RABEPRAZOLO.
- (7) Katz, P. O.; Dunbar, K. B.; Schnoll-Sussman, F. H.; Greer, K. B.; Yadlapati, R.; Spechler, S. J. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG 2022, 117 (1), 27.
<https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>.