



Inibitori di pompa protonica: uso appropriato e rimborsabilità SSN

17/02/2024

Dott.ssa Rosalba Di Tommaso
Farmacista Dirigente
UOC Farmaceutica Territoriale



UOC Farmacia Territoriale ASL02

17/02/2024

1. Gli inibitori di pompa protonica sono tutti uguali?

Gli IPP hanno differenti profili farmacocinetici, differente capacità acidosoppressiva e differente tollerabilità, anche se l'efficacia clinica è generalmente sovrapponibile, fatta eccezione per particolari situazioni cliniche", però non determina una sostanziale differenza di efficacia per le condizioni cliniche di impiego previste dalle Note AIFA.

Nella scelta vanno considerati i seguenti criteri:

- 1. Indicazioni approvate in RCP**, ad esempio **RABEPRAZOLO**, **PANTOPRAZOLO 40 mg** ed **ESOMEPRAZOLO 40 MG** non hanno indicazione nella «Prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore in pazienti in trattamento con FANS»,
- 2. Interazioni** --→ Interazione **OMEPRAZOLO/ESOMEPRAZOLO + CLOPIDOGREL** clinicamente rilevante -> inibizione enzima CYP2C19 responsabile dell'attivazione del CLOPIDOGREL

3. Costi della terapia

2. Quali sono le indicazioni rimborsate?

Rimborsabilità in SSN dei farmaci IPP

La prescrivibilità in SSN è limitata alle indicazioni previste dalle note AIFA 01 e 48

Rispetto alla rimborsabilità SSN nell'ambito delle note AIFA 1 o 48 le Aziende Sanitarie sono tenute ad effettuare i dovuti controlli delle prescrizioni

Come ridurre i consumi potenzialmente inappropriati

il rispetto delle indicazioni previste dalle note AIFA per la rimborsabilità, **ponendo a carico dell'assistito eventuali prescrizioni non ricomprese nelle suddette note ma presenti nella scheda tecnica del farmaco;**

rivalutazione dei pazienti che sono in trattamento da più di un anno (nota AIFA 48) al fine di considerare la possibilità di interruzione graduale.

Indicazioni della Nota AIFA 1

Prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore

Condizione principale:



Pazienti in trattamento cronico (maggiore di 30 gg) farmaci gastrolesivi (FANS, compresa aspirina a basse dosi)



Fattori di rischio:



- Anamnesi di sanguinamento gastrointestinale
- Concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici
- Età avanzata (> 65 anni)

Indicazione da scheda tecnica	Dosaggio Omeprazolo	Dosaggio Esomeprazolo	Dosaggio Rabeprazolo ^a	Dosaggio Lansoprazolo	Dosaggio Pantoprazolo
Profilassi sanguinamenti in trattamento con FANS (o ASA a basse dosi)	20 mg	20 mg	-	15-30 mg	20 mg

AVVERTENZE

Nei pazienti con infezione da *H. pylori* e una storia di sanguinamento gastrico, l'eradicazione dell'infezione risulta equivalente all'omeprazolo nel prevenire una recidiva del sanguinamento gastrico nei pazienti che assumono ASA a basse dosi.

Non è appropriato l'uso di preparazioni "gastroprotette" o tamponate di ASA, che hanno un rischio emorragico non differente da quello dell'ASA standard.

Gli H₂-inibitori non sono stati inclusi tra i farmaci indicati per la prevenzione e il trattamento del danno gastrointestinale da FANS perché in dosi standard non riducono significativamente l'incidenza delle ulcere gastriche.

RABEPRAZOLO

PANTOPRAZOLO 40 MG

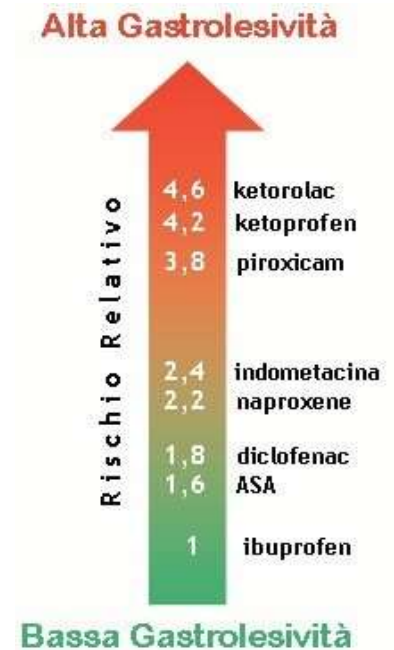
ESOMEPRAZOLO 40 MG

NON SONO RIMBORSABILI IN NOTA 1



I rischi associati all'uso dei FANS possono essere ridotti osservando le seguenti raccomandazioni:

- ⇒ Assumere i FANS sempre a stomaco pieno
- ⇒ utilizzare i FANS meno gastrolesivi alla dose minima efficace
- ⇒ utilizzare i FANS a dose piena solo quando c'è effettivamente un processo flogistico; a scopo antalgico è preferibile utilizzare farmaci analgesici puri e meno gastrolesivi, ad es. il paracetamolo
- ⇒ non utilizzare più FANS contemporaneamente
- ⇒ limitare la durata del trattamento con FANS al tempo indispensabile per l'effetto antiinfiammatorio





**Esempi di scenari clinici in cui la
Prescrizione di IPP non rientra in nota 01
(NON CONCEDIBILE IN SSN)**

- Paziente in terapia cronica con **Clopidogrel** ed **età avanzata (per convenzione > 65 anni)**;
- Paziente in terapia cronica con **NAO** e **ciclo di cortisonico**;
- Paziente in terapia cronica con **Clopidogrel** e **storia di pregresse emorragie digestive**;
- Paziente in terapia cronica con FANS/**ASA a basse dosi** non a rischio
- Paziente in trattamento non cronico (< 30 giorni di terapia) con FANS
- Paziente in trattamento con inibitore COX-2

Indicazioni della Nota AIFA 48

Patologie “acido-correlate”⁷⁵



Trattamento a “breve termine”
(massimo 4-6 settimane)

- Ulcera duodenale o gastrica *H. pylori* negativa (1° episodio)
- Ulcera duodenale o gastrica *H. pylori* positiva (1 o 2 settimane con terapia eradicante)
- Reflusso gastroesofageo (GE) con o senza esofagite (1° episodio)



Trattamento a “lungo termine”
(da rivalutare dopo 1 anno)

- Sindrome di Zollinger-Ellison
- Ulcera *H. pylori* negativa recidivante
- Reflusso GE con o senza esofagite recidivante



Principali indicazioni da scheda tecnica ^a	Dosaggio Omeprazolo	Dosaggio Esomeprazolo	Dosaggio Rabeprazolo	Dosaggio Lansoprazolo	Dosaggio Pantoprazolo
Dose standard	10-20 mg	20 mg	10-20 mg	15-30 mg	20-40 mg

Raddoppio della dose dei PPI: efficace in alcuni casi di MRGE refrattaria, USO NON APPROVATO (*off-label*)

AVVERTENZE

- L'eradicazione di *H. pylori* è vantaggiosa nella prevenzione dell'insorgenza di carcinoma gastrico.
- Il trattamento eradicante va effettuato solo nei casi di dispepsia associata a presenza di ulcera gastrica o duodenale.
- Se la malattia da reflusso GE è associata a infezione da *H. pylori*, l'eradicazione del batterio può essere indicata se il reflusso è associato a ulcera peptica o a gastrite cronica grave istologicamente documentata o se il controllo dei disturbi richiede trattamento ininterrotto con dosi elevate di IPP (per es. omeprazolo, dosi pari o superiori a 20 mg/die).



Esempi di scenari clinici in cui la
Prescrizione di IPP **non rientra in nota 48**
(NON CONCEDIBILE IN SSN)

- Paziente in terapia cronica con **Dispepsia** (assenza di sintomi di reflusso, di esofagite e di ulcera);
- Terapia al “**bisogno**”: singoli episodi di bruciore/acidità;
- Prolungamento del trattamento oltre 4/6 settimane nelle condizioni previste dalla nota 48 ma senza diagnosi di malattia recidivante;
 - Dose standard B.I.D. nelle forme di MRGE refrattarie al trattamento standard

L'uso prolungato nella MRGE va riservato:

- ai pazienti che vanno incontro a recidive sintomatico/erosive poco dopo la sospensione del trattamento *;
- quando sono presenti complicanze: stenosi, esofago di Barrett (indipendentemente dai sintomi);
- forme severe (grado C/D Los Angeles)

Alla sospensione della terapia con IPP (particolarmente se il trattamento è stato ≥ 8 settimane) si è osservato un rebound della secrezione acida, al quale tende ad associarsi la comparsa (o l'accentuazione) di sintomi dispeptici.

E' pertanto buona norma:

- non trattare in prima battuta la dispepsia e/o la malattia da reflusso di grado lieve con IPP;
- evitare la sospensione brusca della terapia con IPP, riducendola gradualmente (step-down) ed eventualmente embricare **la terapia dei PPI con alginati.**
- preferire la terapia intermittente con IPP (on demand) al trattamento continuo prolungato.



3. I PPI sono farmaci sicuri?

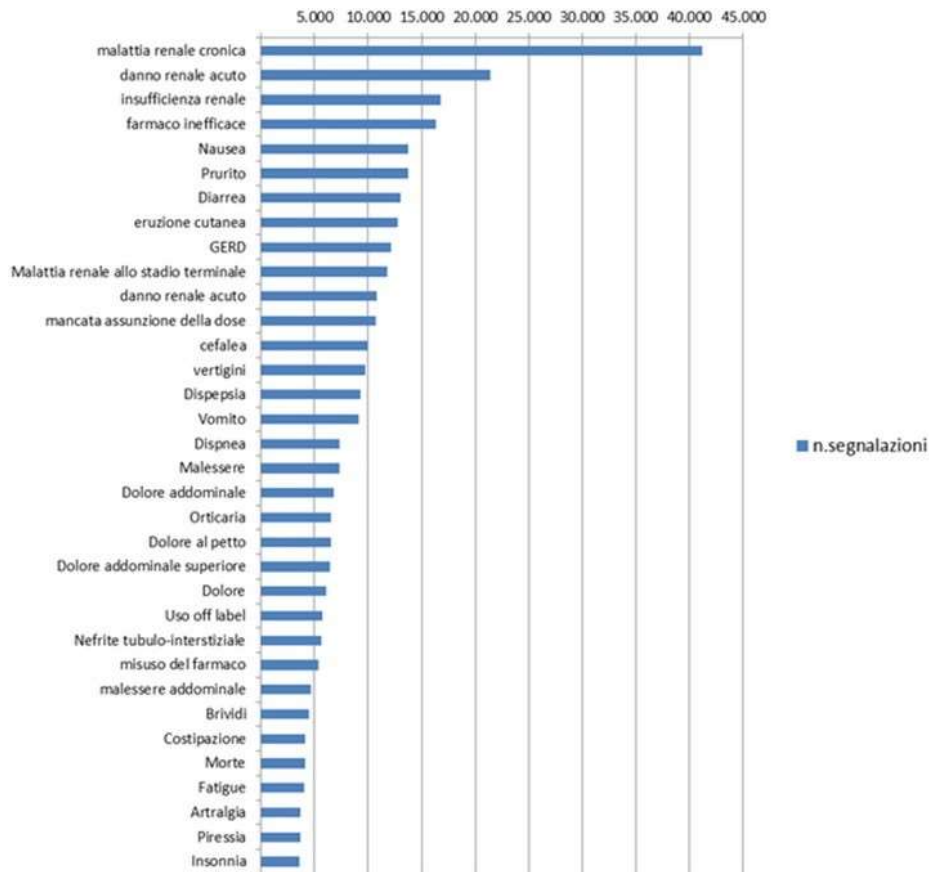
Farmaci antisecretivi DA USARE IN MODO PROLUNGATO solo per alcune INDICAZIONI

Perchè

Uso prolungato associato con rischio elevato di:

- aumento infezioni da C. difficile
- diminuzione assorbimento del calcio con rischio di fratture
- aumento infezioni respiratorie
- squilibrio del microbiota intestinale
- diminuzione assorbimento ferro, vit B12 e magnesio
- aumento nefriti interstiziali acute
- Interazioni

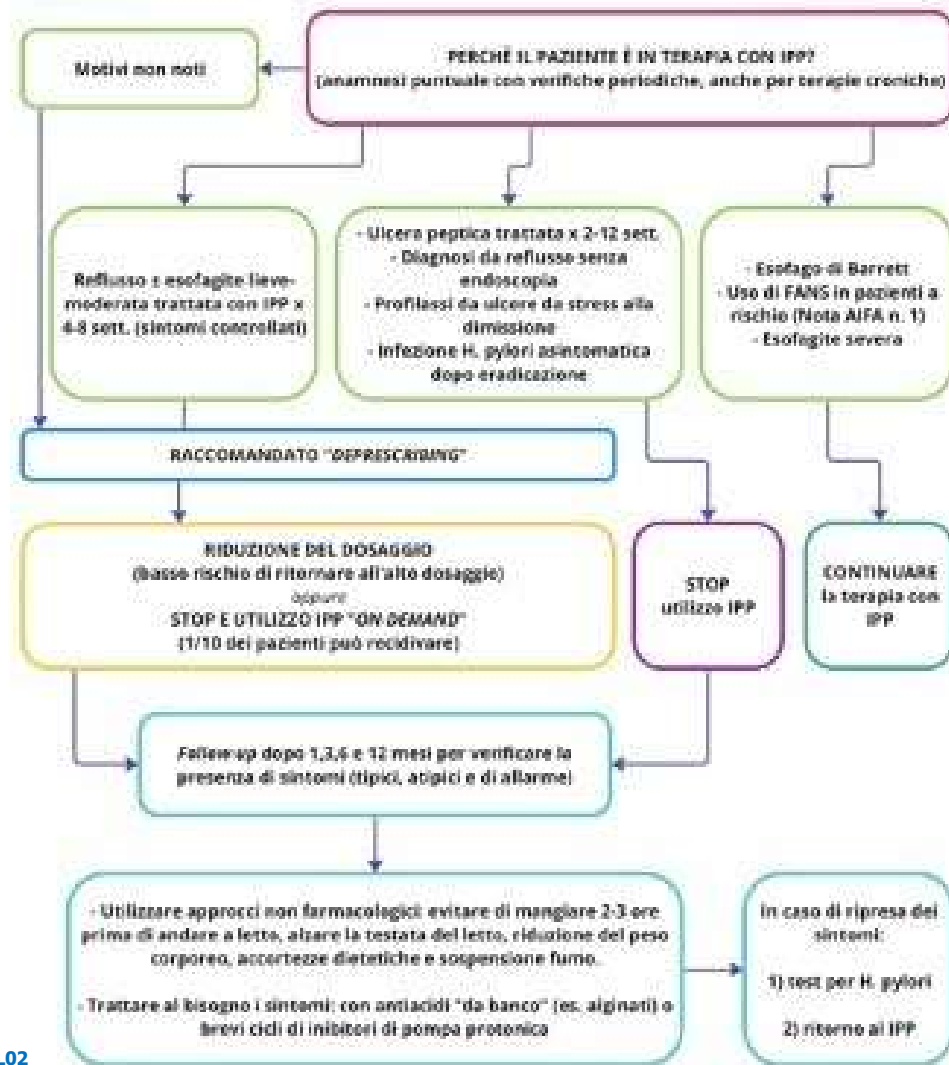
Reazioni maggiormente riportate in VigiBase



Dall'analisi delle reazioni avverse notificate nella banca dati di farmacovigilanza dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (VigiBase) dal 1984 al 6 giugno 2023, risultano inserite 292.288 reazioni avverse per IPP [5.536 (1,9%) provenienti dall'Italia] con il 42% risultato grave e di queste il 3,4% riporta come criterio di gravità il decesso.



Parola chiave rivalutare





Raccomandazione 8

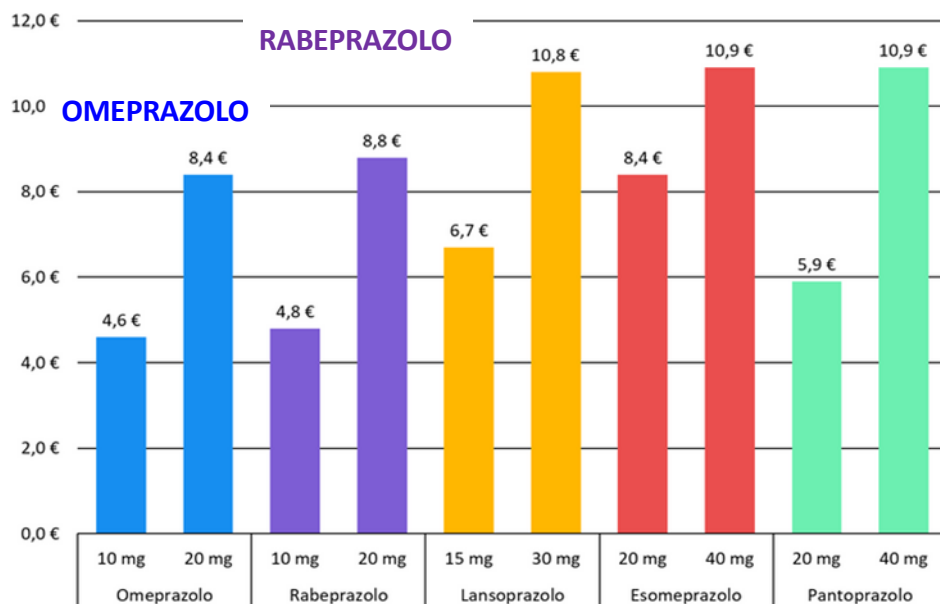
Si raccomanda la deprescrizione degli inibitori di pompa protonica nei pazienti che non abbiano una chiara indicazione al loro utilizzo (come definito nelle note AIFA 1 e 48).

Nel caso di pazienti che abbiano intrapreso terapia con inibitori di pompa protonica per la comparsa di sintomi quali pirosi, dispepsia o altri sintomi imputabili a reflusso gastro-esofageo (in assenza di Esofago di Barrett, esofagite severa grado C o D, storia documentata di sanguinamento gastrointestinale, o altra indicazione terapeutica come per esempio trattamento cronico con FANS o aspirina a basso dosaggio in soggetti ad alto rischio di sanguinamento) ed in cui tale terapia abbia portato un beneficio sintomatologico, gli inibitori di pompa protonica devono essere deprecritti (sospesi) dopo un periodo massimo di 6 settimane di terapia. Una eventuale re-introduzione del farmaco potrà essere considerata in caso di ricomparsa dei sintomi (uso on demand).

Forza della raccomandazione

Positiva forte

4. Quali sono i costi?



La confezione da 28 unità, mediamente, ha un costo inferiore del 25 % rispetto alle due confezioni da 14 unità

Esempio di risparmio:

Costo di una terapia anno di Pantoprazolo 20 mg:

✓ se confezionamento da 14 cpr : 102,72 €

✓ se confezionamento da 28 cpr: 77,17 €

Key Messages

- ❑ A dosaggi equivalenti, gli IPP sono **ugualmente efficaci** nella risoluzione delle esofagiti causate da reflusso gastroesofageo.
- ❑ La prescrizione degli IPP deve avvenire esclusivamente secondo le indicazioni e i tempi previsti dalla **Nota AIFA n.1** (patologie "farmaco-correlate") e **Nota AIFA n.48** (patologie "acido-correlate").
- ❑ **Omeprazolo** e **rabeprazolo** presentano un costo di trattamento/mese più basso per il SSN. Quest'ultimo, tuttavia, non ha l'indicazione per la prescrizione in Nota AIFA n.1.
- ❑ **I confezionamenti da 28 cps**, rispetto a quelli da 14 cps, **hanno un costo più basso per il SSN.**
- ❑ Un uso appropriato degli IPP, soprattutto nelle patologie acido-correlate (es. reflusso gastroesofageo), dovrebbe prevedere l'individuazione di quei pazienti che hanno maggiore probabilità di beneficiare di questa terapia per un tempo prolungato. Al contrario, nei soggetti con sintomi più lievi è raccomandato un uso temporaneo dell'IPP, con la raccomandazione di fornire adeguate informazioni sui rischi dell'assunzione a lungo termine.
- ❑ Gli IPP sono farmaci efficaci nel trattamento delle patologie acido-correlate e presentano una buona tollerabilità. Tuttavia, evidenze di letteratura crescenti rilevano che, nel lungo termine, causano un aumentato rischio di potenziali eventi avversi, anche severi.

Per questa mia presentazione ho consultato le seguenti risorse:

La prescrizione degli inibitori di pompa protonica: un decalogo per la Medicina Generale

- Consultato il 14.02.24 al seguente link: https://www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2018/03_2018/7.pdf

Focus su inibitori di pompa protonica -Bollettino di informazione indipendente edito da Regione Veneto InfoFarma n.2 - anno 2023

- Consultato il 14.02.24 al seguente link:
<https://www.aulss6.veneto.it/index.cfm?action=mys.apridoc&iddoc=6451#:~:text=2%20-%20anno%202023%20%2D%20di%20InfoFarma,ospedaliero%20sia%20a%20livello%20territoriale.>

Appropriatezza d'uso degli Inibitori di pompa- documento elaborato dalla Commissione Farmaceutica di Area Vasta Emilia Centrale (AVEC).

- Consultato il il 14.02.24 al seguente link:
https://www.cfavec.it/index.php/content/download/41770/895129/file/Appropriatezza%20PPI_CF%20AVEC_novembre2022.pdf

Choosing Wisely ovvero Scegliere saggiamente. Malattia da reflusso gastroesofageo.

- Consultato il 14.02.24 al seguente link:
<https://www.ausl.mo.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/8335#id-36070dd0b7b47d86987a95dce6a309d19>

Choosing Wisely ovvero Scegliere saggiamente. Inibitori della pompa protonica. Criteri d'uso nella prevenzione delle complicanze del tratto gastrointestinale superiore

- Consultato il 14.02.24 al seguente link:
<https://www.ausl.mo.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/8335#id-36070dd0b7b47d86987a95dce6a309d19>



Grazie!

