

PILLOLE DI APPROPRIATEZZA

a cura dell'UOSD Farmaceutica Convenzionata ASL ROMA 1

Il documento proposto fornisce una sintesi delle indicazioni nazionali relative alla prescrizione degli **Inibitori di Pompa Protonica (PPI)** al fine di favorirne prescrizione appropriata e sostenibile.

Scenari clinici in cui i PPI sono **APPROPRIATI** e **RIMBORSATI** dal SSN

NOTA AIFA 1

La prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti:
PREVENZIONE DELLE COMPLICANZE GRAVI DEL TRATTO GASTROINTESTINALE SUPERIORE

- in **TRATTAMENTO CRONICO CON FANS**
- in terapia antiaggregante con **ASA A BASSE DOSI**

Purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio:

- Storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante
- Concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici
- Età avanzata (*la nota indica almeno 65-75 anni*)

- **ESOMEPRAZOLO**
20mg/die
- **LANSOPRAZOLO**
15 – 30 mg/die
- **OMEPRAZOLO**
20 mg/die
- **PANTOPRAZOLO**
20 mg/die

I dosaggi sono indicati nelle schede tecniche a cui si rimanda per estesa lettura

NOTA AIFA 48

La prescrizione a carico del SSN è limitata ai seguenti periodi di trattamento e alle seguenti condizioni:

➤ **DURATA DI TRATTAMENTO 4 SETTIMANE (OCCASIONALMENTE 6 SETTIMANE)**

- ulcera duodenale o gastrica positive per *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione
- ulcera duodenale o gastrica *H. pylori*-negativa (primo episodio)
- malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio)

➤ **DURATA DI TRATTAMENTO PROLUNGATA, DA RIVALUTARE DOPO UN ANNO**

- sindrome di Zollinger-Ellison
- ulcera duodenale o gastrica *H. pylori*-negativa recidivante
- malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (*la nota indica che nei soggetti oltre 45 anni, se la sintomatologia da reflusso è grave, o continua, o recidivante, è fortemente raccomandata l'endoscopia*)

- **ESOMEPRAZOLO**
20 – 40 mg/die
- **LANSOPRAZOLO**
15 – 30 mg/die
- **OMEPRAZOLO**
10 - 20mg/die
- **PANTOPRAZOLO**
20 – 40 mg/die
- **RABEPRAZOLO**
10 - 20 mg/die

Per tutti i PPI:

- Terapia eradicante: doppia dose per 7-14 gg
- *S. Zollinger-Ellison*: alte dosi (anche due volte al dì) a lungo termine

Scenari clinici in cui i PPI sono potenzialmente APPROPRIATI ma NON RIMBORSATI dal SSN

- TERAPIA ANTIAGGREGANTE NON ASA o NAO/TAO o COXIB-2 IN PAZIENTI A RISCHIO
- DOPPIA ANTI- AGGREGAZIONE
- PAZIENTI AD ALTO RISCHIO IN TERAPIA CON SSRI
- DISPEPSIA NON INVESTIGATA O FUNZIONALE

Scenari clinici in cui i PPI sono INAPPROPRIATI e NON RIMBORSATI dal SSN

- USO ACUTO O CRONICO DI FANS O ASA IN PAZIENTI NON A RISCHIO
- PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON:
 - CORTICOSTEROIDI (senza ASA/FANS)
 - ANTICOAGULANTI (senza ASA/FANS)
 - EPARINE
 - BIFOSFONATI
 - ANTIBIOTICI
 - CHEMIOTERAPIE ANTITUMORALI
 - ANTIDEPRESSIVI SSRI
- POLIFARMACOTERAPIA in assenza di altri fattori di rischio

EFFETTI COLLATERALI PPI

- Infezioni respiratorie (es. polmoniti)
- Infezioni intestinali (es. da Clostridium difficile)
- Eventi cardiovascolari
- Fratture ossee
- Danni renali
- Carenza di Magnesio, Calcio, Ferro e Vit. B12

INTERAZIONI

I PPI possono interferire con il metabolismo di altri farmaci come specificato nella tabella riassuntiva in allegato

RIVALUTAZIONE TERAPIE CON PPI

In assenza di indicazioni cliniche che giustificano una terapia cronica, come definito nelle note AIFA 1 e 48, si raccomanda la **DEPRESCRIZIONE** dei PPI 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) (**RACCOMANDAZIONE n° 8 della Linea guida inter-societaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia - Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore Di Sanità - <https://www.iss.it/-/snlg-gestione-multimorbilita-polifarmacoterapia>**). Ulteriori approfondimenti sono riportati nell'allegato.

Riduzione dosaggio



Terapia a giorni alterni



Utilizzo alginati, procinetici, antiacidi



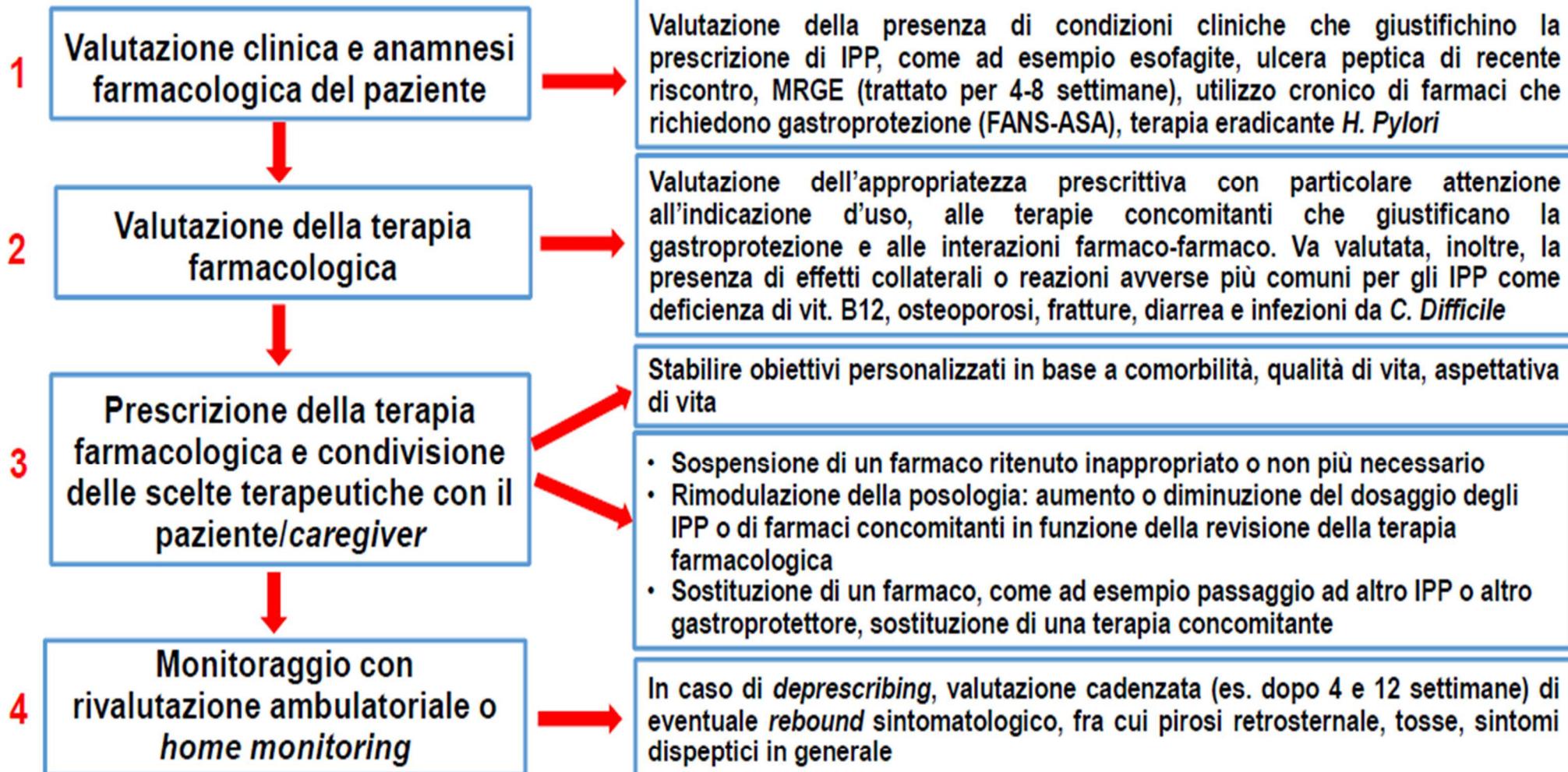
Terapia al bisogno in caso di recidiva

INIBITORI POMPA PROTONICA: PRINCIPALI INTERAZIONI FARMACOLOGICHE

(allegato a "Pillole di appropriatezza prescrittiva n°2/2024")

IPP	INTERAZIONI
OMEPRAZOLO	<ul style="list-style-type: none">➤ Aumenta l'assorbimento della digossina (10%), della nifedipina (10-20%) e del bismuto➤ Diminuisce l'assorbimento della vitamina B12 legata alle proteine➤ La claritromicina aumenta i livelli plasmatici di omeprazolo➤ L'omeprazolo aumenta i livelli plasmatici di claritromicina➤ Aumentano i livelli di methotrexate, se cosomministrato con omeprazolo, per diminuita escrezione renale di methotrexate➤ Diminuzione assorbimento di farmaci usati nelle infezioni da funghi (ketoconazolo o itraconazolo)➤ Aumento del tempo di eliminazione di diazepam ,warfarin e fenitoina➤ NO interazioni con metronidazolo e amoxicillina
LANSOPRAZOLO	<ul style="list-style-type: none">➤ Sucralfato e antiacidi contenenti magnesio ed alluminio diminuiscono l'assorbimento di lansoprazolo➤ Interazioni a livelli del metabolismo di diazepam, fenitoina, contraccettivi orali, warfarin (non ci sono effetti clinicamente rilevanti sui livelli plasmatici di warfarin, teofillina e diazepam)➤ Diminuzione assorbimento di farmaci usati nelle infezioni da funghi (ketoconazolo o itraconazolo), esteri dell'ampicillina, sali di ferro➤ NO interazioni con FANS
PANTOPRAZOLO	<ul style="list-style-type: none">➤ Interazione con dabigatran: riduzione di circa 30% dell'AUC di dabigatran (riduzione biodisponibilità dabigatran)➤ Diminuzione assorbimento di farmaci usati nelle infezioni da funghi (ketoconazolo o itraconazolo)➤ NO interazioni significative con carbamazepina, caffeina, diazepam, diclofenac, etanolo, glibenclamide, metoprololo, naprossene, nifedipina, fenitoina, piroxicam, teofillina, contraccettivi orali, claritromicina, metronidazolo e amoxicillina.➤ Casi isolati di innalzamento dell'INR: raccomandato monitoraggio del warfarin e fenprocumone
RABEPRAZOLO	<ul style="list-style-type: none">➤ Diminuzione assorbimento di farmaci usati nelle infezioni da funghi (ketoconazolo o itraconazolo)
ESOMEPRAZOLO	<ul style="list-style-type: none">➤ Diminuzione assorbimento di farmaci usati nelle infezioni da funghi (ketoconazolo o itraconazolo)➤ Aumento della concentrazione di farmaci metabolizzati dal CYP2C19 (diazepam, citalopram, imipramina, clomipramina, fenitoina)➤ Diminuzione della clearance (45%) del diazepam nel caso di cosomministrazione➤ Casi isolati di innalzamento dell'INR: raccomandato monitoraggio del warfarin all'inizio e al termine del trattamento➤ Aumento dell'AUC e prolungamento del t_{1/2} della cisapride➤ Diminuzione dell'AUC e della Cmax di atazanavir /ritonavir➤ NO INTERAZIONI CON amoxicillina, chinidina, naprossene e rofecoxib➤ Aumento AUC esomeprazolo per somministrazione concomitante con claritromicina (inibitore del CYP3A4)

INIBITORI DI POMPA PROTONICA (IPP): PROCESSO DI MEDICATION REVIEW E DEPRESCRIBING



Consigli per la riduzione del dosaggio

- Condivisione del piano di *tapering* con il paziente/caregiver: l'approccio deve essere personalizzato e può prevedere la sospensione temporanea del farmaco, oppure la riduzione della frequenza di somministrazione (da due/die a una/die) o il dimezzamento della dose giornaliera
- I dosaggi possono essere aumentati o i farmaci possono essere reintrodotti se durante il follow-up si manifestano episodi di *rebound* sintomatologico