

prescrizione dei farmaci: TRA PRATICA E STANDARD



**approfondimenti e buone pratiche su
inibitori di pompa acida**

Aula Conferenze Hotel La Bitta Tortoli-Arbatax
Giovedì 3 Dicembre 2015, ore 15:00

Inibitori di PP-PPI

- Un numero crescente di studi ha messo in evidenza come gli IPP siano spesso prescritti in maniera inappropriata, con un'importante ricaduta economica negativa per il Sistema Sanitario Nazionale.



Dati Federfarma – marzo 2015

Farmaci prescritti	Fustelle raccolte	Farmaci prescritti	Fustelle raccolte
PANTOPRAZOLO	→ 3.970.492	ROSUVASTATINA	→ 768.907
LANSOPRAZOLO	→ 3.231.330	OLMESARTAN M.I.	→ 519.968
OMEPRAZOLO	→ 2.726.107	OLMESARTAN M.	→ 457.875
RAMIPRIL	→ 2.598.354	DUTASTERIDE	→ 408.705
COLECALCIFEROLO	→ 2.075.016	PREGABALIN	→ 377.664
AMOXICILLINA	→ 1.941.318	ENOXAPARINA	→ 364.789
ATORVASTATINA	→ 1.396.554	SALMETEROLO	→ 335.489
SIMVASTATINA	→ 1.370.940	TIOTROPIO BROMURO	→ 223.533
ESOMEPRAZOLO	→ 1.201.729	EZETIMIBE/SIMVASTATINA	→ 214.830
BECLOMETASONE	→ 834.249		

.....ed i prodotti dalle erboristerie?

La prescrizione degli IPP a carico del SSN è regolata dalle note AIFA 1-48 che tendono ad equiparare tutti gli IPP; di conseguenza, al momento della prescrizione, occorre fare riferimento a tale nota, indipendentemente dalle differenze tra le indicazioni registrate per le varie molecole.

Nota 48

durata di trattamento 4 settimane (occasionalmente 6 settimane):

ulcera duodenale o gastrica positive per *Helicobacter pylori* (Hp);

per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione;

ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa (primo episodio);

malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio);

Nota 48

durata di trattamento prolungata, da rivalutare dopo un anno:

sindrome di Zollinger-Ellison;

ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa recidivante;

malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante).

Nota 1

La prescrizione a carico del SSN è limitata:

- Alla prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore:
- In trattamento cronico con Farmaci antiinfiammatori non steroidei
- In terapia antiaggregante con ASA a basse dosi purché sussista una delle seguenti condizioni:
 - Storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante
 - Concomitante terapia con anticoagulanti e cortisonici
 - Età avanzata

Inibitori di PP- PPI

- La scoperta degli inibitori di pompa protonica (IPP) ha rivoluzionato il trattamento di molte malattie gastro-intestinali acido-correlate. Gli IPP sono infatti la classe di farmaci più efficace per inibire la secrezione gastrica.
- Sono caratterizzati da una sicurezza e tollerabilità generalmente ottime. Il favorevole rapporto rischio-beneficio ne ha favorito l'uso clinico, facendone una delle classi di farmaci più prescritte.



Inibitori di PP - PPI

- ❑ Gli inibitori di pompa hanno una differente farmacocinetica (diversa forza di legame con la pompa protonica, modalità di inattivazione e velocità di eliminazione).

Pertanto differenza nel tempo di insorgenza dell'effetto antisecretorio e nell'entità dell'inibizione della pompa protonica nelle prime ore di terapia, ma non differenza di efficacia.



Inibitori di PP-PPI

interazioni farmacologiche:

- pantoprazolo e rabeprazolo hanno profilo più sicuro.
- Interferiscono con il valore di Ph dello stomaco
- modificando l'assorbimento dei farmaci il cui assorbimento è Ph dipendente



- ! omeprazolo (os, ev)
- ! lansoprazolo (os, formulazione standard e formulazione oro-dispersibile)
- ! pantoprazolo (os, ev)
- ! rabeprazolo (os)
- ! esomeprazolo (os, ev)
- ! dexlansoprazolo (os, formulazione a rilascio ritardato, disponibile al momento solo negli Stati Uniti)

PPI attualmente
disponibili





- Dose Standard degli IPP:

- omeprazolo 20 mg
- lansoprazolo 30 mg
- pantoprazolo 40 mg !
- rabeprazolo 20 mg
- esomeprazolo 40 mg
- dexlansoprazolo 60 mg

- Dose dimezzata degli IPP:

- omeprazolo 10 mg
- lansoprazolo 15 mg
- pantoprazolo 20 mg !
- rabeprazolo 10 mg
- esomeprazolo 20 mg
- dexlansoprazolo 30 mg)

Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE)



- ❖ IPP rappresentano la terapia di prima scelta nella MRGE con sintomi tipici (pirosi e/o rigurgito).
- ❖ Il trattamento per 8 settimane determina la scomparsa della sintomatologia nell'80% dei pazienti.
- ❖ pazienti con MRGE non erosiva (la cosiddetta NERD degli autori anglosassoni), IPP per 8 settimane sono sufficienti per determinare una scomparsa della sintomatologia.

Malattia da Reflusso Gastro esofageo MRGE



❖ In alcuni sottogruppi di pazienti (quelli con esofago ipersensibile all'acido o al reflusso non acido), gli IPP sono o parzialmente efficaci o inefficaci e necessitano spesso di terapie aggiuntive (formulazioni contenenti alginati, procinetici.)

Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE)



- Il beneficio degli IPP nei pazienti con sintomi atipici (tosse, raucedine, bolo faringeo, asma, ecc.) non è costante
- Il dolore toracico, le aritmie, i disturbi del sonno e le manifestazioni orali legati alla MRGE rispondono adeguatamente all'inibizione della secrezione acida
- La tosse cronica, la laringite da reflusso, l'asma e il cosiddetto globo faringeo sono particolarmente resistenti agli IPP (anche a dose doppia) ed è spesso necessaria una terapia di associazione con altri farmaci.

Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE)

- Nei pazienti con esofagite di grado A o B (secondo la classificazione di Los Angeles) la terapia con IPP per 8 settimane è sufficiente a determinare una cicatrizzazione delle lesioni esofagee.
- In presenza di esofagite C o D la terapia con doppia dose di IPP per 8 settimane garantisce un migliore guadagno terapeutico.



Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE)

- Nei pazienti con esofago di Barrett, la terapia con IPP deve essere personalizzata in modo da ottenere un'inibizione intensa e prolungata della secrezione acida e consentire un effetto di chemio-prevenzione nei riguardi del rischio neoplastico.
- Poiché la MRGE è una malattia cronica, recidivante, un trattamento a lungo termine (continuo, intermittente o al bisogno in base alle caratteristiche cliniche del paziente) si rende spesso necessario.





Eradicazione dell'Infezione da H.P

- Gli inibitori di pompa protonica rappresentano un componente fondamentale di qualunque tipo di terapia eradicante
- I valori di pH intragastrico notturno, la durata dell'inibizione secretoria e la presenza di NAB (Nocturnal Acid Breakthrough) influenzano direttamente l'efficacia dei regimi eradicanti.
- Alcuni studi suggeriscono che - grazie alle peculiarità del loro catabolismo - il rabeprazolo e l'esomeprazolo possono determinare una maggiore efficacia delle terapie eradicanti

Eradicazione dell'Infezione da H.P



- L'eradicazione dell'infezione da *H. pylori* determina quasi sempre la guarigione dell'ulcera peptica (gastrica e duodenale), per cui non è necessaria alcuna terapia di mantenimento con IPP.
- Esiste tuttavia un'ulcera peptica idiopatica (*H. pylori*-negativa, in pazienti che non assumono FANS), che **richiede di una terapia a lungo termine con dosi standard di IPP.**

Dispepsia



- Nei pazienti giovani (<45 anni) e senza sintomi di allarme, la dispepsia viene generalmente trattata empiricamente con la ricerca dell'infezione da *H. pylori* tramite test non invasivi (Urea Breath Test o test degli antigeni fecali) e la conseguente terapia eradicante che prevede regimi contenenti un IPP.
- Un ciclo di terapia con IPP della durata di 4-8 settimane è inoltre indicato nei pazienti che, nonostante l'eradicazione dell'infezione, continuano ad avere sintomi, o nei pazienti non infetti con dispepsia caratterizzata soprattutto da dolore epigastrico (la cosiddetta *Epigastric Pain Syndrome*).



Dispepsia

- Anche i sintomi dispeptici, che possono insorgere con la somministrazione di FANS, migliorano significativamente con la co-somministrazione di IPP.
- L'approccio descritto si applica anche ai pazienti con dispepsia funzionale, in cui l'EGDscopia abbia escluso una patologia organica

Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS)



□ Gli IPP sono indicati per:

- prevenzione delle complicanze gastrointestinali (sanguinamento e/o perforazione) nei pazienti a rischio di complicanze che presentano i seguenti fattori di rischio: età >65 anni, storia di malattia peptica,
- uso concomitante di steroidi e/o terapia antiaggregante e/o terapia anticoagulante), che assumono FANS non selettivi
- pazienti, con precedente sanguinamento da ulcera peptica, che assumono FANS selettivi nei riguardi della COX- 2

Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS)



- Gli IPP migliorano anche i sintomi dispeptici associati alla somministrazione di FANS. Tuttavia, gli eventi avversi determinati dai FANS a carico dell'apparato gastrointestinale inferiore non sono prevenuti (e potrebbero essere addirittura aggravati) dall'utilizzazione degli IPP.
- Prima di iniziare una terapia a lungo termine con i FANS è indicata la ricerca e l'eradicazione dell'infezione da *H. pylori*.



Antiaggreganti o Anticoagulanti

- Gli IPP sono indicati per la protezione della mucosa gastro-duodenale di tutti i pazienti in terapia antiaggregante a rischio di sanguinamento (ovvero pazienti che presentano 1 fra i seguenti fattori di rischio: età >65 anni, storia di malattia peptica, uso concomitante di steroidi e/o anticoagulanti).
- La terapia con i soli anticoagulanti non si è dimostrata essere lesiva della mucosa gastroduodenale e quindi non necessita di terapia con IPP.

Antiaggreganti o Anticoagulanti



- La terapia con i soli anticoagulanti non si è dimostrata essere lesiva della mucosa gastroduodenale e quindi non necessita di terapia con IPP.
- Nei pazienti che assumono antagonisti della vitamina K e che iniziano o sospendono la terapia con IPP è necessario un monitoraggio più frequente dell'INR.
- Nei pazienti che assumono clopidogrel o antagonisti della vitamina K, il pantoprazolo ed il rabeprazolo rappresentano gli IPP di scelta.

Terapia con Corticosteroidi



- La terapia con corticosteroidi **non esercita alcun effetto lesivo sulla mucosa gastro-duodenale, ma aumenta la tossicità dei FANS.** Per questo motivo, la gastroprotezione con gli IPP non è indicata, ad eccezione dei pazienti che assumono contemporaneamente FANS o abbiano una storia pregressa di malattia ulcera peptica.

Emorragia Gastrointestinale Superiore



- Il trattamento delle emorragie gastrointestinali del tratto digestivo superiore è fondamentalmente endoscopico. Tuttavia, gli IPP dopo la terapia endoscopica, riducono il rischio di risanguinamento e la necessità di un trattamento chirurgico, con un effetto positivo sulla mortalità per i pazienti ad alto rischio.
- La somministrazione pre-ospedaliera (orale o intravenosa) degli IPP può essere utile nel determinare una riduzione della gravità delle lesioni gastro-duodenali, aumentando così le probabilità di successo dell'emostasi endoscopica.

Cirrosi Epatica



- L'utilizzo degli IPP nei pazienti cirrotici deve essere molto prudente poiché non vi sono evidenze di loro benefici in questo tipo di pazienti, ad eccezione della riduzione del rischio di ulcere esofagee dopo scleroterapia o legatura delle varici.
- **Numerosi studi indicano come l'uso di IPP possa è associato allo sviluppo di peritonite batterica spontanea.**



- La prescrizione di IPP non è giustificata nei pazienti in poli- farmacoterapia.
- Gli IPP possono interferire con il rilascio gastrointestinale e/o con il metabolismo epatico di diversi farmaci.
- Questa interazione è particolarmente rilevante per farmaci con un indice terapeutico ridotto: benzodiazepine, antagonisti della vitamina K, antiepilettici, antimicotici, etc.).

Sicurezza dell'utilizzo degli Inibitori di Pompa Protonica a Lungo Termine



- La terapia a breve e lungo termine con IPP è ben tollerata, con un'incidenza di effetti indesiderati compresa tra 1 e 3%.
- Alcuni di questi effetti sono biologicamente plausibili e prevedibili.
- Altri, più rari, sono idiosincrasici e non prevedibili. In ogni caso, i benefici dell'utilizzo appropriato degli IPP sono nettamente superiori ai potenziali rischi.