

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

Sinossi d'Uso per la Pratica Clinica*

Modalità di deprescrizione degli IPP**

Raccolta a cura di Luigi Galvano



SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE

Presentazione	diapositiva	3-32
Bibliografia	diapositiva	33
Dati spesa	diapositiva	34-35
Nota 1 e 48	diapositiva	36-45

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

Introduzione

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.
- Storicamente sono inoltre caratterizzati da una sicurezza e tollerabilità generalmente ottime. Il favorevole rapporto rischio-beneficio ne ha quindi favorito l'uso clinico, facendone una delle classi di farmaci più prescritte.
- Un numero crescente di studi ha però messo in evidenza come gli IPP siano spesso prescritti in maniera inappropriata, con un'importante ricaduta economica anche per il Sistema Sanitario Nazionale.

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

IPP attualmente disponibili

omeprazolo (os, ev)

lansoprazolo

(os, formulazione standard e formulazione orodispersibile)

pantoprazolo (os, ev)

rabeprazolo (os)

esomeprazolo (os, ev)

Dosi per os degli IPP:

omeprazolo 20 mg 10 mg

lansoprazolo 30 mg 15 mg

pantoprazolo 40 mg 20 mg

rabeprazolo 20 mg 10mg

esomeprazolo 40 mg 20 mg

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

PPI Assorbimento e metabolismo

I farmaci vanno assunti 20-30 minuti prima di colazione, che deve contenere un'adeguata quantità di proteine (come latte, cappuccino, biscotti, ecc), necessaria alla stimolazione della secrezione acida ed **all'attivazione dei IPP, che sono pro-farmaci.**

Se non altrimenti specificato, le dosi degli IPP alle quali si fa riferimento nel documento sono sempre “dosi standard”, somministrate una volta al giorno (preferibilmente prima di colazione).

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti con Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE)

Gli IPP rappresentano la terapia farmacologica di **prima scelta nel trattamento della MRGE con sintomi tipici** (pirosi e/o rigurgito). Il trattamento per 8 settimane determina la **scomparsa della sintomatologia nell'80% dei pazienti**.

Nei pazienti con MRGE non erosiva gli IPP per 8 settimane sono in genere sufficienti per determinare una scomparsa della sintomatologia.

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti con Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE)

Tuttavia, 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 *add-on*** (formulazioni contenenti alginati, procinetici).

Il beneficio degli IPP nei pazienti con sintomi atipici (tosse, raucedine, bolo faringeo, asma, ecc.) non è costante.

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti con Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE)

Mentre 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.

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti con Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE)

Nei pazienti con **esofagite di grado A o B** (secondo la classificazione endoscopica 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.

Grado A Discontinuità della mucosa limitata **ad una plica, <5mm**

Grado B Discontinuità della mucosa limitata **ad una plica, >5mm**

Grado C Discontinuità della mucosa **continua tra due pliche** ma non circonferenziale

Grado D Discontinuità della mucosa interessante **almeno il 75% della circonferenza**

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti con Malattia da Reflusso Gastroesofageo (MRGE)

Nei pazienti con **esofago di Barrett** documentato istologicamente, 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 si rende spesso necessario:

- **continuo**
- **intermittente**
- **al bisogno**

in base alle caratteristiche cliniche del paziente

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti con 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 (UBT o test 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*, secondo i criteri di Roma III**).

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti con 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'esofagogastro-duodenoscopia** ha escluso una patologia organica.

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti che Assumono Antinfiammatori Non Steroidei (FANS) (1)

Gli IPP sono indicati per la prevenzione delle complicanze gastrointestinali (sanguinamento e/o perforazione) nei pazienti a rischio di complicanze (ovvero pazienti che presentano 1 o più fra i seguenti fattori di rischio:

- età >65 anni (*«età avanzata»*),
- storia di malattia peptica,
- uso **concomitante** di steroidi e/o terapia antiaggregante e/o terapia anticoagulante),
- che assumono FANS non selettivi o nei pazienti con precedente sanguinamento da ulcera peptica, che assumono FANS selettivi nei riguardi della COX-2 (inibitori selettivi della COX-2, comunemente e incorrettamente, chiamati coxib).

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nell'Eradicazione dell'Infezione da *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) e nella Terapia dell'Ulcera Peptica (I)

Gli inibitori di pompa protonica rappresentano un componente fondamentale di qualunque tipo di terapia eradicante (triplice, quadruplice, concomitante, sequenziale, etc.), utilizzata nella pratica clinica.

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

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nell'Eradicazione dell'Infezione da *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) e nella Terapia dell'Ulcera Peptica (II)

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 necessita di una terapia a lungo termine con dosi standard di IPP.

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti che Assumono Antinfiammatori Non Steroidei (FANS) (2)

Gli IPP migliorano anche i sintomi dispeptici associati alla somministrazione di FANS (selettivi e non).

Tuttavia, gli eventi avversi determinati dai FANS (selettivi o non) a carico dell'apparato gastrointestinale inferiore non sono prevenuti (e potrebbero essere addirittura aggravati) dall'utilizzo degli IPP.

Prima di iniziare la terapia a lungo termine è indicata la ricerca e l'eradicazione dell'infezione da *H. pylori*.

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti che Assumono Antiaggreganti o Anticoagulanti (I)

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 o più fra i seguenti fattori di rischio:

- **età >65 anni (età avanzata),**
- **storia di malattia peptica,**
- **uso concomitante di steroidi e/o anticoagulanti).**

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti che Assumono Antiaggreganti o Anticoagulanti (II)

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.

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti che assumono 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.

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti con Emorragia Gastrointestinale Superiore non Dovuta a Varici Esofagee

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.

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica nei Pazienti con Cirrosi Epatica

L'utilizzo degli IPP nei 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.

Vi sono inoltre alcune evidenze che indicano come il loro uso possa essere associato allo sviluppo di peritonite batterica spontanea.

Uso degli Inibitori di Pompa Protonica in Politerapia

La prescrizione di IPP non è giustificata nei pazienti in poli-farmacoterapia.

Gli IPP possono interferire con il rilascio gastrointestinale 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, anti-epilettici, antimicotici, etc.).

L'interazione può essere più rilevante nei soggetti **non caucasici**.

Aumento del rischio di malattia renale cronica con l'uso dei PPI, i dati da due grandi studi (I)

Benjamin **Lazarus** et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. JAMA Intern Med. Published online January 11, 2016. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7193

Adam Jacob **Schoenfeld** and Deborah **Grady**. Adverse Effects Associated With Proton Pump Inhibitors. JAMA Intern Med. Published online January 11, 2016. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7927

«La ricerca ha qualche limite – commenta Giuseppe Remuzzi, Direttore dell'Istituto farmacologico Mario Negri e del Dipartimento di Medicina all'Ospedale Papa Giovanni XXIII di Bergamo - perché riguardava persone con età media di 63 anni e con malattie come ipertensione e obesità. Tuttavia la differenza c'è: chi usa questi farmaci ha una funzionalità renale ridotta del 17 per cento.....». E si sa che con gli anni la funzionalità renale diminuisce fisiologicamente.

Aumento del rischio di malattia renale cronica con l'uso dei PPI, i dati da due grandi studi (II)

Per cui nella pratica clinica è necessario assumere alcuni comportamenti (ndr)

La situazione preoccupa perché gli Ipp sono molto usati: fra i primi trenta principi attivi prescritti in Italia (in classe A), almeno la metà sono Ipp; al primo posto c'è il pantoprazolo, al quarto il lansoprazolo, al quinto l'omeprazolo, all'ottavo l'esomeprazolo, con costi enormi per il servizio sanitario (i dati Aifa sono aggiornati al luglio del 2015).

Aumento del rischio di malattia renale cronica con l'uso dei PPI, i dati da due grandi studi (III)

Ma i possibili effetti collaterali dell'uso di Ipp non si fermano al rene.

Altri studi hanno già segnalato un maggiore rischio, per chi li utilizza, di andare incontro a **infezioni gastrointestinali** da *Clostridium difficile*, a **polmoniti**, a **problemi cardiovascolari** (se si assume contemporaneamente un antiaggregante come il clopidogrel: quest'ultimo infatti verrebbe distrutto più rapidamente dal fegato per un effetto di induzione enzimatica), a **fratture ossee** (perché questi farmaci riducono l'assorbimento di calcio da parte dell'intestino) ecc.

Aumento del rischio di malattia renale cronica con l'uso dei PPI, i dati da due grandi studi (IV)

Contro tutti questi rischi sia l'Fda americano (l'ente che controlla i farmaci) sia la nostra Aifa (l'agenzia del farmaco) hanno già messo in guardia.

E per evitare danni al rene, quando questi farmaci sono d'obbligo? «Il suggerimento – precisa Remuzzi - è quello di misurare la creatininemia e il magnesio, sempre nel sangue, all'inizio del trattamento con lpp (se dovrà essere protratto nel tempo, ndr) e poi di ripetere questi esami una volta all'anno.

Non solo.

Siccome un terzo delle persone sono ipersensibili agli lpp e manifestano da subito danni renali acuti, è bene comunque misurare la creatininemia anche un mese dopo l'inizio del trattamento: se è alterata si deve sospendere il medicinale».

A queste indicazioni sono seguite quelle canadesi sulle modalità di deprescrizione degli IPP. ^{}(2)**

Queste linee guida, sulla base delle evidenze che sottolineano i possibili danni da uso cronico e le implicazioni economiche del loro uso continuativo, delineano le **modalità di deprescrizione degli IPP:**

- **riduzione della dose**
- **utilizzo di dosaggi “on demand”**
- **sospensione**

e consigliano di deprescrivere gli IPP in adulti che hanno completato un minimo di 4 settimane di IPP per il trattamento del bruciore di stomaco o reflusso gastroesofageo o esofagite, da lieve a moderato, i cui sintomi sono risolti.

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

A queste indicazioni sono seguite quelle canadesi sulle modalità di deprescrizione degli IPP. ^{}(2)**

Sulla **riduzione del dosaggio** specie nelle terapie a lungo termine ci viene incontro **il principio di precauzione** visto che è buona pratica clinica usare il dosaggio efficace più basso possibile; ciò principalmente per evitare un pesante effetto negativo sull'assorbimento intestinale e sulla metabolizzazione epatica di diverse sostanze:, vitamine, oligoelementi o farmaci in terapia attuale o futura.

Pertanto in soggetti ultra 65enni in terapia cronica con antiaggreganti senza altri fattori di rischio e asintomatici sarebbe opportuno usare i dosaggi più bassi dei vari PPI.

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

A queste indicazioni sono seguite quelle canadesi sulle modalità di deprescrizione degli IPP

Le raccomandazioni non si applicano a coloro che hanno o hanno avuto

- **un esofageo di Barrett,**
- **una esofagite grave di grado C o D,**
- **una storia documentata di sanguinamento di ulcera gastro-duodenale,**
- **cioè in condizioni speciali e non routinarie.**

Infine come ci si deve comportare, particolarmente nei soggetti anziani in trattamento antiaggregante cronico con aspirina? La risposta arriva da una recentissima pubblicazione (3), ripresa anche dal BMJ (4).

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

A queste indicazioni sono seguite quelle canadesi sulle modalità di deprescrizione degli IPP

Gli Autori dello studio, pubblicato sul Lancet (3), avevano seguito in modo prospettico 3166 pazienti, tra cui 1582 di età superiore ai 75 anni, che avevano avuto un primo attacco ischemico transitorio, o ictus ischemico, o infarto miocardico e che erano stati trattati con farmaci antiplastrinici (per lo più aspirina) ma senza IPP.

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

A queste indicazioni sono seguite quelle canadesi sulle modalità di deprescrizione degli IPP

I pazienti sono stati seguiti **a 30 giorni, a sei mesi, e ad uno, cinque e dieci anni** per controllare eventi ischemici ricorrenti, sanguinamento e disabilità.

Il rischio di sanguinamento maggiore è aumentato ripetutamente con l'età, in quanto i pazienti oltre i 75 anni avevano un rischio tre volte maggiore che i pazienti più giovani

E il rischio di sanguinamenti fatali era ancora più alto, più di cinque volte maggiore nelle persone anziane ($P < 0,001$).

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

A queste indicazioni sono seguite quelle canadesi sulle modalità di deprescrizione degli IPP

La metà dei sanguinamenti più importanti nei pazienti oltre i 75 si è verificata nel tratto gastrointestinale superiore.

Il numero di pazienti da trattare (NNT) con IPP per prevenire un sanguinamento maggiore era di 25 persone nei soggetti ultra 85enni contro 338 in pazienti sotto i 65 anni.

Ciò era noto anche se gli autori pensano che il trattamento, in queste situazioni cliniche particolari, sia sottoutilizzato.

Quindi gli IPP in associazione con antiaggreganti, si confermano farmaci ad efficacia indiscutibile e potenzialmente salva-vita in soggetti anziani e molto anziani a grave rischio di recidiva di malattia.

Appropriatezza Terapeutica degli Inibitori di Pompa Protonica

* Bibliografia

Carmelo Scarpignato, Angelo Zullo, Luigi Gatta, Anna Kohn, Alberto Chiriatti, Corrado Blandizzi, Walter Marrocco, Gioacchino Leandro, Antonio Balzano

Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri (AIGO)

Società Italiana di Farmacologia (SIF)

Federazione Italiana dei Medici di Medicina Generale (FIMMG)

revisione di Saffi Giustini 2016/2017 Medico di MG, ASL Toscana Centro; SIMG Area Farmaco

** Bibliografia:

1.Freedberg DE 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.

Gastroenterology. 2017 Mar;152(4):706-715.

2.Farrel B et al Deprescribing proton pump inhibitors Evidence-based clinical practice guideline Can Fam Physician 2017;63:354-64

3.Li L, et al. on behalf of the Oxford Vascular Study. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. Lancet2017. doi:10. 1016/S0140-6736(17)30770-5.

4.Mayor S.Older patients should take PPIs to cut risk of bleed from aspirin, study says.BMJ 2017;357:j2865 doi:10.1136/bmj.j2865

A cura di: Marco Cambielli – MMG Varese

Linee guida – Univadis 26 Giu 2017

Dati prescrittivi SOGEI PPI espressi in DDD, periodo di osservazione primo semestre 2017.

Agrigento	93,40
Caltanissetta	67,79
Catania	71,26
Enna	58,74
Messina	88,03
Palermo	84,31
Ragusa	77,03
Siracusa	89,91
Trapani	100,27
Regione	82,23

ANNO 2017: GEN - LUG

	SPESA EFFETTIVA GEN-LUG 2017	OBIETTIVO SPESA GEN-LUG 2017 DA 552/16	DIFFERENZA spesa GEN-LUG 2017 rispetto a obiettivo DA 552/16	Δ 2017/ 2016
PALERMO	€ 13.764.507	€ 12.409.151	€ 1.355.356	10,90%
CATANIA	€ 9.890.860	€ 10.498.319	-€ 607.459	-5,80%
MESSINA	€ 6.286.359	€ 6.054.437	€ 231.922	3,80%
TRAPANI	€ 5.027.111	€ 4.339.025	€ 688.086	15,90%
AGRIGENTO	€ 4.903.796	€ 4.338.433	€ 565.363	13,00%
RAGUSA	€ 2.925.933	€ 2.924.760	€ 1.173	0,00%
SIRACUSA	€ 4.163.401	€ 3.822.889	€ 340.512	8,90%
CALTANISSETTA	€ 2.339.560	€ 2.353.699	-€ 14.139	-0,60%
ENNA	€ 1.372.013	€ 1.667.144	-€ 295.131	-17,70%

FIMMG, Federazione Italiana Medici di Medicina Generale

ASSEMBLEA STRAORDINARIA

Astoria Palace Hotel Palermo, 2 settembre 2017

LE NOTE AIFA

1 e 48

Dr Luigi Spicola

Nota 1

La prescrizione a carico del SSN è limitata:

alla prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore

- in trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei (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 prescrizione dell'associazione misoprostolo + diclofenac è rimborsata alle condizioni previste dalla Nota 66.

Nota 1

Background

È noto come il trattamento cronico con i FANS possa determinare un aumentato rischio di ulcera peptica e delle sue complicanze gravi (emorragia, perforazione, ostruzione). Il rischio di ospedalizzazione per una complicanza grave è stimato fra l'1 e il 2% per anno, ed aumenta fino a 4-5 volte nelle categorie a rischio specificate nella nota limitativa.

Sulla base di studi clinici randomizzati e osservazionali anche l'uso di anticoagulanti e l'età avanzata (65-75 anni) sono risultate essere condizioni predisponenti al rischio di complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore. Pertanto tali condizioni devono essere considerate fattori suggestivi di popolazioni a maggior rischio ma non raccomandazioni tassative per trattare, ad esempio, tutti gli anziani o tutti coloro che assumono anticoagulanti.

Nota 1

Particolari avvertenze

L'importanza dell'infezione da *H.pylori* nella strategia di prevenzione del sanguinamento gastrico causato dai Fans tradizionali e dall'ASA a basso dosaggio è dimostrato da uno studio recente che ha rilevato come nei pazienti con infezione da *H.pylori* e una storia di sanguinamento gastrico, **l'eradicazione dell'infezione da *H.pylori* risulti equivalente all'omeprazolo nel prevenire una recidiva del sanguinamento gastrico nei pazienti che assumono ASA a basse dosi** (probabilità di recidiva del sanguinamento a sei mesi 1,9% con eradicazione e 0,9% con omeprazolo). Mentre nei pazienti che assumono naprossene al posto dell'ASA a basse dosi l'inibitore di pompa risulta più efficace della semplice eradicazione (probabilità di recidiva del sanguinamento a 6 mesi 18,8% con l'eradicazione e 4,4% con omeprazolo)..

Nota 1

Particolari avvertenze

Nei pazienti con storia di sanguinamento gastrico, e che devono continuare una profilassi secondaria con ASA a basse dosi, l'eradicazione dell'infezione probabilmente si pone perciò come strategia profilattica più conveniente della somministrazione di un inibitore di pompa. Non è chiaro se l'eradicazione vada comunque eseguita in tutti i pazienti infetti che fanno uso cronico di FANS tradizionali.

Una metanalisi recente ha dimostrato che il rischio emorragico da ASA impiegato come antiaggregante è assai basso (una emorragia ogni 117 pazienti trattati con 50-162 mg/die di ASA per una durata media di 28 mesi). Pertanto, una gastroprotezione farmacologica generalizzata non è giustificata.

Nota 1

Particolari avvertenze

I trial considerati nella metanalisi escludevano però i pazienti ad alto rischio emorragico. In mancanza di dati relativi a questi pazienti, se si estrapola ad essi l'aumento di emorragie o ulcere da FANS nei soggetti a rischio (4-5 volte quello di base), **la gastroprotezione nei soggetti a rischio emorragico trattati “long-term” con ASA potrebbe essere giustificata specie in presenza dei fattori di rischio più rilevanti (emorragia pregressa e pazienti in trattamento con anticoagulanti e cortisonici).** **Nei pazienti con infezione da *H.pylori* risulta indicata l'eradicazione.** Non è invece appropriato l'uso di preparazioni “gastroprotette” o tamponate di ASA, che hanno un rischio emorragico non differente da quello dell'ASA standard.

Nota 1

Particolari avvertenze

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, che sono le più frequenti fra quelle da FANS anche se hanno efficacia pressoché uguale a quella del misoprostolo sulle ulcere duodenali. **Una revisione non sistematica del danno gastrointestinale da FANS non raccomanda gli H2 – inibitori per la prevenzione dei danni gastrointestinali da FANS**; li ammette per la terapia delle ulcere previa sospensione dei FANS, ma non se si seguitano i FANS. I dati clinici citati non possono essere applicati ai COXIB.

Nota 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 (recidivante)*

Nota 48

Background

L'ulcera duodenale è associata a infezione da H. pylori nel 90-95% dei casi e l'ulcera gastrica nel 75-85%.

È stato dimostrato da numerosi trial randomizzati e da metanalisi che l'eradicazione dell'infezione previene le recidive dell'ulcera, riducendole al 5-10% o meno.

L'eradicazione è efficace nei linfomi gastrici H. pylori-positivi a basso grado di malignità.

Nota 48

Particolari avvertenze

Rimane da considerare il teorico vantaggio dell'eradicazione per prevenire l'insorgenza di carcinoma gastrico, per il quale l'infezione da H. pylori è solo uno dei fattori di rischio, insieme alla dieta, all'atrofia della mucosa, all'acquisizione dell'infezione nella prima infanzia, a fattori genetici e ad altri sconosciuti; e non c'è alcun indizio che indichi una riduzione di incidenza dopo eradicazione dell'H. pylori.

Se la MRGE 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 inibitori di pompa protonica (per es. omeprazolo, dosi pari o superiori a 20 mg/die). Il trattamento eradicante va effettuato solo nei casi di dispepsia associata a presenza di ulcera gastrica o duodenale.