

**Nota AIFA 1 (NO1)****INDICAZIONI PER LA PRESCRIVIBILITÀ A CARICO DEL SSN DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Inibitori di Pompa Protonica inclusi nella Nota AIFA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Esomeprazolo</b><br/>(10/20/40 mg)</li> <li>• <b>Lansoprazolo</b><br/>(15/30 mg)</li> <li>• <b>Omeprazolo</b><br/>(10/20 mg)</li> <li>• <b>Pantoprazolo</b><br/>(20/40 mg)</li> <li>• <b>Rabeprazolo</b><br/>(10/20 mg)</li> </ul> | <p><b>1. Trattamento della Malattia da Reflusso Gastroesofageo (GERD)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Durata del trattamento:</b> 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>ondemand</i>. La terapia cronica va evitata in assenza di indicazioni chiare per minimizzare gli effetti avversi.</li> <li>• <b>Terapia di mantenimento:</b> 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).</li> </ul> <p><b>2. Profilassi delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore nei pazienti in terapia cronica con: FANS, ANTICOAGULANTI, DOPPIA ANTIAGGREGAZIONE, CORTICOSTEROIDI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Profilassi primaria:</b> 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: <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Pazienti in trattamento cronico con FANS (almeno 3 volte/settimana per almeno tre mesi);</li> <li>B. Pazienti in terapia con Anticoagulanti;</li> <li>C. Pazienti in trattamento con doppia antiaggregazione;</li> <li>D. Pazienti in trattamento cronico con corticosteroidi per via orale o parenterale.</li> </ul> </li> </ul> <p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Profilassi secondaria:</b> 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.</li> </ul> <p>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.</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



**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)**

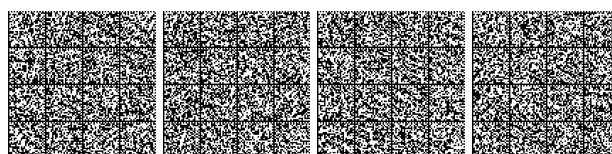
Nei casi di patologie ipersecretorie come la sindrome di Zollinger-Ellison, il trattamento a lungo termine con IPP è giustificato per il controllo della secrezione gastrica.

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.**



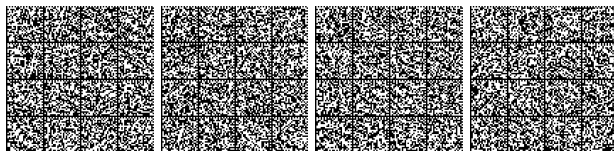
**Riferimenti bibliografici selezionati**

- 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



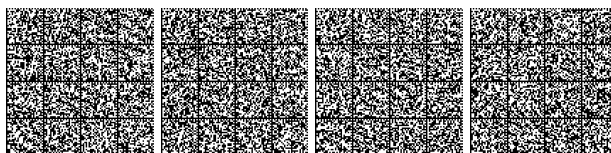
TABELLA DI APPROFONDIMENTO DI DOSAGGI E TIPOLOGIA IPP PER LE INDICAZIONI TERAPEUTICHE

|                                                                  | Durata                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | IPP                       | Dosaggio                  |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Infezione da <i>Helicobacter pylori</i> <sup>1</sup>             | 10-14 giorni come da schemi terapeutici per l'eradicazione dell' <i>Helicobacter pylori</i>                                                                                                                                                                                                                                                                   | Esomeprazolo <sup>2</sup> | 20 mg bid                 |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Lansoprazolo <sup>3</sup> | 30 mg bid                 |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Omeprazolo <sup>4</sup>   | 10*/20 mg bid             |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Pantoprazolo <sup>5</sup> | 40 mg bid                 |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Rabeprazolo <sup>6</sup>  | 20 mg bid                 |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                           |
| Malattia da reflusso gastro-esofageo <sup>7</sup> – trattamento  | 4-8 settimane: primo episodio di malattia da reflusso gastroesofageo                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Esomeprazolo <sup>2</sup> | 10*/20/40 mg die          |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Lansoprazolo <sup>3</sup> | 15/30 mg die              |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Omeprazolo <sup>4</sup>   | 10/20/40 mg die/20 mg bid |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Pantoprazolo <sup>5</sup> | 20*/40 mg die/40 mg bid   |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Rabeprazolo <sup>6</sup>  | 10/20 mg die              |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                           |
| Malattia da reflusso gastro-esofageo <sup>7</sup> – mantenimento | <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicata solo per pazienti con recidive frequenti o sintomatologia refrattaria alla sospensione.</li> <li>La terapia di mantenimento va effettuata con il dosaggio minimo efficace (standard o on-demand)</li> <li>La necessità di continuare la terapia deve essere rivalutata clinicamente ogni 6-12 mesi</li> </ul> | Esomeprazolo <sup>2</sup> | 10*/20 mg die             |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Lansoprazolo <sup>3</sup> | 15/30 mg die              |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Omeprazolo <sup>4</sup>   | 10/20/40 mg die           |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Pantoprazolo <sup>5</sup> | 20/40 mg die              |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Rabeprazolo <sup>6</sup>  | 10/20 mg die              |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                           |
| Ulcera peptica                                                   | 4-8 settimane                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Esomeprazolo <sup>2</sup> | 20 mg die                 |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Lansoprazolo <sup>3</sup> | 30 mg die                 |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Omeprazolo <sup>4</sup>   | 20/40 mg die              |
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                           |                           |



|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                       |                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------|
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Pantoprazolo <sup>5</sup><br>Rabeprazolo <sup>6</sup> | 40 mg die<br>20 mg die           |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                       |                                  |
| Prevenzione delle complicanze gravi del tratto digestivo superiore associate all'assunzione cronica di farmaci | <b>Profilassi primaria:</b><br>- Raccomandata solo in pazienti ad alto rischio (età >65 anni, anamnesi positiva per ulcera o sanguinamento gastrointestinale, uso concomitante dei farmaci indicati).<br>- 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.<br><br><b>Profilassi secondaria:</b><br>- 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.<br>- 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 <sup>2</sup>                             | 20 mg die                        |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Lansoprazolo <sup>3</sup>                             | 15-30 mg die                     |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Omeprazolo <sup>4</sup>                               | 20 mg die                        |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Pantoprazolo <sup>5</sup>                             | 20 mg die                        |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Rabeprazolo <sup>6</sup>                              | 10-20 mg die                     |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                       |                                  |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                       |                                  |
| Sindrome di Zollinger-Ellison                                                                                  | - Terapia prolungata al minimo dosaggio efficace<br>- Rivalutazione clinica periodica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Esomeprazolo <sup>2</sup>                             | da 40 mg bid a 40 mg x 2 bid     |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Lansoprazolo <sup>3</sup>                             | da 30 mg x 2/die a 30 mg x 3 bid |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Omeprazolo <sup>4</sup>                               | da 20 mg die a 20 mg x 4 bid     |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Pantoprazolo <sup>5</sup>                             | 40 mg bid                        |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Rabeprazolo <sup>6</sup>                              | da 20 mg x 3/die a 20 mg x 3 bid |
|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                       |                                  |

\*uso pediatrico



BIBLIOGRAFIA RELATIVA ALLA TABELLA DI APPROFONDIMENTO

(1) Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report | Gut. <https://gut.bmj.com/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>.

