

Arcispedale S. Anna  
Dipartimento Farmaceutico Interaziendale

# PPI ed H2 inibitori: indicazioni terapeutiche e raccomandazioni provinciali per il corretto utilizzo

**Dott.ssa Anna Marra**

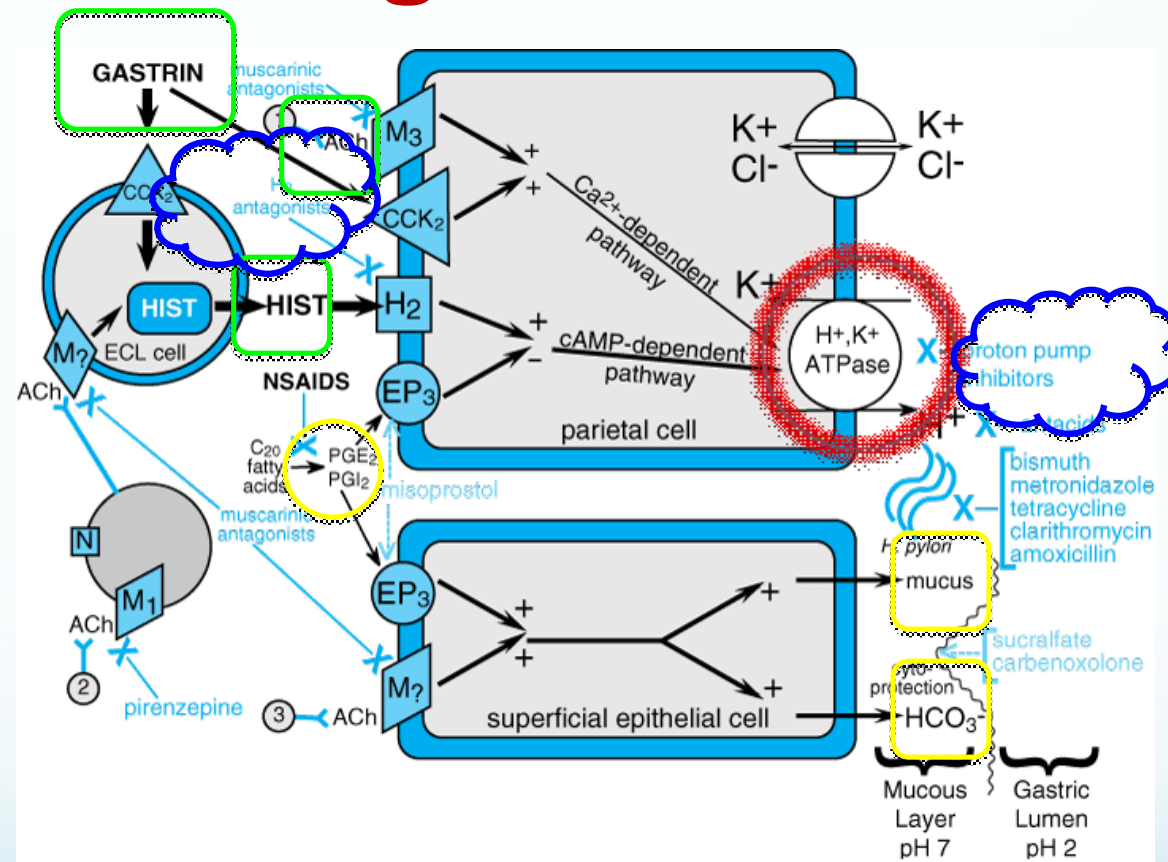
**Servizio di Farmacia**

**Dott.ssa Loredana Simone**

**U.O. Gastroenterologia**

**Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara**

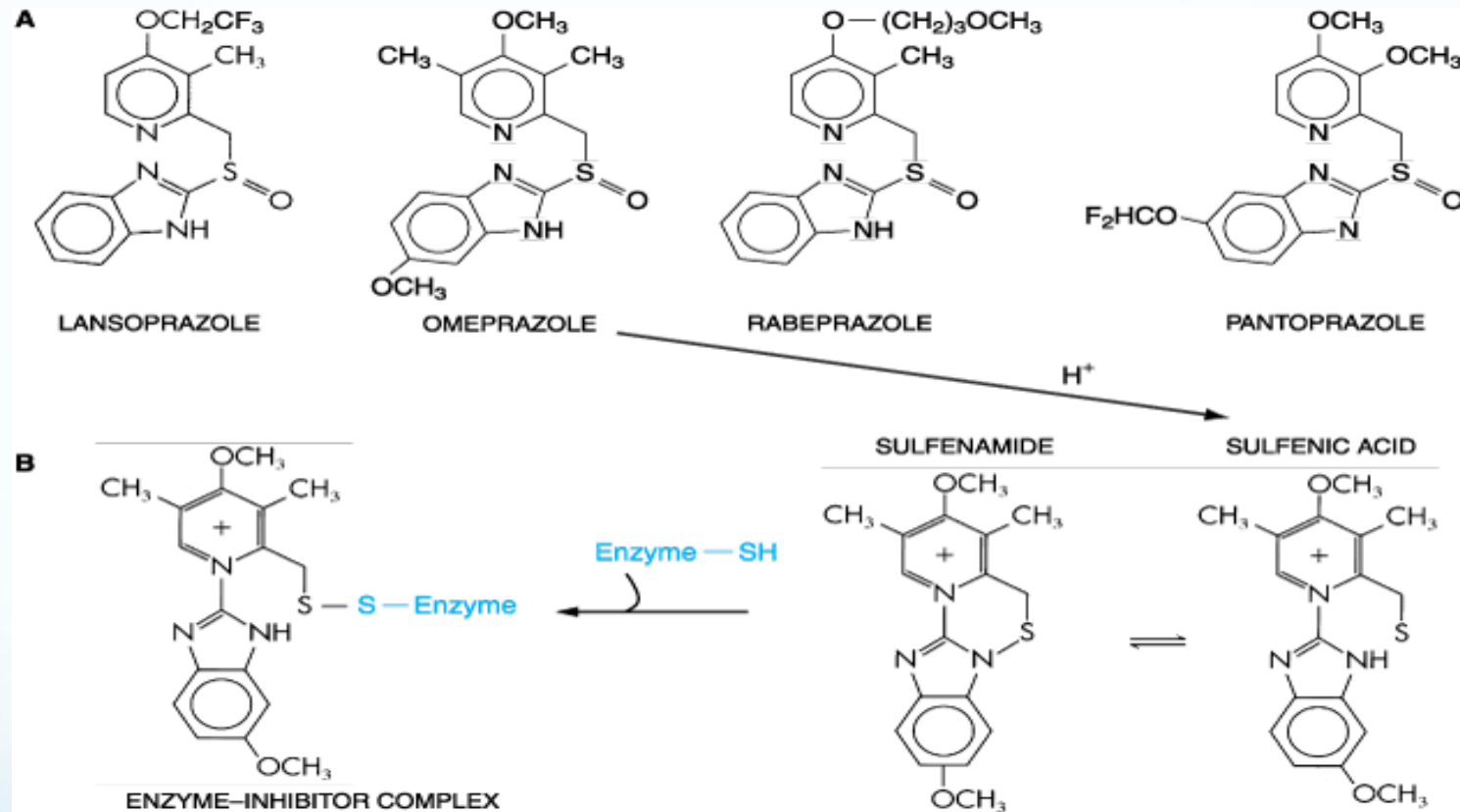
# Regolazione della secrezione gastrica



Source: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

# Gli inibitori di pompa protonica



Source: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL: *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

*Profilo farmacocinetico dei PPI (singola dose orale) Da Richardson et al., Drugs 1998; 56: 307-335*

<i>Drug</i>	<i>No. Healthy volunteers</i>	<i>Dose (mg/die)</i>	<i>C<sub>max</sub>(mg/L)</i>	<i>AUC (mg/Lxh)</i>	<i>t<sub>1/2</sub>(h)</i>
<i>Esomeprazole</i>	32	40	0.82-1.6	1.49(3.9*)	0.85-1.2
<i>Lansoprazole</i>	12	30	1.15	2.98	0.9-1.6
<i>Omeprazole</i>	12	20	0.66	1.25	0.6-1.0
<i>Pantoprazole</i>	12	40	2.1	2-5	0.9-1.9
<i>Rebeprazole</i>	25	20	0.41	0.81	1.02

<b>INDICAZIONI TERAPEUTICHE</b>	<b>Omeprazolo</b>	<b>Esomeprazolo</b>	<b>Lansoprazolo</b>	<b>Pantoprazolo</b>	<b>Rabeprazolo</b>
Malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	X	X	X	X	
Terapia a lungo termine della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)					X

<b>Indicazioni pediatriche</b>	<b>Omeprazolo</b>	<b>Esomeprazolo</b>	<b>Lansoprazolo</b>	<b>Pantoprazolo</b>	<b>Rabeprazolo</b>
esofagite da reflusso (>1 anno e ≥ 10 kg)	X				
trattamento sintomatico della pirosi e del rigurgito acido nella malattia da reflusso gastro-esofageo (>1 anno e ≥ 10 kg)	X				
Trattamento dell'ulcera duodenale causata da H. Pylori in associazione a terapia antibiotica (> 4 anni)	X				
Trattamento dell'esofagite da reflusso dimostrata endoscopicamente		X			
Trattamento sintomatico della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)		X			



Prevenzione delle recidive di ulcere gastriche e duodenali	X		X		
Trattamento prolungato delle ulcere peptiche dopo prevenzione indotta dalla somministrazione endovenosa		X			
Trattamento della dispepsia funzionale non ulcerosa	X				

*Commissione Regionale Farmaco*

*(D.G.R. 2682/2004)*

*Parere relativo a:*

**DIFFORMITÀ DELLE INDICAZIONI AUTORIZZATE DI  
GENERICI RISPETTO ALLE SPECIALITÀ MEDICINALI DI MARCA**

In conclusione, la Commissione Regionale del Farmaco raccomanda che, qualora l'AIFA collochi tale generico nelle liste di trasparenza, ciò va inteso come un'ammissione che il generico (europeo) e il prodotto di marca (italiano) sono interscambiabili.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Il Direttore Generale

5709/191.P

Roma, 16 febbraio 2011

Dr.ssa Luisa Martelli  
Responsabile Servizio Politica del Farmaco  
Regione Emilia Romagna  
Viale Aldo Moro, 21  
40127 Bologna

Oggetto: medicinali a base di clopidogrel (B01AC04) e lista di trasparenza

In relazione da quanto da Lei richiesto la risposta è lineare dal punto di vista tecnico-scientifico e normativo.

L'elemento chiave è il comma 1 dell'art. 7 della legge 405/2001, come modificato, relativo al "prezzo di rimborso dei farmaci di eguale composizione" senza fare nessun riferimento alle indicazioni terapeutiche ed ad altri punti di differenza nel Riassunto delle Caratteristiche del prodotto tra l'originatore ed il generico.

Per questo motivo entrano in lista di trasparenza medicinali aventi uguale composizione in principi attivi (intesi come frazione attiva del medicinale indipendentemente dalla sua dalla sua salificazione o esterificazione o altro come bene specificato dal punto 5(b) dell'art. 10 del codice comunitario 219/06), forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali.

Ciò detto, a conferma della legittimità dell'inserimento nella stessa lista di trasparenza di Plavix e i suoi generici con indicazioni diverse, va tenuto presente che queste differenze sono il semplice risultato del fatto che molti dei generici di Plavix provengono da procedure europee di MRP/DC; essi hanno avuto come riferimento il Plavix registrato da in uno stato membro diverso dall'Italia e possono essere autorizzati con indicazioni terapeutiche formulate in maniera diversa da quello del prodotto italiano.

Il Plavix e suoi generici non sono una eccezione in quanto la differenza delle IT è piuttosto la norma nelle procedure europee diverse dalla centralizzata.

In questo contesto, è possibile rassicurare tutti che la prescrizione di un medicinale al posto dell'altro non costituisce una prescrizione "off-label" perché la sostituibilità di un originatore

(Plavix) con un suo generico riposa sulla documentazione di bioequivalenza e non sull'esecuzione di studi preclinici e clinici.

Detto con diverse parole, se dal Plavix e dal generico si liberano nel plasma quantità coincidenti di frazione attiva del principio attivo esso svolgerà comunque la sua attività terapeutica, del tutto indifferente dalle indicazioni terapeutiche autorizzate che a questo punto, ed in questo specifico contesto, assumono più un valore di forma che di sostanza. Ed è questa considerazione pratica, ma scientificamente ineccepibile, che costituisce la logica dell'art. 7 sopra ricordato.

Se in effetti non esistesse a livello di stati membri ed EMA/CHMP la consapevolezza che si tratti di questioni più di forma che di sostanza, queste procedure avrebbero come risultato sostanziale il fatto di creare una "Torre di Babele Farmaceutica" invece di essere quell'elemento di armonizzazione, finalizzata alla libera circolazione nel mercato europeo, che esse si propongono di essere.

Se, alla luce di quanto disposto dall'art. 29 del 2001/83, le differenze tra il prodotto generico autorizzato con procedura di MR/DC e quello in commercio in Italia avessero un valore sostanziale e tali da costituire un "potential serious risk to public health" la CTS dovrebbe negare il suo consenso allo specifico prodotto e dare mandato all'assessor italiano di avviare la procedura di arbitrato presso i competenti comitati europei (CMDh, CHMP).

Le liste di trasparenza mirano, dunque, a questa sostanza del problema per evitare, come già avvenuto per il passato, strumentalizzazioni a fini di concorrenza; se non si tiene conto di ciò, l'art. 7 diventa in larga misura inefficace per il contenimento della spesa farmaceutica.

E' appena il caso di aggiungere che il PT AIFA è riferito, come deve essere e come ribadito più volte, al principio attivo e non alle specialità medicinali. Esso perciò costituisce un atto specialistico finalizzato alla appropriatezza e non un atto prescrittivo effettuato, responsabilmente, dal medico di medicina generale.

Alla luce di tutto ciò anche il farmacista dovrebbe essere del tutto rassicurato dalla prescrizione del medico e, alla luce di quanto prescritto dall'art. 7, dovrebbe effettuare la spedizione della ricetta; è garanzia del farmacista il fatto che se il MMG volesse prescrivere l'originatore (nel nostro caso il Plavix), per motivi che possono essere diversi fondati su convinzioni scientifiche personali, lo farebbe certamente avvalendosi della facoltà di legge e cioè in base al comma 2 dell'art. 7 citato più volte.

prof. Guido Rasi

00187 Roma, Via del Tritone 181

# Liste di trasparenza ed equivalenza

- Entrano in liste di trasparenza medicinali aventi uguale composizione in principi attivi, forme farmaceutiche, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali.
- L'inserimento nelle liste di trasparenza del medicinale e dei suoi generici con indicazioni diverse sono il risultato di procedure di mutuo riconoscimenti/decentrate
- La prescrizione di un medicinale al posto dell'altro non costituisce una prescrizione "off-label" perché la sostituibilità con un suo generico riposa sulla documentazione di bioequivalenza e non sull'esecuzione di studi clinici e pre-clinici.

<b>Indicazioni terapeutiche</b>	<b>Cimetidina</b>	<b>Ranitidina</b>	<b>Famotidina</b>	<b>Nizatidina</b>	<b>Roxatidina</b>
Esofagiti peptiche	X	X	X	X	X
Gastrite o duodenite associate ad ipersecrezione acida	X	X			
Profilassi delle manifestazioni ulcerose recidivanti			X		X
Sindrome di Zollinger-Ellison	X	X	X		

<b>Indicazioni pediatriche</b>	<b>Cimetidina</b>	<b>Ranitidina</b>	<b>Famotidina</b>	<b>Nizatidina</b>	<b>Roxatidina</b>
Trattamento a breve termine dell'ulcera peptica (3-18 anni)		X			
Trattamento del reflusso gastro-esofageo, inclusi l'esofagite da reflusso e il sollievo dei sintomi della malattia da reflusso gastro-esofageo (3-18 anni)		X			



Ulcerazioni ricorrenti e del moncone	X				
Ulcere associate al trattamento con farmaci antinfiammatori non steroidei		X		X	
Ulcere post-operatorie	X	X			
Ulcere recidivanti	X	X		X	

## GRUPPO di LAVORO Interaziendale

Documento per l'appropriatezza  
prescrittiva FARMACI PPI

Aprile 2010

Composizione Commissione Interaziendale ( az.Osp.Univ. " S.Anna " e az. USL Fe ) di riferimento :

prof. S.Gullini U.O. Gastroenterologia Az. Osp.Fe  
prof. F.Trotta Clinica Reumatologia Univ.Osp.Fe  
prof.G.Zoli UO Medicina Osp . Cento  
dr.ssa A.Galla UO Ortopedia Osp S.Anna -Fe  
dr. A.Cominato Specialista Reumatologia  
dr. L.Specchia UO Ortopedia Osp Cento  
dr. G.Vasina UO Ortopedia Osp Argenta  
dr.R.Faccini UO Ortopedia Osp Delta  
dr.ssa P.Scanavacca Dip.to Interaz.le Farmacia  
dr.ssa B.Mazzanti Politica del Farmaco Az.USL Fe  
dr.ssa C.Tassinari Comitato Aziendale MMG

Gruppo di lavoro sulla appropriatezza prescrittiva dei PPI :

prof. S.Gullini U.O. Gastroenterologia Az. Osp.Fe  
dr. A.Cavicchi Medico di Medicina generale  
dr. G. Marinelli Medico di Medicina generale  
dr. S.Parro UO Medicina Osp . Cento  
dr. R.La Corte Clinica Reumatologia Univ.Osp.Fe  
dr. A.Cominato Specialista reumatologo Az.USL Fe  
dr. V.Penazzi UO Ortopedia Osp Argenta  
dr.ssa B.Mazzanti Politica del Farmaco Az.USL Fe  
dr.ssa A.Galla UO Ortopedia Osp S.Anna -Fe  
dr.ssa D.Benini Direzione sanitaria presidio osped. Az.USL Fe  
dr.ssa A.Marra Dip.to Interaz.le Farmacia  
coordinamento a cura di : dr. M.Manfredini ( Az.USL Fe )

Revisione aprile 2010 a cura di :

prof. S. Gullini  
dr. A. Cavicchi  
" G. Marinelli  
" S. Parro  
  
" A. Cominato  
  
dr.ssa B.Mazzanti  
" A. Galla  
" D. Benini  
" A. Marra  
dr. M. Manfredini

<http://www.ospfe.it/l-utente/servizi/farmacia/commissione-provinciale-del-farmaco/documenti-dei-tavoli-tecnici-interaziendali>

# Appropriatezza

Misura della adeguatezza delle attività intraprese per trattare uno specifico stato patologico, in base ai criteri di efficacia ed efficienza che coniugano l'aspetto sanitario a quello economico



## CLINICA

Corretto uso del livello prescrittivo o assistenziale per la soluzione del problema presentato dal paziente

# Obiettivi del documento

- Fornire indicazioni per il corretto uso dei PPI nel trattamento:
  - ü Della malattia del reflusso gastro – esofageo
  - ü Dell'ulcera peptica
  - ü Nella prevenzione del danno gastrointestinale da farmaci
- Fornire suggerimenti o raccomandazioni di comportamento sulla diagnostica e sul management complessivo dei singoli scenari clinici

# Le note AIFA

- Le Note limitative prodotte dall'Agencia Italiana del Farmaco, sono uno strumento normativo volto a definire gli **ambiti di rimborsabilità** di alcuni medicinali.
- Originariamente pensate come strumento di governo della spesa farmaceutica, le Note sono progressivamente diventate un mezzo per **assicurare l'appropriatezza** d'impiego dei farmaci, orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate.
- le Note, si ispirano ai **criteri della medicina basata sulle prove di efficacia**. Si fondano cioè sui risultati, criticamente valutati, di sperimentazioni cliniche randomizzate e, possibilmente, multiple.

## NOTA 1

### Gastroprotettori

- misoprostolo
- esomeprazolo
- lansoprazolo
- omeprazolo
- pantoprazolo
- misoprostolo + diclofenac\*

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
  - 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.

Tabella I. Classificazione dei FANS in base alla loro probabile gastrolesività

FANS a bassa lesività	Ibuprofene Diclofenac
FANS a media lesività	Sulindac Diflunisal Naproxene
FANS a medio-alta lesività	Indometacina Ketoprofene
FANS ad alta lesività	Piroxicam Ketorolac
FANS a lesività non definita	Nimesulide



ORIGINAL ARTICLE

## A Comparison of Omeprazole with Ranitidine for Ulcers Associated with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs

Neville D. Yeomans, M.D., Zsolt Tulassay, Ph.D., László Juhász, Ph.D., István Rác, Ph.D., John M. Howard, M.D., Christoffel J. van Rensburg, M.Med.(Int.), Anthony J. Swannell, M.B., and Christopher J. Hawkey, D.M. for the Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-Associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group  
N Engl J Med 1998; 338:719-726 | March 12, 1998

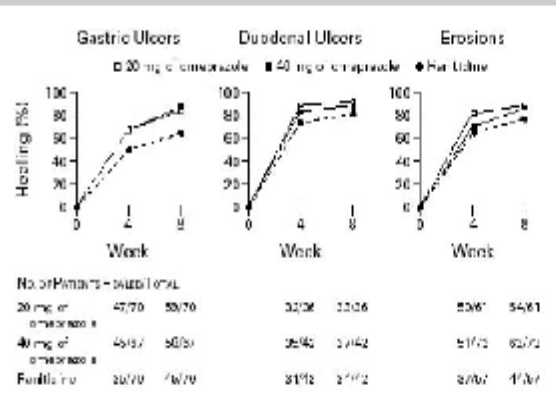


Figure 1. Cumulative Rates of Healing of Gastric Ulcers, Duodenal Ulcers, and Erosions at Four and Eight Weeks during Treatment with 20 mg of Omeprazole Daily, 40 mg of Omeprazole Daily, or 150 mg of Ranitidine Twice Daily.

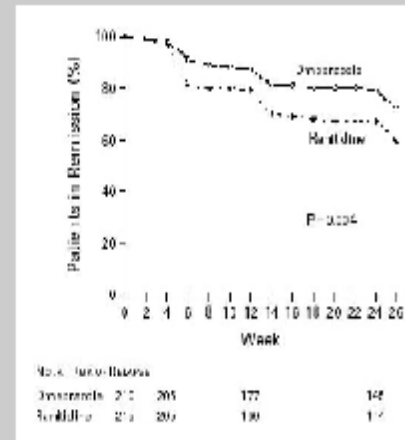
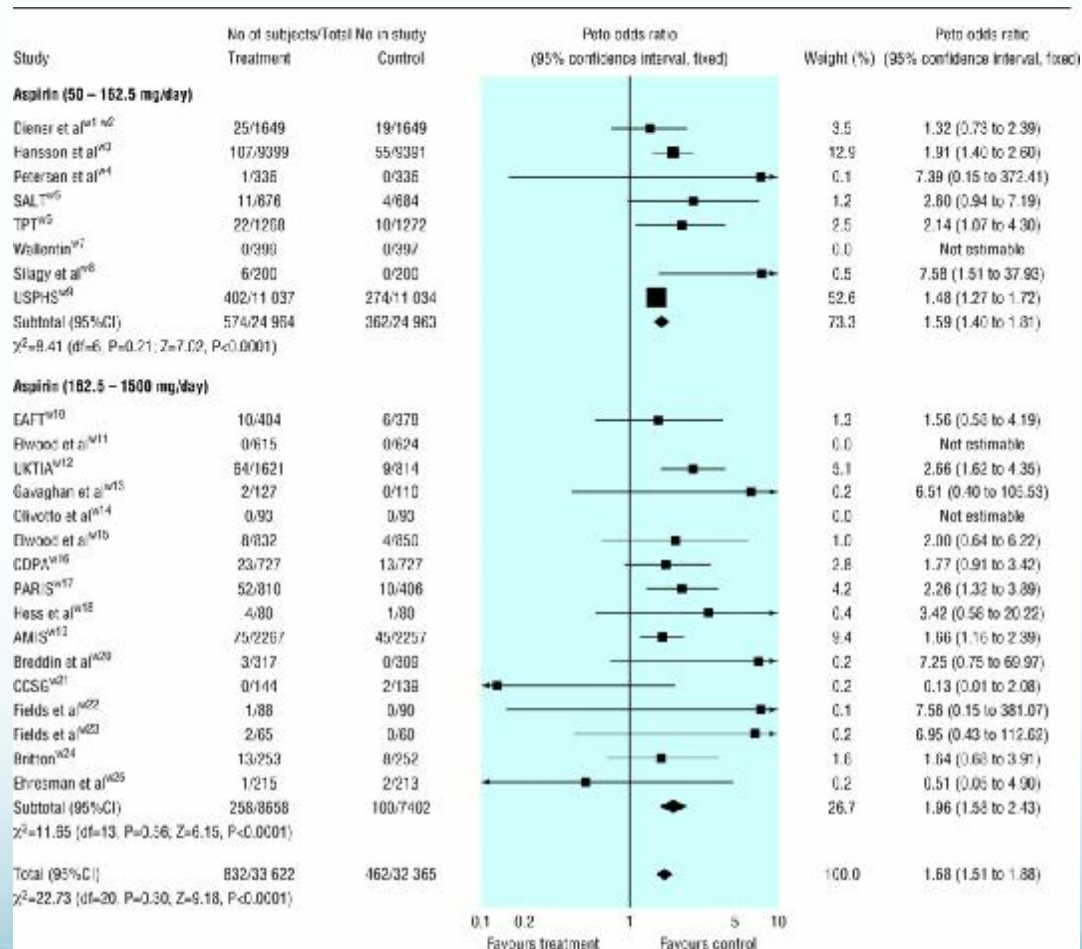


Figure 2. Estimated Rates of Remission among Patients Treated with 20 mg of Omeprazole Daily or 150 mg of Ranitidine Twice Daily for up to 26 Weeks. P = 0.004 by the log-rank test for the difference between groups.

# Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis

Sheena Derry, Yoon Kong Loke

## Peto odds ratio for gastrointestinal haemorrhage with aspirin.



Derry S , Loke Y K BMJ 2000;321:1183-1187



ORIGINAL ARTICLE

Preventing Recurrent Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients with *Helicobacter pylori* Infection Who Are Taking Low-Dose Aspirin or Naproxen

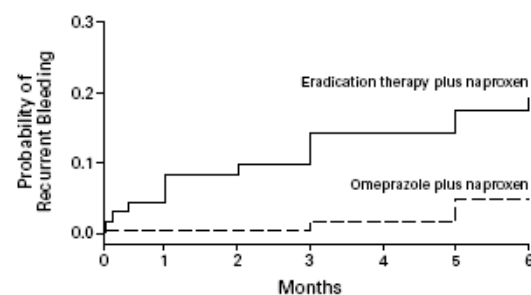
Hirotsugu Ueha, MD, ScD, Jinhong Chung, MD, Eric Lee Suen, PhD, Yoon Jong Lee, MD, Gyeongjung Jeong, MD, Vincent K.S. Leung, MD, Justin C. Yang, MD, James H.W. Lau, MD, Takashi Uchi, MD, Moon-Sik Lee, MD, Henry L.H. Chan, MD, Eric Johnson, M.D., Sung-Mo Park, PhD  
N Engl J Med 2007; 354:367-373 | [View on PubMed](#)

**TABLE 4. KAPLAN-MEIER ESTIMATES OF THE LIKELIHOOD OF RECURRENT UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING AT SIX MONTHS IN THE ASPIRIN GROUP AND THE NAPROXEN GROUP.\***

GROUP	PROBABILITY OF RECURRENT BLEEDING (95% CI)		ABSOLUTE DIFFERENCE IN THE PROBABILITY OF RECURRENT BLEEDING (95% CI)†
	OMEPRAZOLE THERAPY	ERADICATION THERAPY	
	percent		
Aspirin	0.9 (-0.8 to 2.6)	1.9 (-0.7 to 4.5)	1.0 (-1.9 to 3.9)
Naproxen	4.4 (-0.5 to 9.3)	18.8 (9.5 to 28.1)	14.4 (4.4 to 24.4)

\*CI denotes confidence interval.

†The two treatments were considered equivalent if the upper limit of the 95 percent confidence interval for the difference in the probability of recurrent bleeding at six months did not exceed 5 percent.



NO. AT RISK	0	1	2	3	4	5	6
Omeprazole plus naproxen	75	75	75	74	65	64	62
Eradication therapy plus naproxen	75	71	68	61	55	53	50

**Figure 2.** Cumulative Probability of Recurrent Bleeding in Users of Nonaspirin NSAIDs Who Received Eradication Therapy for *Helicobacter pylori* plus Naproxen or Maintenance Omeprazole plus Naproxen. The difference between groups was significant (P=0.005 by the log-rank test).

## NOTA 48

### Farmaci antilucera

#### Anti H2

- cimetidina
- famotidina
- nizatidina
- ranitidina
- roxatidina

#### Inibitori di pompa

- esomeprazolo
- lansoprazolo
- omeprazolo
- pantoprazolo
- rabeprazolo

90-95%

75-85%

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

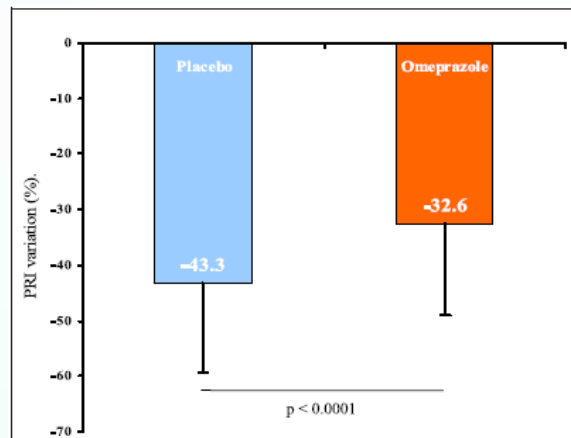
- durata di trattamento 4 settimane (occasionalmente 6 settimane)
  - *ulcera duodenale o gastrica positive per Helicobacter pylori (H. pylori)*
  - *per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione*
  - *ulcera duodenale o gastrica H. pylori-negativa (primo episodio)*
  - *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)*

## Influence of Omeprazole on the Antiplatelet Action of Clopidogrel Associated With Aspirin

The Randomized, Double-Blind OCLA (Omeprazole Clopidogrel Aspirin) Study

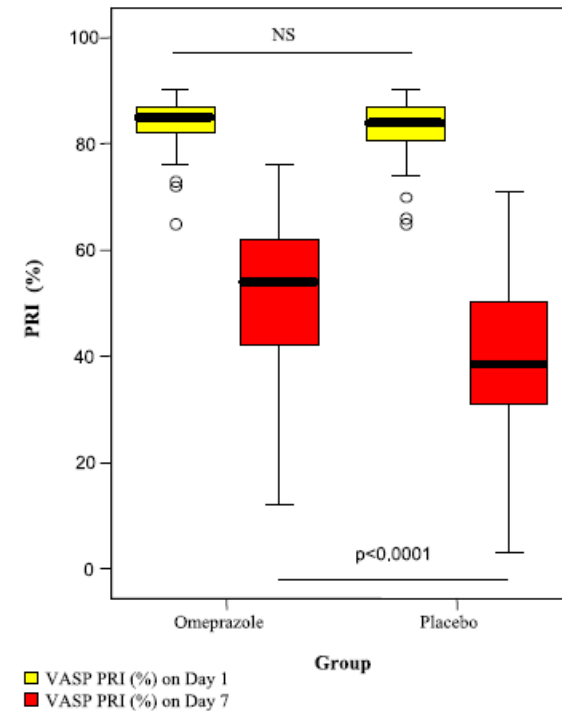
Martine Clavel, MD,\* Bertrand Arnou, PhD,MD,†,‡ Jean-Christophe Cornily, MD,\* Grégoire Le Gal, MD,§ Kazuo Lacut, MD,‡ Genesviè Le Collec, PhD,‡,§ Jacques Mancourti, MD,\* Dominique Motier, MD,§ Jean-François Aljalil, MD,† Jacques Barclot, MD\*

Paris, France



**Figure 3** Variation of Platelet Reactivity Index

The platelet reactivity index (PRI) decrease was  $-43.3\%$  in the placebo group and  $-32.6\%$  in the omeprazole group after 7 days of treatment ( $p < 0.0001$ ).



**Figure 2** Mean PRI on Days 1 and 7 in the Two Groups

On Day 1, mean platelet reactivity index (PRI) was 83.2% and 83.9%, respectively, in the placebo and omeprazole groups (nonsignificant). On Day 7, mean PRI was 39.8% and 51.4%, respectively, in the placebo and omeprazole groups ( $p < 0.0001$ ). VASP = vasodilator-stimulated phosphoprotein.

## Results

Omeprazole significantly decreased clopidogrel inhibitory effect on platelet P2Y<sub>12</sub> as assessed by VASP phosphorylation test. Aspirin-clopidogrel antiplatelet dual therapy is widely prescribed worldwide, with PPIs frequently associated to prevent gastrointestinal bleeding. The clinical impact of these results remains uncertain but merits further investigation. (OCLA: Influence of Omeprazole on the Antiplatelet Action of Clopidogrel Associated to Aspirin; <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00349661>; NCT00349661) (J Am Coll Cardiol 2008;51: 256-60) © 2008 by the American College of Cardiology Foundation

## Comunicato Stampa

### Interazioni tra il principio attivo Clopidogrel e gli inibitori di pompa protonica

Il Comitato dell' Agenzia Europea dei medicinali (CHMP) aggiorna sulla sicurezza dei medicinali contenenti Clopidogrel .

Il CHMP è venuto a conoscenza dei risultati di una serie di nuovi studi, alcuni dei quali hanno messo in discussione la rilevanza clinica delle interazioni tra PPI come una classe e il clopidogrel. Inoltre, due studi, completati alla fine di Agosto 2009, hanno indagato sull'effetto del principio attivo omeprazolo sui livelli ematici della forma attiva di clopidogrel. Gli studi hanno confermato che l'omeprazolo può ridurre i livelli della forma attiva di clopidogrel nel sangue e ridurre i suoi effetti antiplastrinici, pertanto, tali studi hanno confermato che vi sia un'interazione tra il clopidogrel, l'omeprazolo e l'esomeprazolo.

In considerazione di tutti i dati attualmente disponibili, il CHMP e il suo gruppo di lavoro il PhVWP hanno concluso che non vi è una base solida per estendere tale avvertenza anche a tutti gli altri PPI. L'avvertenza di classe per tutti i IPP è stata modificata con l'avvertenza che solo l'uso concomitante di clopidogrel omeprazolo o esomeprazolo dovrebbe essere evitata.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE	Omeprazolo	Esomeprazolo	Lansoprazolo	Pantoprazolo	Rabeprazolo
Malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	48	X	X	X	
Terapia a lungo termine della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	48				X
Trattamento sintomatico della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE)	48	X	X		X
Trattamento sintomatico della malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE) erosiva o ulcerosa	48				X
Profilassi dell'esofagite da reflusso	X		X	X	
Trattamento dell'esofagite da reflusso erosiva	X	X	X	X	
Trattamento di mantenimento a lungo termine per la prevenzione delle recidive nei pazienti in cui si è ottenuta la clearingzione dell'esofagite	X	X			
Tradicazione dell'H.Pylori in associazione ad antibiotici in appropriato regime terapeutico	48	X			
Guarigione dell'ulcera duodenale associata a Helicobacter pylori	48	X			
Prevenzione delle recidive delle ulcere peptiche nei pazienti con ulcere associate a Helicobacter pylori.	X	X	X	X	X
Guarigione delle ulcere gastriche associate alla terapia con farmaci antinfiammatori non steroidei	X	X	X		
Prevenzione delle ulcere gastriche e duodenali associate alla terapia con farmaci antinfiammatori non steroidei nei pazienti a rischio.	1	X	X	X	
Trattamento della sindrome di Zollinger-Ellison.	48	X	X	X	X
Trattamento dell'ulcera gastrica e duodenale	48		X	X	X
Trattamento dell'ulcera duodenale e gastrica recidivante	48		X		
Prevenzione delle recidive di ulcere gastriche e duodenali	X				
Trattamento prolungato delle ulcere peptiche dopo prevenzione indotta dalla somministrazione endovenosa		X			
Trattamento della dispepsia funzionale non ulcerosa	X				

<b>Indicazioni terapeutiche</b>	<b>Cimetidina</b>	<b>Ranitidina</b>	<b>Famotidina</b>	<b>Nizatidina</b>	<b>Roxatidina</b>
Esofagiti peptiche	X	X	X	X	X
Gastrite o duodenite associate ad ipersecrezione acida	X	X			
Profilassi delle manifestazioni ulcerose recidivanti			X		X
Sindrome di Zollinger-Ellison	48	X	X		
Trattamento a lungo termine di ulcera duodenale e ulcera gastrica benigna per prevenire le ulcere recidivanti		X			
Trattamento delle emorragie da ulcera o da erosioni della mucosa del tratto gastrointestinale superiore	X				
Trattamento sintomatico del bruciore e dell'iperacidità dello stomaco occasionali	X	X			
Trattamento sintomatico dell'indigestione da iperacidità e pirosi gastrica	48	X			
Ulcera duodenale	48	X	X	X	X
Ulcera gastrica benigna	48	X	X	X	X
Ulcerazioni ricorrenti e del moncone	X				
Ulcere associate al trattamento con farmaci antinfiammatori non steroidei		X		X	
Ulcere post-operatorie	X	X			
Ulcere recidivanti	48	X		X	

**Grazie per l'attenzione**