



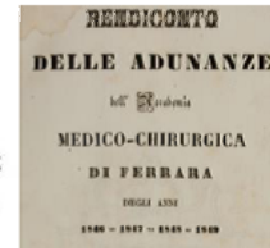
*Società
Medico Chirurgica
di Ferrara*

dal 1846

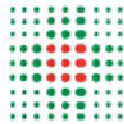


S.I.M.G.

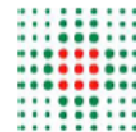
SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE
Sezione "Andrea Corridoni" di Ferrara



con il patrocinio dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara e Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara

Appropriatezza nell'utilizzo dei PPI in ospedale e in ambito territoriale

Paolo Pazzi

*Gastroenterologia & Endoscopia Digestiva
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara*

Primi 10 principi attivi per spesa farmaceutica convenzionata di classe A

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%
A ●	Pantoprazolo	296	2,7
C	Rosuvastatina	268	2,5
R	Salmeterolo e altri anti-asmatici	247	2,3
A ●	Lansoprazolo	227	2,1
C	Atorvastatina	202	1,9
A ●	Omeprazolo	193	1,8
J	Amoxicillina e inibitori enzimatici	178	1,6
C	Simvastatina e ezetimibe	165	1,5
A ●	Esomeprazolo	162	1,5
B	Enoxaparina sodica	152	1,4

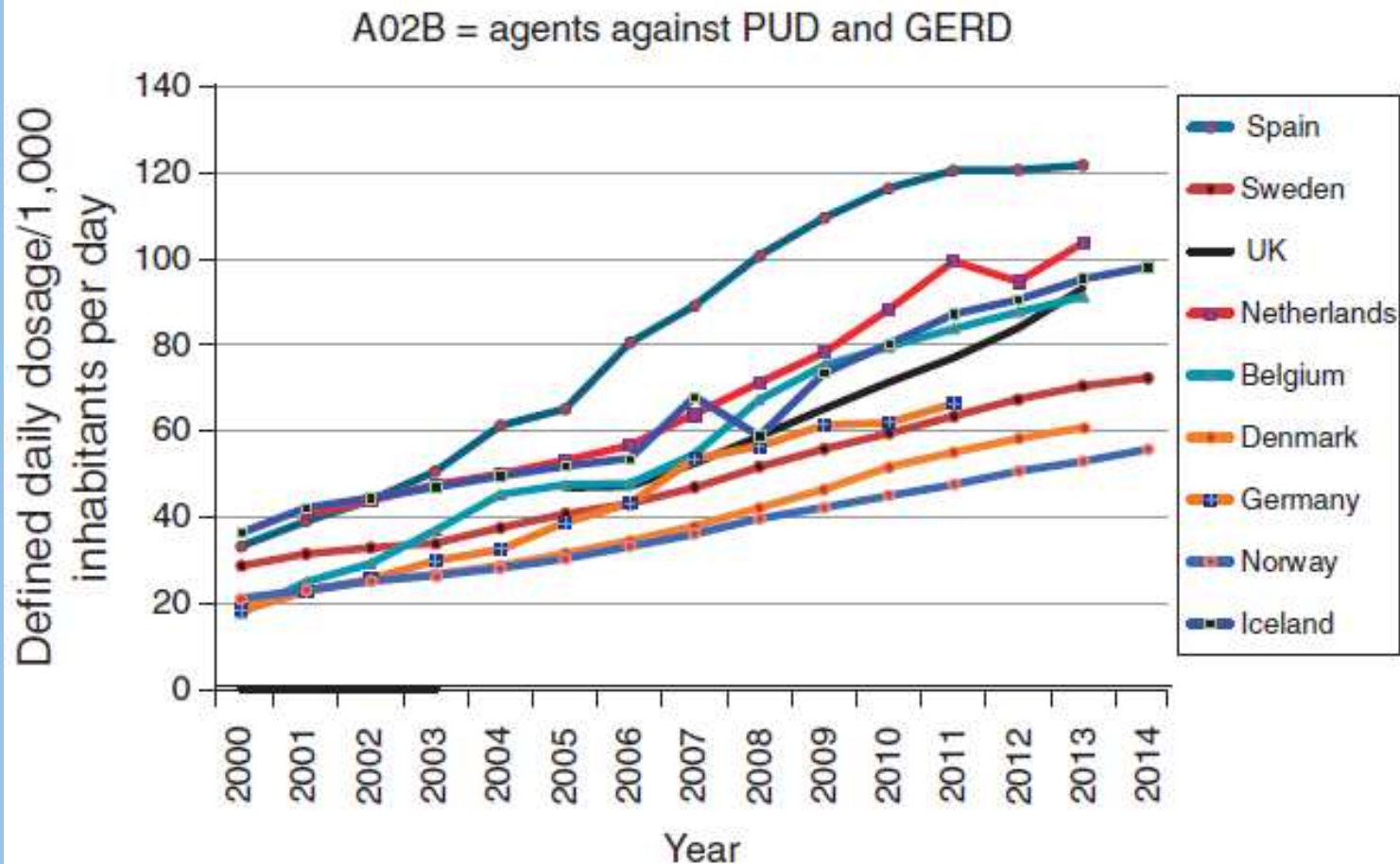
Pazienti in trattamento con PPI 2013-2015

	2015			2014			2013		
	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %	N	% assistibili *	Var. %
TOTALE	3.490.114	21,1	-3,6	3.621.002	21,9	3,9	3.485.503	21,5	/
Area geografica									
Nord	1.666.878	17,9	0,3	1.661.256	17,8	0,9	1.646.032	18,0	/
Centro	112.247	23,7	13,9	98.537	20,8	20,0	82.096	17,7	/
Sud	1.710.989	25,4	-8,1	1.861.209	27,6	5,9	1.757.375	26,5	/
Genere									
Maschio	1.505.265	18,7	-3,0	1.551.621	19,3	4,2	1.489.622	18,9	/
Femmina	1.984.849	23,4	-4,1	2.069.381	24,4	3,7	1.995.881	23,9	/

We Are Using Too Many PPIs, and We Need to Stop: A European Perspective

Angel Lanas, MD, PhD¹

Am J Gastroenterol advance online publication, 10 May 2016; doi:10.1038/ajg.2016.166



Prescrizioni Inibitori di Pompa Protonica 2014/2015

Aziende	Anno 2014: DDD 1000ab/die	Anno 2015: DDD 1000 ab/die	var %	anno 2015: Spesa (€)
101 Piacenza	68,51	70,52	2,9%	3.117.020
area Parma	62,45	61,71	-1,2%	4.155.468
103 Reggio Emilia	64,83	66,04	1,9%	4.796.621
104 Modena	66,51	65,18	-2,0%	6.503.495
area Bologna	74,70	68,89	-7,8%	9.503.822
106 Imola	66,82	65,75	-1,6%	1.415.666
area Ferrara	65,61	66,40	1,2%	4.157.349
114 Romagna	63,42	64,29	1,4%	10.814.905
Emilia-Romagna	66,94	66,01	-1,4%	44.464.346

Appropriatezza dell'impiego dei PPI in pazienti ospedalizzati

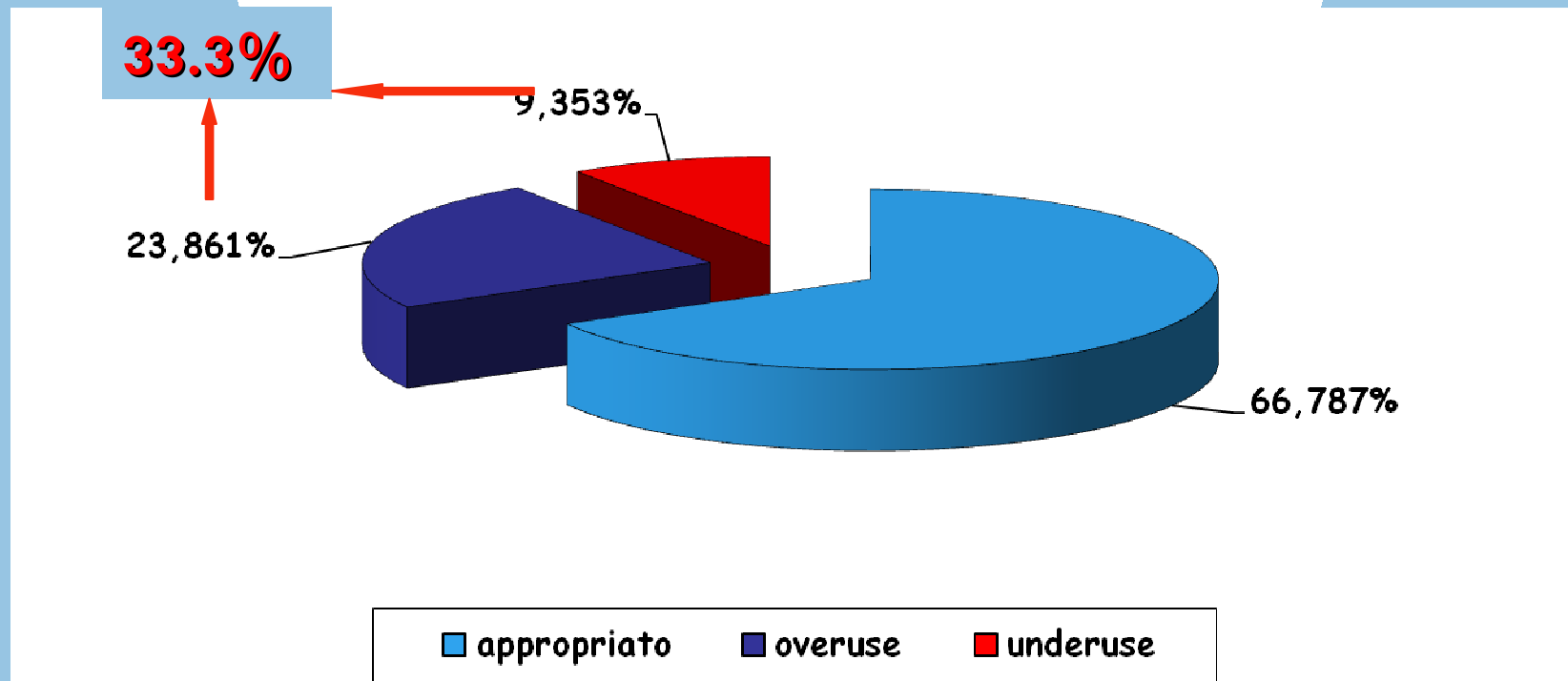
	Appropriato	Inappropriato	Causa inappropriatezza
Gullotta, 1997	49%	51%	Profilassi gastropatia da farmaci
Nardino, 2000	35%	65%	Profilassi ulcera in pz a basso rischio
Bajor, 2001	37%	63%	Profilassi gastropatia da farmaci
Parente, 2003	32%	68%	Profilassi ulcera pz a basso rischio

Appropriatezza dell'impiego dei PPI prima e dopo il ricovero ospedaliero

	n	Appropriatezza (%)		p
PPI prima del ricovero	112	Indicato	59 (52.6)	0.572
		Non ind.	40 (35.7)	
PPI alla dimissione	320	Indicato	169 (52.8)	
		Non ind.	118 (36.9)	

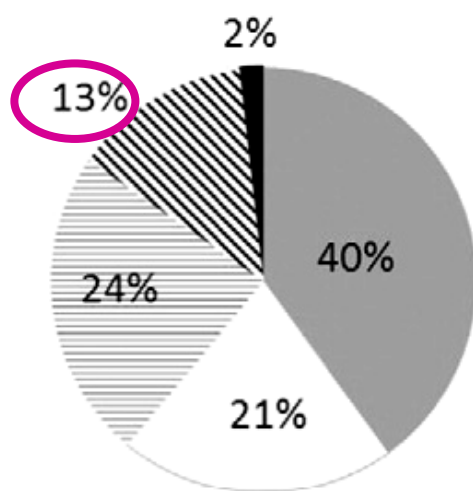
Scagliarini R et al, Dig Dis Sci 2005

Inappropriatezza complessiva nell'impiego degli IPP durante il ricovero

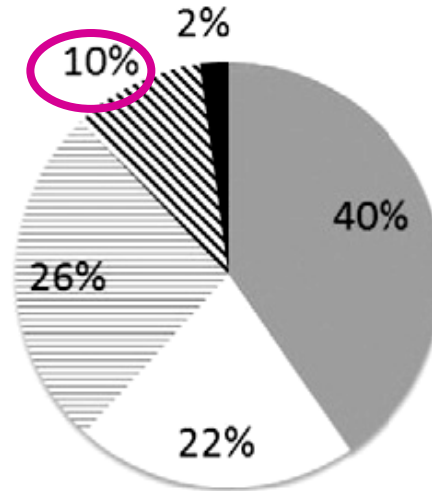


Appropriatezza della prescrizione di IPP dal ricovero alla dimissione

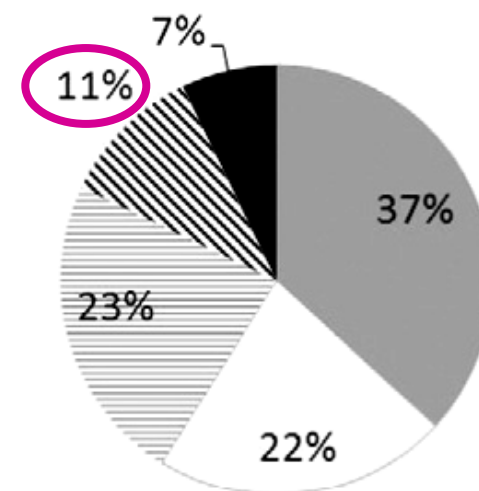
□ Appropriate PPI therapy ▨ Inappropriate PPI therapy ■ Appropriate lack of PPI ▩ Inappropriate lack of PPI ■ Missing



Admission

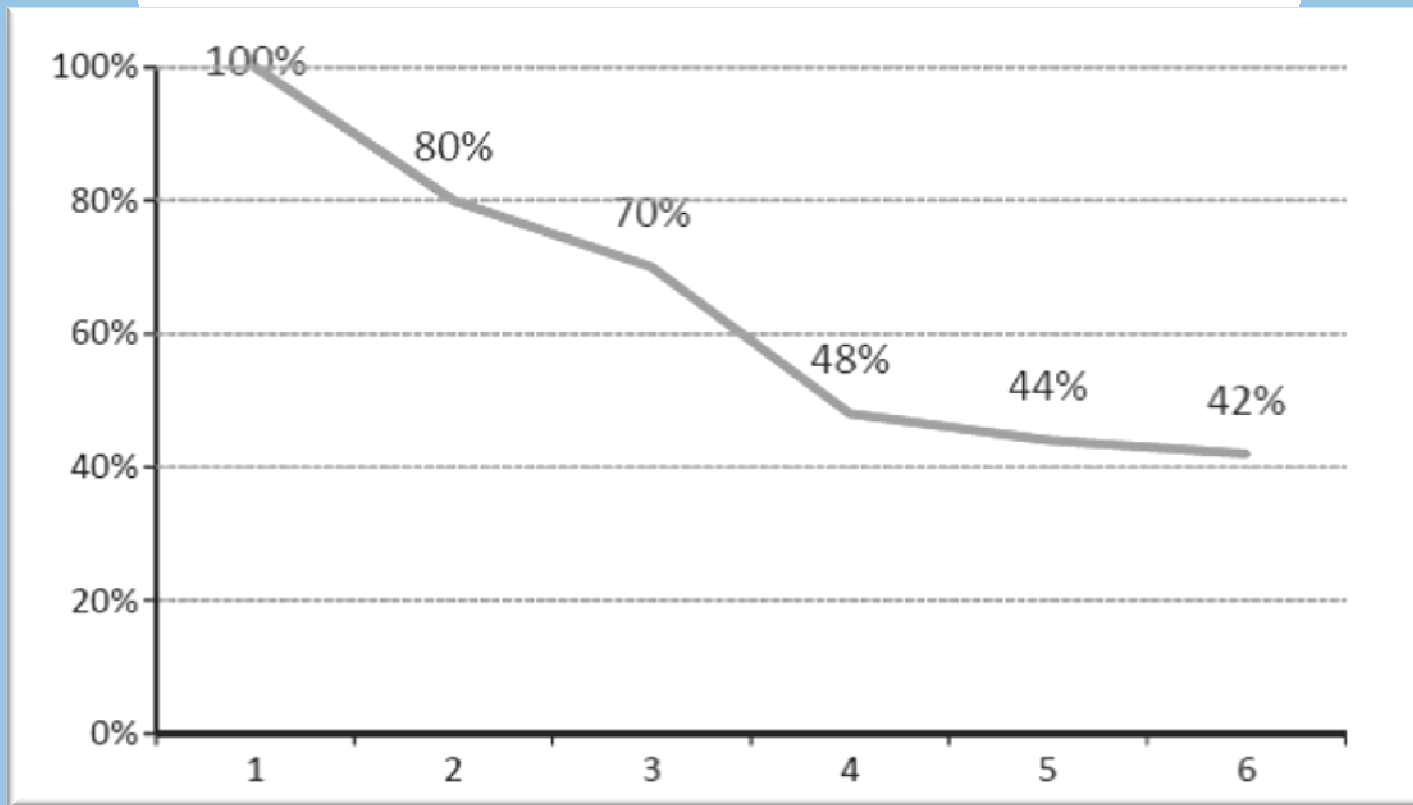


Hospitalization



Discharge

Prosecuzione della prescrizione inappropriata di IPP dopo la dimissione ospedaliera (mesi)



Ahrens et al, *Int J Clin Pract* 2012



Rebound ipersecrezione gastrica

Presupposto fisiopatologico e dati sperimentali:

- Effetto trofico della gastrina sulla cellule ECL e parietali
- PPI a lungo termine:
 - iperplasia cellule ECL
 - aumento massa cellule parietali
- Stop PPI → aumento secrezione acida

Gillen D et al, Gastroenterology 1999; 116: 239-47

12 soggetti Hp-vi, 9 soggetti Hp+vi

Valutazione BAO e MAO basali

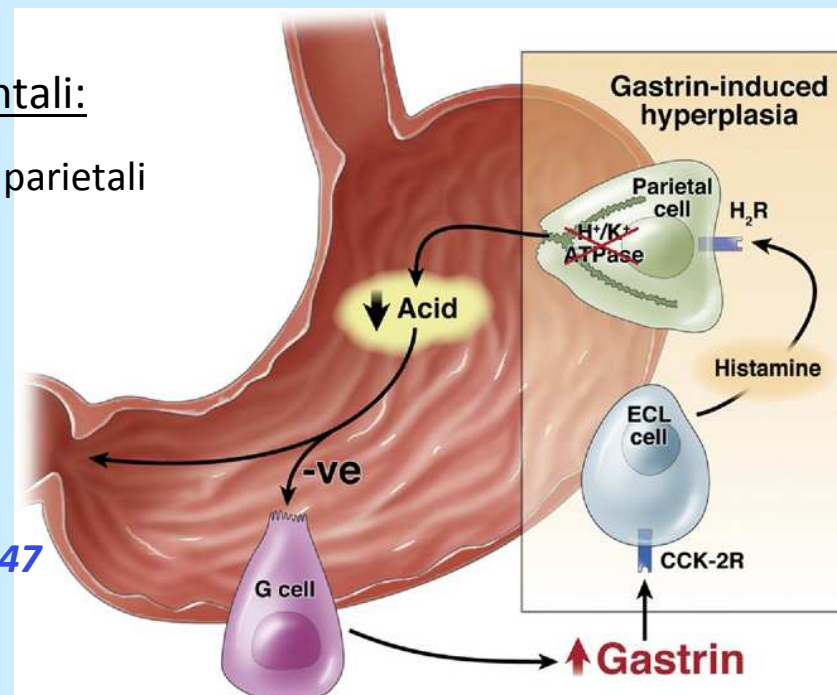
Treatmento con omeprazolo 40mg/die per 8 sett

Rivalutazione BAO e MAO a +15gg da fine trattamento

In soggetti Hp -vi: BAO medio post-PPI = + 82% BAO pre-trattamento

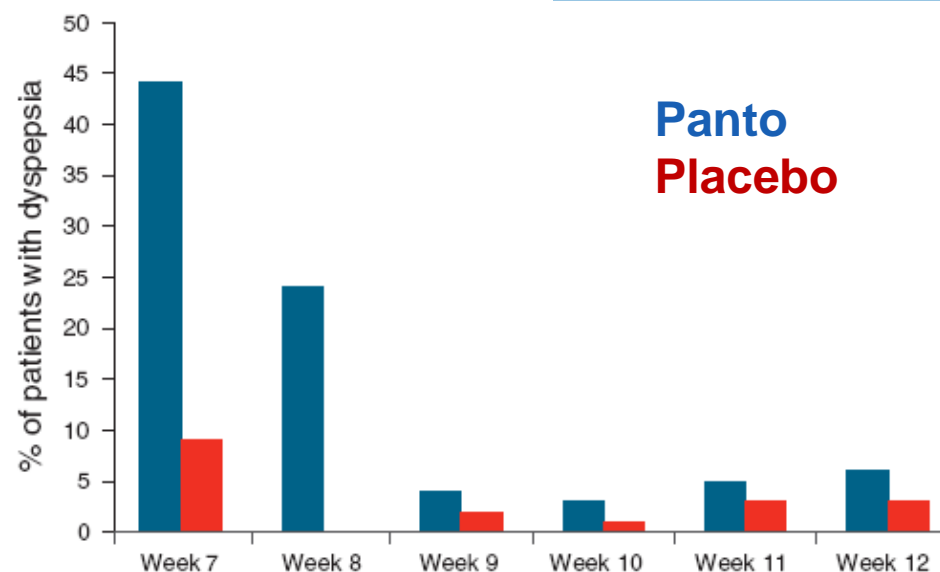
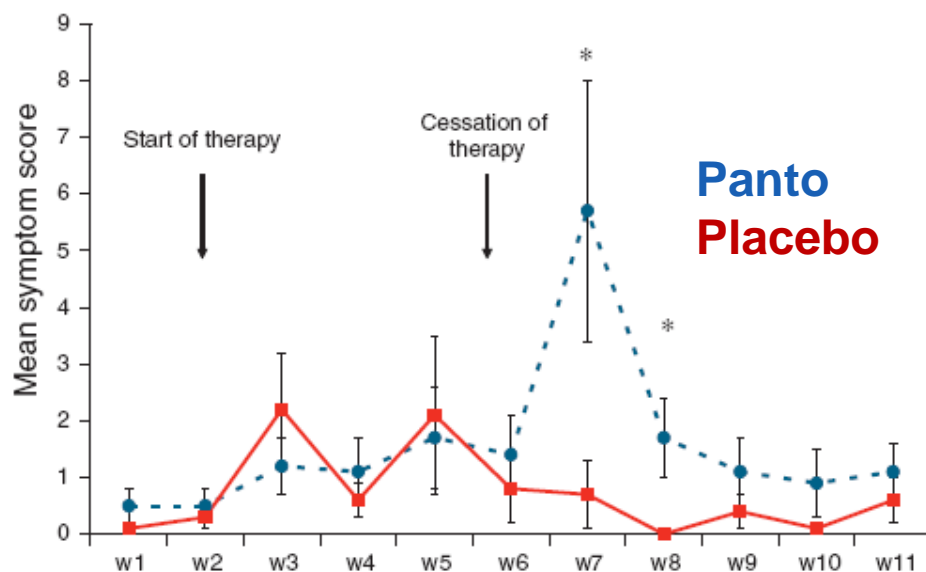
MAO medio post-PPI = + 28% MAO pre-trattamento

In soggetti Hp +vi: risposta eterogenea



Dyspeptic Symptom Development After Discontinuation of a Proton Pump Inhibitor: A Double-Blind Placebo-Controlled Trial

Anna Niklasson, PhD^{1,2}, Lina Lindström, MD³, Magnus Simrén, MD, PhD¹, Greger Lindberg, MD, PhD³ and Einar Björnsson, MD, PhD¹



Am J Gastroenterol 2010, 105: 1531



PPI e rebound ipersecrezione gastrica

- *Non trattare in prima battuta con PPI la dispepsia e la MRGE*
- *Meglio evitare sospensione brusca di trattamento a lungo termine*

Editorials

Evidence That Proton-Pump Inhibitor Therapy Induces the Symptoms it Is Used to Treat

GASTROENTEROLOGY 2009;137:20-39

RACCOMANDAZIONI PER L'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA FARMACI PPI



A cura di: Dott. P. Pazzi, Prof.ssa T. Antonelli,
Dott. S. Bartalotta, Dott.ssa I. Carandina, Dott.ssa ML.
Grata, Dott.ssa A. Marra, Dott. P.P. Mazzucchelli,
Dott. M. Navarra, Dott. M. Santini, Dott. B. Sassone, Dott.ssa
P. Scanavacca



Autore

NOTA 1

**La prescrizione degli inibitori di pompa a carico del SSN
per le seguenti indicazioni cliniche:**

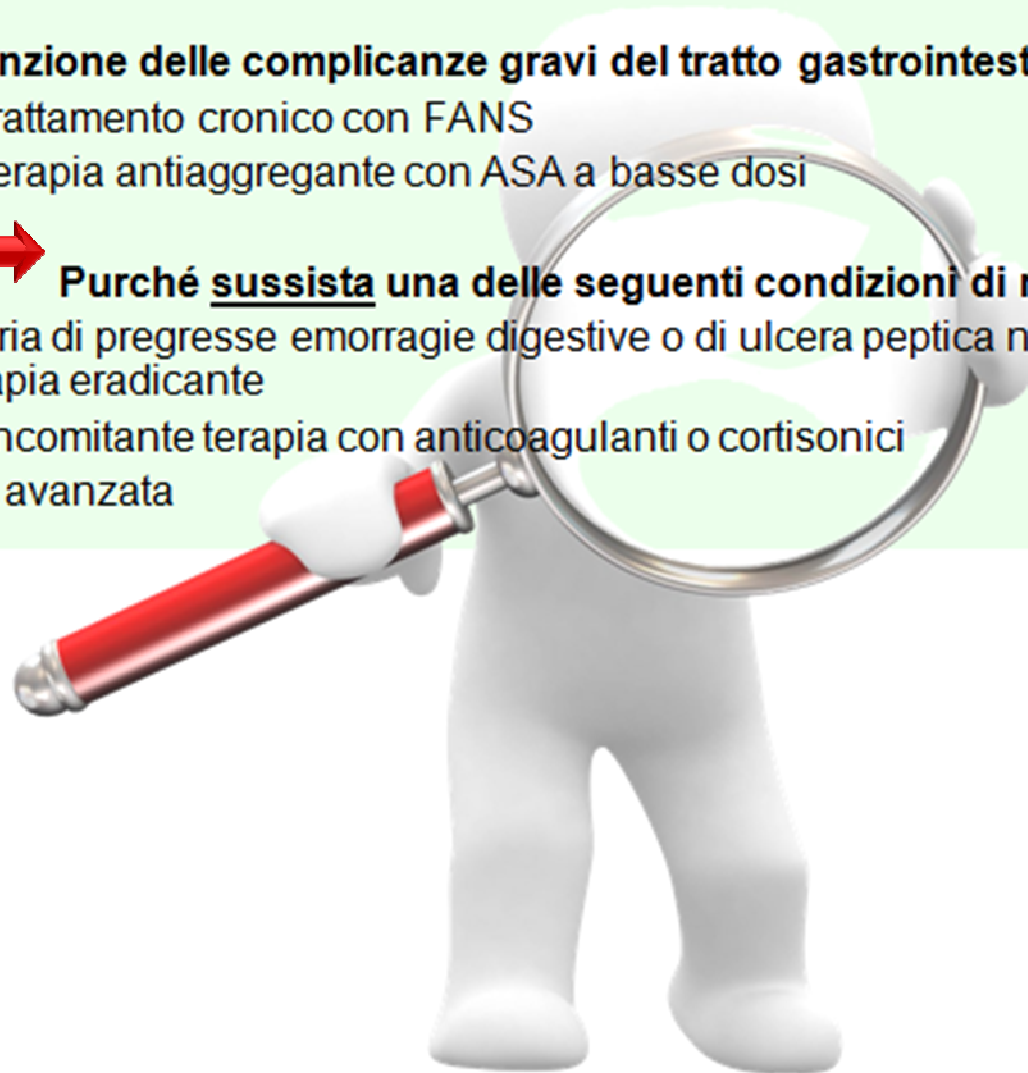
Prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore

- In trattamento cronico con FANS
- In terapia antiaggregante con ASA a basse dosi



Purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio

- Storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante
- Concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici
- Età avanzata



EXPERT CONSENSUS DOCUMENT

**ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on
the Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and
Thienopyridines: A Focused Update of the ACCF/ACG/AHA
2008 Expert Consensus Document on Reducing the
Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use**

A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on
Expert Consensus Documents

Necessità di doppia antiaggregazione: considera trattamento con PPI se:

- ***Storia di pregresso sanguinamento gastrointestinale***
- ***Concomitante uso di anticoagulanti***
- ***Concomitante uso di FANS***
- ***Concomitante uso di corticosteroidi***
- ***Età avanzata***

Se Helicobacter pylori positivo → terapia eradicante

NOTA 48

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

Durata del trattamento di 4 settimane (occasionalmente 6 settimane)

- Ulcera duodenale o gastrica positive per Helicobacter pylori (H.pylori)
- Per la prima o per 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 del trattamento prolungata, da rivalutare dopo un anno

- Sindrome di Zollinger-Elison
- Ulcera duodenale o gastrica H.pylori-negativa recidivante
- Malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante)

Strategie long-term alternative: *on demand vs intermittente*

	On demand (n= 453)	Intermittente (2 sett) (n=449)	Intermittente (4 sett) (n=455)
Soddisfazione a 6 mesi	96%	96%	97%
n. recidive	0.13	2.82	2.08
Costi medici diretti	182	221	195
Costi totali	211	344	300

Meineche-Smidt V, 2004

La MRGE è una condizione che si verifica quando il reflusso del contenuto gastrico causa sintomi fastidiosi e/o complicanze

Sindromi Esofagee

Sindromi sintomatiche

- 1. Tipica sindrome da reflusso**
- 2. Dolore toracico da reflusso**

Sindromi con danno Esofageo

- 1. Esofagite da reflusso**
- 2. Stenosi da reflusso**
- 3. Esofago di Barrett**
- 4. Adenoca. esofageo**

Sindromi Extra-Esofagee

Associazioni Definite

- 1. Tosse da reflusso**
- 2. Laringite da reflusso**
- 3. Asma da reflusso**
- 4. Erosioni dentali**

Associazioni Proposte

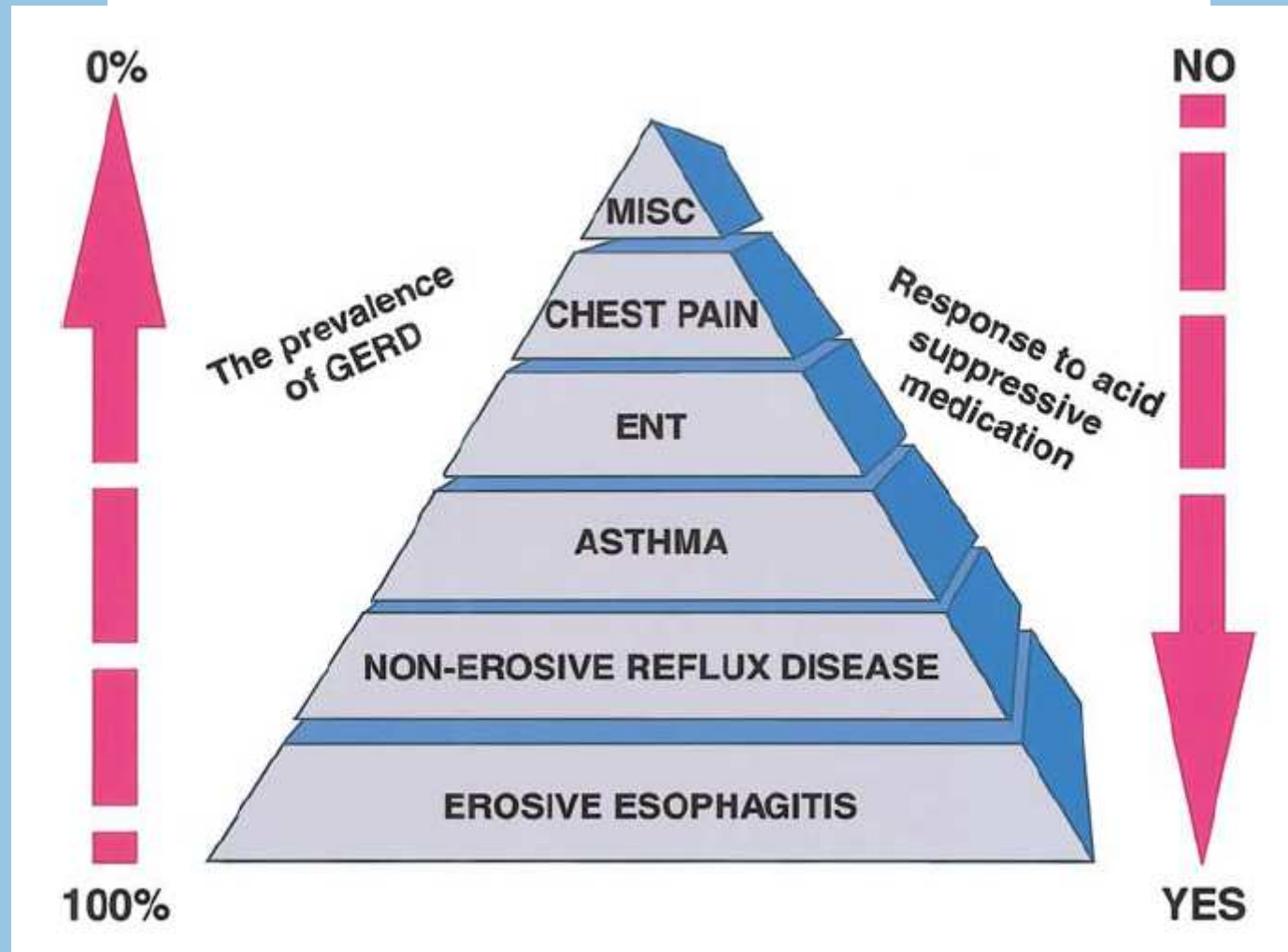
- 1. Faringite**
- 2. Sinusite**
- 3. Fibrosi polmonare idiopatica**
- 4. Otite media ricorrente**

Definizione e classificazione della MRGE

Raccomandazioni pro/contro la terapia con IPP e forza delle evidenze a loro supporto per il trattamento di pazienti con sospetta sindrome extraesofagea da MRGE.

	Con concomitante sindrome esofagea	Senza concomitante sindrome esofagea
Tosse cronica	SI (grado insufficiente)	NO (grado D, qualità discreta)
Laringite	SI (grado B, qualità discreta)	NO (grado D, qualità discreta)
Asma	SI (grado B, qualità discreta)	NO (grado D, qualità discreta)

LA PIRAMIDE DEL REFLUSSO



Pazienti in trattamento con IPP senza i criteri di rimborsabilità (note 1 e 48)

	2015 N = 3.621.002		2014 N = 3.485.503		2013 N = 3.338.010	
	%	Var. %	%	Var. %	%	Var. %
TOTALE	50,4	4,3	48,3	-6,8	51,8	/
Area geografica						
Nord	52,0	-0,7	52,3	4,3	50,2	/
Centro	44,8	61,4	27,8	-6,7	29,8	/
Sud	49,3	8,3	45,5	-16,6	54,5	/
Genere						
Maschio	50,9	4,4	48,8	-7,2	52,5	/
Femmina	50,0	4,3	48,0	-6,6	51,3	/

Variazione della spesa farmaceutica in funzione del rispetto delle note AIFA 1 e 48

Indicatori per i farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite	Variazione percentuale della spesa complessiva per farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite rispetto ad una variazione dell'1% dell'indicatore*	Variazione della spesa complessiva per farmaci per il trattamento dell'ulcera e dell'esofagite ⁵ per una variazione dell'1% dell'indicatore ^o
Percentuale di pazienti in trattamento con inibitori della pompa protonica senza i criteri di rimborsabilità previsti dalla Nota AIFA 1 o dalla Nota AIFA 48	-0,63%	€ -5.774.166

PPI: STRUMENTI

RISPETTO NOTE AIFA- UTILIZZO DELLA SCHEDA PRESCRIZIONE IN DIMISSIONE DA RICOVERO

		
Allegato 2 PRESCRIZIONE A CARICO DEL SSN DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA (Note AIFA 1 - 48)		
Centro prescrittore _____		
Medico prescrittore (nome e cognome) _____ tel. _____		
Paziente (nome e cognome) _____		
Data di nascita _____ Sesso M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> Cod. Fisc. _____		
Residente a _____ tel. _____		
NOTA 1 (*)		
La prescrizione degli inibitori di pompa a carico del SSN per le seguenti indicazioni cliniche:		
• Prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore (barrare)		
<input type="checkbox"/> In trattamento cronico con FANS <input type="checkbox"/> In terapia antiaggregante con ASA a basse dosi		
• Purché sussista una delle seguenti condizioni di rischio (barrare)		
<input type="checkbox"/> Storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante <input type="checkbox"/> Concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici <input type="checkbox"/> Età avanzata		
*Attenzione: la gastroprotezione da FANS o da ASA a basse dosi con PPI è a carico del SSN solo se presenti le condizioni di rischio sopracitate (da barrare).		
NOTA 48		
La prescrizione a carico dell'SSN è limitata ai <u>seguenti periodi di trattamento e alle seguenti condizioni:</u>		
• Durata del trattamento di 4 settimane (occasionalmente 6 settimane) (barrare)		
<input type="checkbox"/> Ulcera duodenale o gastrica positive per Helicobacter pylori (H.pylori) <input type="checkbox"/> Per la prima o per le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione <input type="checkbox"/> Ulcera duodenale o gastrica H. Pylori -negativa (primo episodio) <input type="checkbox"/> Malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio)		
• Durata del trattamento prolungata, da rivalutare dopo un anno (barrare)		
<input type="checkbox"/> Sindrome di Zollinger-Ellison <input type="checkbox"/> Ulcera duodenale o gastrica H.pylori-negativa recidivante <input type="checkbox"/> Malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante)		
FARMACO PRESCRITTO:	<input type="checkbox"/> Pantorc 20 mg	<input type="checkbox"/> Pantorc 40 mg
	<input type="checkbox"/> Lansox 14 CPR orodisp 15MG	<input type="checkbox"/> Lansox 14 CPR orodisp 30MG
POSOLOGIA: _____	DURATA DEL TRATTAMENTO: _____	
- Alla scadenza della presente prescrizione la rivalutazione clinica del paziente, ai fini della interruzione o prosecuzione del trattamento, è affidata al Medico di Medicina Generale.		
- Nel corso dell'ultimo mese di terapia previsto dal piano di trattamento, è raccomandata la riduzione al 50% della dose di IPP per 2-4 settimane (<i>step down</i>). In caso di completa remissione clinica è possibile sospendere la terapia. La fase di riduzione è importante per evitare, alla sospensione, il rischio di riacutizzazione dei sintomi.		
- Per le condizioni cliniche non indicate nelle Note AIFA l'acquisto dell'IPP è a carico del cittadino.		
(Dove non esplicitato dalla nota, la durata massima del presente modulo è di massimo 12 mesi)		
Data _____	Timbro e firma del clinico prescrittore _____	
Il farmaco prescritto deve essere ritirato presso la Farmacia Ospedaliera		



... la gastroprotezione

Un po' per abitudine

Un po' perché non si sa mai

Eh, poi son sempre pronti i guai...



Adverse Effects Associated With Proton Pump Inhibitors

Adam Jacob Schoenfeld, MD; Deborah Grady, MD, MPH

Table. Evidence Supporting the Potential Adverse Effects of Proton Pump Inhibitor Drugs

		Adjusted OR
Edm et al, ⁷ 2011	Community-acquired pneumonia	1.34 (1.14-1.57)
Filion et al, ⁸ 2014	Community-acquired pneumonia	1.05 (0.89-1.25)
Zhou et al, ⁹ 2015	Bone fracture	1.33 (1.15-1.54)

Abbreviation: OR, odds ratio.

Long-Term PPI Use: Balancing Potential Harms and Documented Benefits

Loren Laine, MD^{1,2} and Anil Nagar, MD^{1,2}

Am J Gastroenterol advance online publication, 26 April 2016; doi:10.1038/ajg.2016.156



**Grazie della pazienza e
dell'attenzione**