



GIUNTA REGIONALE

CENTRO D'INFORMAZIONE INDIPENDENTE SUI MEDICINALI

Gli inibitori di pompa protonica (Cat. A02BC)

Premessa

Gli inibitori di pompa protonica (IPP) sono attualmente soggetti a limitazioni prescrittive di cui alle Note AIFA 1 e 48.

Nota 1

<p>Gastroprotettori: - misoprostolo - esomeprazolo - lansoprazolo - omeprazolo - pantoprazolo - rabeprazolo</p>	<p><i>La prescrizione a carico del SSN è limitata ai pazienti a alto rischio:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- per la prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore:<ul style="list-style-type: none">▪ in trattamento cronico con FANS non selettivi (non con COXIB);▪ in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi. <p>Si considerano soggetti ad alto rischio i soggetti:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ con storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante;▪ in concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici. <p>Non giustifica il ricorso alla gastroprotezione la sola presenza di uno o più dei seguenti fattori:</p> <ul style="list-style-type: none">• la terapia con ASA di soggetti non a rischio;• l'età > 65 anni;• la presenza di infezione da <i>Helicobacter pylori</i> (per la quale è indicato il trattamento eradicante). <p>Gli inibitori di pompa, fatte salve le indicazioni della nota 48, ed il misoprostolo non sono rimborsati quando prescritti in associazione con i COXIB.</p>
---	---

Nota 48

<p>Farmaci antiulcera:</p> <p>Anti H2: - cimetidina - famotidina - nizatidina - ranitidina - roxatidina,</p> <p>Inibitori di pompa: - esomeprazolo - lansoprazolo - omeprazolo - pantoprazolo - rabeprazolo</p>	<p><i>La prescrizione a carico del SSN è limitata ai seguenti periodi di trattamento ed alle seguenti condizioni:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- durata di trattamento 4 settimane (occasionalmente 6 settimane):<ul style="list-style-type: none">▪ ulcera duodenale o gastrica positive per <i>Helicobacter pylori</i> (Hp);▪ per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione;▪ ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa (primo episodio);▪ malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (primo episodio);- durata di trattamento prolungata, da rivalutare dopo un anno:<ul style="list-style-type: none">▪ sindrome di Zollinger-Ellison;▪ ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa recidivante;▪ malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante). <p>Se la malattia da reflusso gastroesofageo è associata a infezione da Hp, 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 (es: omeprazolo, dosi pari o superiori a 20 mg/die).</p> <p><i>Il trattamento eradicante va effettuato solo nei casi di dispepsia associata a presenza di ulcera gastrica o duodenale.</i></p> <p><i>La prescrizione dei farmaci antiulcera non è rimborsata dal SSN in caso di dispepsia non ulcerosa e per altre indicazioni autorizzate.</i></p>
---	--

I principi attivi appartenenti a questa classe sono: omeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo ed esomeprazolo.

Nella Regione Abruzzo gli inibitori di pompa acida (Cat. A02BC) costituiscono la classe di farmaci che causa la maggiore spesa, per un valore complessivo nel 1° semestre 2006 pari a circa € 12.000.000,00.

Tale classe, inoltre, ha evidenziato nel medesimo semestre un aumento delle confezioni prescritte del 36,7 %, rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente e un aumento in termini di spesa del 30,7 %. Detto aumento non è stato causato in modo omogeneo da tutti i p.a. della classe ma si evidenzia che il maggior incremento (pari al 68,6 % a valore) è stato causato dall'esomeprazolo magnesio triidrato.

Si rammenta a tale proposito che l'esomeprazolo è stato commercializzato in Italia nel 2002 come S-enantiomero della forma racemica S,R-omeprazolo. Le indicazioni approvate sono: nella malattia da reflusso gastroesofageo e in associazione ad antibatterici per l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*.

Al fine di tentare di comprendere le motivazioni cliniche che hanno causato tale aumento indiscriminato di prescrizioni, è stata effettuata una disamina degli aspetti relativi al profilo farmacocinetico, farmacodinamico nonché farmacoeconomico dei diversi p.a. della classe.

Farmacocinetica

Sia S-omeprazolo che R-omeprazolo sono profarmaci che, nella cellula parietale, sono convertiti nella forma attiva d'inibitore della pompa protonica che non possiede centro chirale. Entrambe le forme sono instabili nel mezzo acido dello stomaco, ma sono ben assorbite quando assunte con acqua. La durata della soppressione acida è determinata dall'inibizione irreversibile della pompa protonica piuttosto che dell'emivita di eliminazione del farmaco. Poiché S-omeprazolo è meno suscettibile al metabolismo epatico e intestinale rispetto alla forma R, alle stesse dosi esomeprazolo raggiunge concentrazioni sieriche allo steady state superiori dal 70% al 90% rispetto alla forma racemica di omeprazolo. Quindi, dosi inferiori di esomeprazolo possono essere usate per produrre un effetto equivalente a omeprazolo nella soppressione acida. N.B: tuttavia le dosi proposte nella posologia di esomeprazolo sono di 20-40 mg come per omeprazolo (1).

Quando un farmaco, soprattutto un isomero, ha una minore metabolizzazione e quindi raggiunge maggiori concentrazioni plasmatiche, normalmente se ne riducono le dosi; in questo caso, invece, sono state aumentate per poter “dimostrare” una supposta maggiore efficacia terapeutica (2).

Le differenze di tipo genetico nel metabolismo degli enantiomeri sono conosciute ma non sono clinicamente rilevanti.

È importante anche sottolineare il rischio maggiore di interazioni con altri farmaci che si osserva a seguito dell'impiego di omeprazolo ed esomeprazolo, rispetto ad altri IPP.

Gli IPP sono metabolizzati a livello epatico da due isoenzimi del CYP 450 (CYP2C19 e CYP3A4). Il pantoprazolo è metabolizzato anche da una sulfotransferasi citosolica e questo spiegherebbe la minore interazione con farmaci che utilizzano il CYP per la metabolizzazione. L'esomeprazolo è metabolizzato principalmente dal CYP2C19, l'omeprazolo principalmente dal CYP3A4. Circa l'1-2% della popolazione è composta da “lenti metabolizzatori” (carenti dell'enzima CYP2C19) e può essere particolarmente predisposta alle interazioni farmacologiche. Il CYP2C19 è inibito dall'esomeprazolo che di conseguenza rende tutta la popolazione “metabolizzatori lenti” con conseguente aumento del rischio sopra descritto.

In particolare, deve essere posta cautela nell'assunzione contemporanea di omeprazolo ed esomeprazolo con ansiolitici ed ipnotici, warfarin, fenitoina, diossina.

Omeprazolo e lansoprazolo hanno una maggiore interazione potenziale rispetto a pantoprazolo (22).

Evidenze di efficacia

Gli studi comparativi con esomeprazolo nel trattamento del reflusso gastroesofageo e nell'eradicazione di *H. pylori* hanno usato dosi da 2 a 4 volte superiori di esomeprazolo rispetto alle dosi equivalenti dei farmaci di confronto.

Ad esempio in alcuni studi (3,4) l'esomeprazolo al dosaggio di 40 mg si è dimostrato superiore all'omeprazolo (utilizzato però a 20 mg) nel guarire i pazienti con esofagite erosiva. Del resto numerosi studi in passato hanno dimostrato la superiorità dell'omeprazolo a 40 mg rispetto ai 20 mg nei pazienti con malattia da reflusso.

Nessuno studio ha dimostrato un vantaggio terapeutico intrinseco e clinicamente rilevante di esomeprazolo rispetto agli altri inibitori della pompa protonica (IPP) a dosi equivalenti.(5)

Alcuni studi (6,7) hanno confrontato la capacità dei diversi IPP di mantenere il pH intragastrico >4 (che sembra correlato ad un miglioramento dei sintomi e delle lesioni esofagee); questi studi non

risultano attendibili poiché la misurazione del pH gastrico è un end point insufficiente per decretare la superiorità di un farmaco nella pratica clinica visto che in queste condizioni quello che interessa è capire se il farmaco è in grado di promuovere la cicatrizzazione delle lesioni esofagee. Gli studi in esame erano poi condotti su un numero limitato di pazienti (alcune decine) e si limitavano a misurare gli effetti di soli 5 giorni di terapia. Non vengono, invece, mostrati i risultati di studi di durata maggiore che probabilmente, anche se condotti, non confermerebbero la superiorità dell'esomeprazolo; le stesse considerazioni valgono per gli studi (8,9,10) utilizzati dalla AstraZeneca nel corso dell'attività di informazione scientifica ai medici prescrittori. È probabile che la differenza tra i diversi IPP tenda a ridursi o addirittura ad annullarsi dopo i 5 giorni e, visto che stiamo parlando di una malattia cronica, questa presunta superiorità nella pratica clinica effettiva risulterebbe poco interessante.

È importante inoltre sottolineare che da una serie di articoli pubblicati dagli stessi autori (11,12,13,15), si evince che l'esomeprazolo fornisce un più rapido ed efficace controllo dell'acidità gastrica rispetto agli altri IPP ma il farmaco in esame viene usato al dosaggio più alto (40 mg), confermando i nostri dubbi relativamente alla sua maggiore efficacia clinica.

Altri studi (4) hanno confrontato esomeprazolo con altri IPP sulla capacità di guarire l'esofagite, documentandola con endoscopia e tali studi hanno dimostrato la maggiore efficacia di esomeprazolo. Anche questi risultati sono discutibili sia per quanto riguarda il metodo di reclutamento (pazienti con esofagite documentata con endoscopia) sia per quanto riguarda l'end point primario scelto (cioè la guarigione endoscopica dell'esofagite). È noto infatti che circa il 50% dei pazienti con esofagite da reflusso ha tutti i sintomi di un'esofagite ma l'endoscopia è negativa per cui usare come criterio di reclutamento l'endoscopia positiva significa aver escluso una sottopopolazione significativa di pazienti (appunto il 50%), che potrebbe presentare risposte diverse ai farmaci. Inoltre la differenza riscontrata, sebbene statisticamente significativa, risulta minima e, oltre al fatto di non giustificare l'impiego di un farmaco molto più costoso, non è detto che sia significativa anche da un punto di vista clinico. La differenza riscontrata tra i due farmaci in studio è, infine, a carico delle forme più gravi di esofagite, cioè i gradi C e D mentre per i gradi A e B, che rappresentano la quasi totalità delle esofagiti riscontrate nella pratica ambulatoriale, i due farmaci risultano praticamente sovrapponibili. Le differenze riscontrate tra i due farmaci risultano ancora minori se si prendono in considerazione gli end point secondari, quali il bruciore diurno e notturno.

In conclusione non viene dimostrata alcuna superiorità dell'esomeprazolo.

Valutazioni economiche

1)MRGE-trattamento acuto

Il confronto costo/efficacia di esomeprazolo rispetto agli altri IPP, che avrebbe dimostrato, a detta della Ditta, la superiorità dello stesso farmaco, è stato effettuato sulla base dei dati di efficacia rispetto ad omeprazolo derivanti dalla metanalisi di Edwards (ricercatore di AstraZeneca: evidente conflitto di interesse) (3). Purtroppo questa analisi si basa sui dati degli studi di comparazione tra i diversi IPP criticati finora per cui, sebbene condotta correttamente, è discutibile.

2)MRGE-terapia di mantenimento

Secondo quanto riportato dalla Astra Zeneca, l'esomeprazolo sarebbe efficace nella prevenzione delle recidive di MRGE e diversi studi (15,16,17) hanno evidenziato la possibilità di controllare ottimamente la malattia assumendo esomeprazolo secondo la necessità, riducendo così il consumo del farmaco; inoltre il trattamento di mantenimento con esomeprazolo somministrato al bisogno è risultato in grado di controllare la malattia in una percentuale di pazienti simile a quella ottenuta

somministrando il farmaco in maniera continuativa (17). Il trattamento al bisogno permette anche un risparmio economico.

Uno studio recente (18) ha riportato i risultati di un'analisi di minimizzazione dei costi e ha suggerito che il rabeprazolo sembra essere il PPI meno costoso per la terapia on-demand del NERD (riflusso gastroesofageo in forma non erosiva), con differenze di costo attribuibili per lo più al costo minore di acquisizione, ma anche al tasso inferiore di pazienti che escono dal trattamento on-demand e dalla minore quantità di consumo giornaliero di rabeprazolo.

Da un punto di vista commerciale, l'immissione in commercio di esomeprazolo da parte di AstraZeneca con il nome di NEXIUM® rappresenta un esempio riuscito di *chiral switch* (fenomeno che consiste nel cercare di separare da una miscela racemica il composto ritenuto maggiormente responsabile dell'attività desiderata ed immetterlo sul mercato prima della scadenza del brevetto del composto originario). L'azienda lo ha immesso sul mercato 3 anni prima della scadenza del brevetto della miscela racemica e, grazie ad un'abile strategia di marketing, è riuscita nel 2005 a guadagnare con questo farmaco il secondo posto di vendite a livello nazionale nella categoria dei farmaci dell'apparato gastrointestinale, pur mantenendo il primo posto con la miscela racemica omeprazolo(19).

Dall'analisi del Rapporto Osmed 2005 si evince che tra i farmaci gastrointestinali l'esomeprazolo mantiene il secondo posto in termini di spesa e il quarto delle quantità prescritte e, come nel 2004, ha registrato un consistente aumento delle prescrizioni (+ 21,5%) (24).

Talvolta l'unico risultato ricercato da parte di un'industria farmaceutica, nel separare l'isomero considerato responsabile dell'attività da quello inattivo, è dovuto unicamente a scopi commerciali. I vantaggi di ciò, per un'industria il cui brevetto sta per scadere, sono quelli di rimpiazzare il "vecchio" composto con uno presentato al pubblico come "nuovo", per poter evitare la concorrenza dei farmaci equivalenti alla scadenza del brevetto del primo (prodotti che tendono ad abbassare il prezzo del farmaco *originator* e a fargli concorrenza) vantando proprietà non sempre dimostrabili. Questo fenomeno di marketing, può essere decisamente pericoloso per un Paese come il nostro, il cui bilancio del SSN viene ogni anno gravato dai costi di nuovi farmaci, e che quindi utilizza anche i farmaci equivalenti per ridurre la spesa farmaceutica.

L'esomeprazolo, ad esempio, come già detto, presenta qualche minore differenza metabolica rispetto alla miscela racemica (viene metabolizzato in misura minore dal citocromo CYP 2C19 e presenta un'area sotto la curva della concentrazione plasmatica maggiore della miscela racemica). Essendo però i due composti dei profarmaci che vengono attivati a livello dello stomaco tramite protonazione a sulfenammidici (la quale non ha centri di asimmetria), non possiamo rilevare alcun altro vantaggio in termini farmacodinamici e di efficacia.

Nonostante ciò, una campagna di marketing di successo, ha provocato un effetto di graduale spostamento nelle prescrizioni verso il nuovo prodotto, campagna volta ad eliminare la concorrenza dei farmaci equivalenti prima ancora che scada il brevetto dell'omeprazolo.

Gli equivalenti di questo farmaco avrebbero potuto rappresentare un'arma da parte del SSN per risparmiare risorse in una delle aree terapeutiche che comportano una notevole spesa e nelle quali fino a poco tempo fa non vi era ancora un farmaco equivalente.

A partire dal mese di marzo è stato commercializzato il primo IPP in formulazione generica/equivalente (Lansoprazolo Rathiopharm e Lansoprazolo Merck Generics) ad un costo quasi dimezzato rispetto agli altri inibitori di pompa presenti sul mercato.

Sia come prezzo unitario che come costo per DDD il Lansoprazolo risulta attualmente il farmaco della classe con il profilo farmacoeconomico più vantaggioso (tabelle I,II).

Valutazione comparativa degli IPP

Per quanto riguarda le differenze tra i vari IPP, bisogna sottolineare che i fattori che determinano l'efficacia degli IPP sono l'area sotto la curva (AUC) dei profarmaci e la loro emivita di attivazione a pH 1 relativa all'emivita di eliminazione sierica. I due fattori sono simili per i vari IPP e quindi ne deriva una simile potenza ed efficacia antisecretoria. Infatti, mentre l'emivita di attivazione a pH 1 varia da 1 a 5 minuti, l'emivita di eliminazione plasmatica è di 1-2 ore e quindi le differenze di attivazione hanno poco significato funzionale rapportato al maggior tempo di permanenza a livello delle pompe protoniche (23).

Queste considerazioni spiegano le conclusioni di una review secondo cui i differenti IPP hanno un simile rapporto dose-risposta, cioè una simile potenza ed efficacia quando utilizzati allo stesso dosaggio in milligrammi (20).

La commercializzazione degli IPP a differenti dosaggi definiti standard sembra legata a differenti strategie per bilanciare dosaggio ottimale e sicurezza piuttosto che alla loro relativa efficacia che come appena detto risulta essere abbastanza simile a parità di dosaggio con minime differenze negli outcome clinici ai dosaggi standard (21).

Per quanto riguarda gli effetti collaterali, gli IPP sono generalmente ben tollerati.

I più comuni effetti indesiderati sono:

-disturbi gastrointestinali (diarrea, nausea, vomito, stitichezza, meteorismo, dolore addominale);
-cefalea;

-reazioni d'ipersensibilità (rash, orticaria, angioedema, broncospasmo, anafilassi);

-prurito, vertigini, edemi periferici, dolore muscolare ed articolare, malessere, visione offuscata, depressione e secchezza delle fauci.

Gli inibitori della pompa protonica riducendo l'acidità gastrica possono favorire le infezioni gastrointestinali. Bisogna inoltre porre attenzione ai farmaci co-somministrati per possibili interazioni (vedi sopra).

Le indicazioni approvate dalle Agenzie regolatorie non sono uguali per tutti gli IPP (tabella III).

Conclusioni

Gli IPP hanno una struttura chimica affine e lo stesso meccanismo d'azione, con differenze farmacocinetiche minime e qualche differenza farmacodinamica più evidente (la differente metabolizzazione epatica attraverso il citocromo P-450 influenza l'interazione con altri farmaci). Gli IPP sono farmaci molto importanti per il trattamento di patologie acido-correlate, per l'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*, per la prevenzione e la cura della gastropatia indotta da FANS. I loro effetti collaterali non sono molto rilevanti e sono abbassanti simili, e il loro impiego a lungo termine è sicuro.

Il profilo di efficacia e sicurezza dei vari IPP è sostanzialmente sovrapponibile per cui la scelta di una molecola rispetto ad un'altra va fatta solo dopo la valutazione dei vantaggi (relativi) di ciascun IPP (lunga esperienza clinica dell'omeprazolo, maggior rapidità nel risolvere i sintomi del lansoprazolo, minori interazioni farmacologiche del pantoprazolo, maggior rapidità d'azione del rabeprazolo, maggior controllo della secrezione acida dell'esomeprazolo).

I criteri di scelta di un IPP sembrano quindi basati, principalmente, sulle indicazioni autorizzate in scheda tecnica, che presentano delle variabilità (Tabella IV), legate prevalentemente a problematiche di carattere regolatorio (aut. Ministeriali, dossier ecc...), nonché sulle formulazioni disponibili, sul profilo di sicurezza d'impiego con altri farmaci e sui costi (23).

La commercializzazione del generico del Lansoprazolo e conseguentemente l'introduzione del prezzo di riferimento ha determinato una modifica nella scala dei costi relativa agli IPP (Tabella I).

Sia come prezzo unitario che come costo per DDD il Lansoprazolo risulta attualmente il farmaco della classe con il profilo farmacoeconomico più vantaggioso, nonché il maggior numero di indicazioni terapeutiche in scheda tecnica.

Bibliografia

1. Dialogo sui farmaci n.2/2003, tradotto e adattato da: Therapeutics Letter n.45 giugno-settembre 2002 Font M.
2. David Coletta, Saffi Ettore Giustini “IPP: quali differenze?” Rivista SIMG Aprile 2004
3. Edwards SJ et al. Aliment Pharmacol Ther 2001;15:1729-36
4. Castell DO et al. Am J Gastroenterol 2002;97:575-83.
5. <http://www.fda.gov/cder/approval /n.htm>
6. Rohss K et al. AJG 2000;95:2432-3
7. Wilder-Smith C et al. Gastroenterology 2000 ;118 :A22
8. Lind T et al. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:861-867
9. Wilder-Smith C et al. Gastroenterology 2003;124 (4 Suppl 1):A-444
10. Rohss K et al. Clin Drug Invest 2004 ;24 :1-7
11. Wilder-Smith CH Aliment Pharmacol Ther 2005;21(1):101
12. Rohss K Eur J Clin Pharmacol 2004 ;60 (8) :531-9
13. Wilder-Smith CH Digestion 2003;68(4):184-8
14. Miner Am J Gastroenterol 2003 ;98(12) :2616-20
15. Talley et al. Aliment Pharmacol Ther 2001 ;15(3) :347-54
16. Talley et al. Eur J Gastroenterol Hapatol 2002 ;14(8) :857-63
17. Negrini et al. PharmacoEconomics Italian Research Article 2005 ;7(1) :65-78
18. Colombo G. Trends Med 2005 ;5(3) :219-226
19. Rapporto Osmed 2004 pg 71
20. Kromer W et al. Pharmacology 1999 ;59 :57-77
21. Stedman CA et al. Aliment Pharmacol Ther 2000 ;14 :963-78
22. Horn J Clin Ther 2000 ;22 :266-80
23. Enzo Ubaldi, Cesare Tosetti “Gli inibitori di pompa protonica” Rivista SIMG
24. Rapporto Osmed 2005 pg 25, Tavola B.12

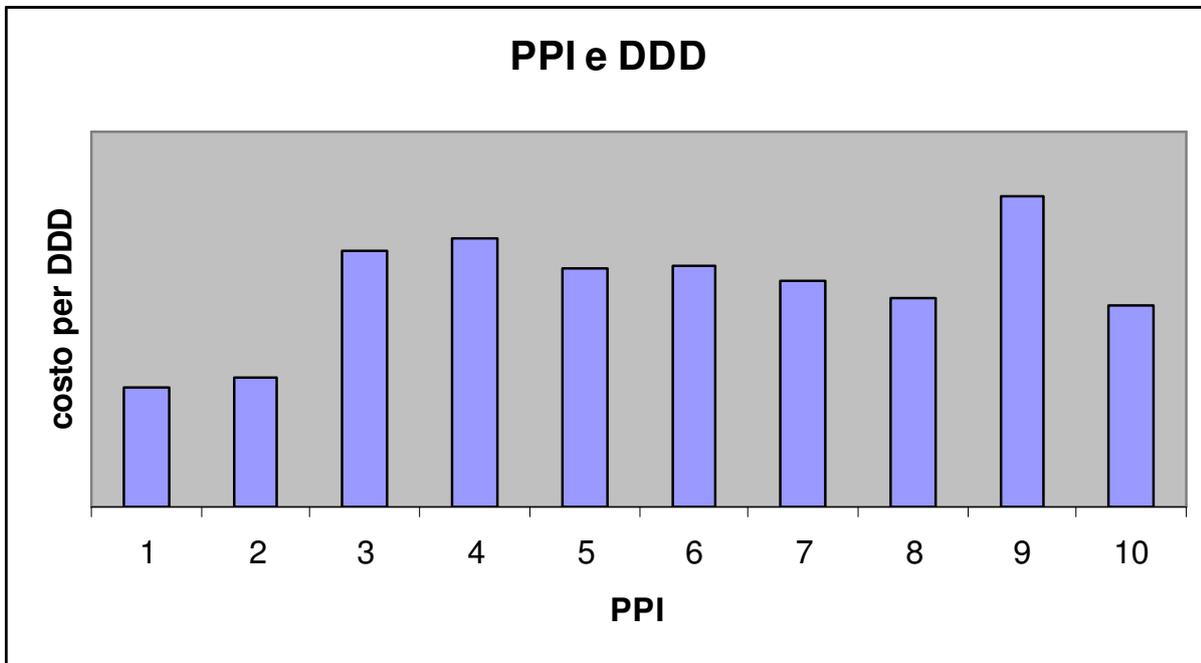
Tabelle

Tabella I

RAFFRONTO PPI E CALCOLO DELLA DDD PIU' ECONOMICA						
1	2	3	4	5	6	7
Prodotto	Confezione n° cpr o cps	Prezzo	DDD	Dosi Terapeutiche giornaliere per confezione	Costo per DDD	Dosaggio più economico
Lansoprazolo cps 30 mg	14	€ 11,23	30 mg	14	0,802143	30 mg
Lansoprazolo cps 15 mg	14	€ 6,06	30 mg	7	0,865714	
Omeprazolo 10 mg	14	€ 11,88	30 mg	7	1,697143	20 mg
Omeprazolo 20 mg	14	€ 25,13	30 mg	14	1,795000	
Pantoprazolo 20 mg	14	€ 11,08	30 mg	7	1,582857	40 mg
Pantoprazolo 40 mg	14	€ 22,46	30 mg	14	1,604286	
Rabeprazolo 10 mg	14	€ 10,55	30 mg	7	1,507143	
Rabeprazolo 20 mg	14	€ 19,39	30 mg	14	1,385000	20 mg
Esomeprazolo 20 mg	14	€ 19,39	30 mg	9,333333333	2,077500	
Esomeprazolo 40 mg	14	€ 25,14	30 mg	18,66666667	1,346786	40 mg
<p>La DDD si calcola rapportando tutti i PPI al dosaggio più conveniente tra quelli presi a confronto. Visto che la confezione di LANSOPRAZOLO cps 30 mg è risultata quella più conveniente, da un punto di vista economico, tutte le altre molecole, per singola confezione, vengono calcolate alla dose giornaliera di 30 mg (Dose Giornaliera Definita) ricavandone il numero di cpr o cps disponibili per confezione. Questo numero viene diviso per il costo della confezione. Il risultato è il costo per DDD (Costo per Dose Giornaliera Definita). DDD aggiornate attraverso http://www.whocc.no/atcddd</p>						
DEFINED DAILY DOSE						
<p>Colonne:</p> <p>n° 4 = n° 3 per n° 2</p> <p>n° 7 = n° 4 diviso n° 2</p> <p>n° 8 = n° 5 diviso n° 7</p>						

Prezzi aggiornati al 15 luglio 2006

Tabella II



- 1- Lansoprazolo 30 mg
- 2- Lansoprazolo 15 mg
- 3- Omeprazolo 10 mg
- 4- Omeprazolo 20 mg
- 5- Pantoprazolo 20 mg
- 6- Pantoprazolo 40 mg
- 7- Rabeprazolo 10 mg
- 8- Rabeprazolo 20 mg
- 9- Esomeprazolo 20 mg
- 10- Esomeprazolo 40 mg

Tabella III

esomeprazolo	Malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE); trattamento dell'esofagite da reflusso erosiva; trattamento di mantenimento a lungo termine per la prevenzione delle recidive nei pazienti in cui si è ottenuta la cicatrizzazione dell'esofagite; trattamento sintomatico di MRGE. In associazione ad antibatterici in un appropriato regime terapeutico per l'eradicazione dell' <i>Helicobacter pylori</i> e prevenzione delle recidive delle ulcere peptiche nei pazienti con ulcere associate a <i>Helicobacter pylori</i> . Pazienti che richiedono un trattamento continuativo con FANS; guarigione delle ulcere gastriche associate alla terapia con FANS; prevenzione delle ulcere gastriche e duodenali associate alla terapia con FANS nei pazienti a rischio.
lansoprazolo	Trattamento a breve termine di ulcere duodenali, ulcere gastriche ed esofagiti da reflusso, sindrome di Zollinger Ellison. Trattamento dell'ulcera peptica quando associata ad infezione da <i>Helicobacter pylori</i> . Terapia di mantenimento nella sindrome di Zollinger Eleison, ulcera duodenale o gastrica recidivante, malattie da reflusso gastroesofageo.
omeprazolo	ADULTI. Trattamento a breve termine di ulcere duodenali, ulcere gastriche ed esofagiti da reflusso. Trattamento dell'ulcera peptica quando associata ad infezione da <i>Helicobacter pylori</i> . Trattamento e profilassi delle ulcere gastriche e duodenali e della gastropatia erosiva associata all'assunzione continuativa di FANS. Trattamento nonché prevenzione delle recidive dell'esofagite da reflusso e della malattia da reflusso gastro-esofageo. Sindrome di Zollinger-Ellison. BAMBINI. Trattamento dell'esofagite severa da reflusso in bambini con età superiore ai 2 anni per un periodo non superiore ai 2 mesi di tempo.
pantoprazolo	Eradicazione di <i>Helicobacter pylori</i> in combinazione con due antibiotici appropriati in pazienti con ulcera peptica, allo scopo di ridurre le recidive di ulcera duodenale e gastrica causate da questo microrganismo; ulcera duodenale; ulcera gastrica; esofagite da reflusso di grado moderato e grave.

rabeprazolo	Ulcera duodenale attiva; ulcera gastrica benigna attiva; MRGE sintomatica erosiva o ulcerativa; terapia a lungo termine della MRGE; trattamento sintomatico della MRGE da moderata a molto severa; eradicazione dell'infezione da <i>Helicobacter pylori</i> in associazione ad appropriati regimi terapeutici antibatterici in pazienti con ulcera peptica.
-------------	--

Tabella IV – Indicazioni terapeutiche degli IPP approvate in scheda tecnica

	Ulcera peptica short term	Ulcera peptica long term	Esofagite short term	Eradicazione <i>Helicobacter pylori</i> in ulcera peptica	Fans long term	Malattia da reflusso gastroesofageo (long term)	Sindrome Zollinger-Ellison
Esomeprazolo		X	X	X	X (n.d.r.)	X	
Lansoprazolo	X	X	X	X	X	X	X
Omeprazolo	X		X	X	X	X	X
Pantoprazolo	X		X	X	X	X	
Rabeprazolo	X		X	X		X	

Fonte: Sole 24 ore Sanità – Quaderni di medicina – Marzo 2006

Pescara, 20 settembre 2006