



COMMISSIONE PER IL PRONTUARIO TERAPEUTICO REGIONALE

EVIDENZE SCIENTIFICHE SULLA SCELTA DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA.

La scelta degli inibitori di pompa protonica da inserire nel prontuario terapeutico regionale si basa:

- 1) sulla efficacia delle molecole disponibili;
- 2) sulle caratteristiche cliniche dei pazienti;
- 3) sulla valutazione costo/efficacia;

EFFICACIA

Gli inibitori di pompa commercializzati in Italia sono l'omeprazolo, il rabeprazolo, il lansoprazolo, il pantoprazolo e l'esomeprazolo.

Queste molecole hanno una differente farmacocinetica (diversa forza di legame con la pompa protonica, diverse modalità di inattivazione, diversa velocità di eliminazione).

Queste caratteristiche si traducono in una differenza nel tempo di insorgenza dell'effetto antisecretorio e nella entità della inibizione della pompa protonica nelle prime ore di terapia (1), ma **non determinano una differenza di efficacia nelle condizioni cliniche in cui, in base alle note AIFA 1 e 48, è previsto il loro impiego.**

In particolare:

1) non è stata dimostrata la superiorità di una molecola rispetto alle altre nella terapia di eradicazione dell'*Helicobacter Pylori* (2)

2) nelle condizioni in cui la nota 48 prevede un impiego prolungato (superiore alle 4 settimane) degli inibitori di pompa, è stata dimostrata una sostanziale equivalenza.

Nella esofagite da reflusso il primo studio prospettivo, effettuato su 999 pazienti (3) e pubblicato nel 2005, il confronto tra esomeprazolo 40 mg vs lansoprazolo 30 mg ha evidenziato una frequenza di guarigioni superiore nel gruppo trattato con esomeprazolo (55.8% vs. 47.5% $p = 0.005$) alla quarta settimana di terapia. Questa differenza tuttavia non era più statisticamente significativa (77.5 vs 73.3% $p=0.099$) alla ottava settimana di terapia.

Nei pazienti con esofago di Barrett una terapia prolungata (da 1 a 13 anni) con inibitori di pompa ha determinato una regressione della metaplasia direttamente correlata al periodo di terapia, ma non al tipo di inibitore di pompa impiegato (4).

3) Non è stata dimostrata la superiorità di un inibitore di pompa rispetto agli altri nella profilassi del sanguinamento digestivo in corso di terapia con FANS. La sola documentazione disponibile si riferisce a studi di inibizione della secrezione nelle prime 24 ore di terapia (5).

Tutti gli studi a cui si fa riferimento nei punti 1), 2), 3) hanno impiegato dosaggi di omeprazolo di 20 mg, rabeprazolo 20 mg, lansoprazolo 30 mg, pantoprazolo 40 mg e esomeprazolo 40 mg.

CARATTERISTICHE CLINICHE DEI PAZIENTI



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

Gli inibitori di pompa protonica vengono metabolizzati nel fegato dal sistema del citocromo P 450. Questo determina una possibile interazione con altri farmaci ed in particolare con gli immunosoppressori tacrolimus e ciclosporina. Tuttavia, mentre è stata documentata una interazione in vitro, con una diversa attività inibitoria sugli enzimi del complesso cyt P 450, non è stata documentata una interazione in vivo tra inibitori di pompa e inibitori della calcineurina (6).

VALUTAZIONE ECONOMICA

Mentre la efficacia degli inibitori di pompa è sovrapponibile, questi farmaci differiscono in modo sostanziale per quanto riguarda il costo. Tra le diverse molecole disponibili, **il lansoprazolo presenta il miglior rapporto costo beneficio.**

Per tutte le condizioni cliniche in cui è prevista la somministrazione orale di un inibitore di pompa, si raccomanda pertanto l'impiego del lansoprazolo.

Per tutte le condizioni cliniche in cui è prevista la somministrazione endovenosa di un inibitore di pompa, si raccomanda la scelta tra le forme iniettabili attualmente disponibili.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Pantoflickova D et al. Acid inhibition on the first day of dosing: comparison of four proton pump inhibitors Aliment Pharmacol Ther 2003;17; 1507-1514.
- 2) Vergara M et al: Meta-analysis: comparative efficacy of different proton-pum inhibitors in triple therapy for Helicobacte Piloni eradication. Aliment Pharmacol Therapy 2003;15; 647-645.
- 3) Fennerty MB et al. Efficacy of esomeprazole 40 mg vs lansoprazole 30 mg for healing moderate to severe erosive oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther 2005: 21; 455-463.
- 4) Cooper BT et al. Continuous treatment of Barrett oesophagus patients with proton pump inhibitors up to 13 years: observations on regression and cancer incidence. Aliment Pharmacol Ther 2006: 23: 727-733.
- 5) Goldstein JL et al. Intragastric acid control in non-steroidal anti-inflammatory drug users: comparison of esomeprazole, lansoprazole and pantoprazole. Aliment Pharmacol Ther 2006: 23; 1189-1196.
- 6) Xue-Qing Li et al. Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole and rabeprazole on human cytochrome P450 activities. Drugs Activities and Disposition 2004: 32; 821-827.
- 7) Pascual J et al. Interactions between omeprazole and tacrolimus in renal allograft recipients: a clinical-analytical study. Transplantation Proceedings 2005: 37; 3752-3753.

IL COORDINATORE
Prof. Sergio Del Giacco