

osteonecrosi della mandibola e della mascella in pazienti oncologici e con osteoporosi.

Bibliografia

- Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis. Scientific Advisory Board Osteoporosis Society of Canada. CMAJ 1996;155:1113.
- Diel IJ et al. Reduction in new metastases in breast cancer with adjuvant clodronate treatment. N Engl J Med 1998; 339: 357.

- Djulbegovic B, Wheatley K, Ross J, Clark O, Bos G, Goldschmidt H, Cremer F, Alsin A, Glasmacher A. Bisphosphonates in multiple myeloma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002; 4.
- Mundy Gr, et al. Bisphosphonates as anticancer drugs. N Engl J Med 1998;339:398.
- Ministero della Salute – AIFA. Analisi dei segnali: i bifosfonati. Bollettino d'Informazione sui Farmaci 2006; 2: 9-81.
- Kyle R. The role of bisphosphonates in multiple myeloma. Ann Intern Med 2000;132:734.

NOTA 48 - La prescrizione a carico del SSN è limitata ai seguenti periodi di trattamento ed alle seguenti condizioni:

- Durata di trattamento 4 settimane (occasionalmente 6 settimane):
 - ulcera duodenale o gastrica positive per *Helicobacter pylori* (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:
 - sindrome di Zollinger-Ellison
 - ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa recidivante
 - malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante)

Principio attivo: CIMETIDINA

Dose/specialità:

- **400 mg 50 cpr:** Cimetidina Teva, Tagamet, Ulcedin
- **800 mg 30 cpr:** Biomag, Tagamet, Temic, Ulcedin, Ulis
- 800 mg 30 buste:** Ulis

Principio attivo: FAMOTIDINA

Via di somministrazione orale

Dose/specialità:

- **40 mg 10 cpr:** Famodil
- 40 mg 10 cpr riv:** Famotidina Eg, Gastridin, Motiax

Via di somministrazione iniettabile

Dose/specialità:

- **20 mg ev 10 flac polv + 10 fiale solv 5 ml:** Famodil

Principio attivo: NIZATIDINA

Dose/specialità:

- **150 mg 20 cps:** Cronizat, Nizax
- **300 mg 10 cps:** Cronizat Nizax

Principio attivo: RANITIDINA

Via di somministrazione orale

Dose/specialità:

- **150 mg 20 cpr:** Ranitidina Ratiopharm
- 150 mg 20 cpr riv:** Dolilux, Raniben, Ranibloc, Ranidil, Ranitidina Abc, Ranitidina Actavis, Ranitidina Alter, Ranitidina Angenerico, Ranitidina Doc, Ranitidina Eg, Ranitidina Farmaceutici Ts, Ranitidina Hexal, Ranitidina Ibrin, Ranitidina Jet, Ranitidina Magis, Ranitidina Merck Generics, Ranitidina New Research, Ranitidina Pantafarm, Ranitidina Pliva, Ranitidina Ranbaxy, Ranitidina Sandoz, Ranitidina Tad, Ranitidina Teva, Sensigard, Ulcex, Zantac
- 150 mg 20 cpr eff:** Ranidil, Zantac
- **300 mg 10 cpr riv:** Ranitidina New Research
- 300 mg 10 cpr eff:** Ranidil, Zantac
- 300 mg 20 cpr:** Ranitidina New Research, Ranitidina Ratiopharm
- 300 mg 20 cpr riv:** Dolilux, Raniben, Ranibloc, Ranidil, Ranitidina Angenerico, Ranitidina Doc, Ranitidina Eg, Ranitidina Farmaceutici Ts, Ranitidina Hexal, Ranitidina Jet, Ranitidina Merck Generics, Ranitidina Pantafarm,

Ranitidina Pliva, Ranitidina Ranbaxy, Ranitidina Ratiopharm, Ranitidina Sandoz, Ranitidina Sigmatau, Ranitidina Tad, Ranitidina Teva, Sensigard, Ulxec, Zantac

• **15 mg/ml scir 200 ml:** Ranidil, Zantac

Via di somministrazione iniettabile

Dose/specialità:

• **10 mg/ml ev 10 fiale 5 ml:** Ranidil, Ranitidina Angenerico, Ranitidina Hexal, Ranitidina Mayne, Zantac

Principio attivo: ROXATIDINA

Dose/specialità:

• **75 mg 28 cpr ril mod:** Gastralgin, NeoH2, Roxit
• **150 mg 14 cpr ril mod:** Gastralgin, NeoH2, Roxit

Principio attivo: ESOMEPRAZOLO

Dose/specialità:

• **20 mg 14 cpr gastrores:** Axagon, Esopral, Lucen, Nexium
• **40 mg 14 cpr gastrores:** Axagon, Esopral, Lucen, Nexium

Principio attivo: LANSOPRAZOLO

Dose/specialità:

• **15 mg 14 cpr orodispers:** Lansox, Limpidex, Zoton
15 mg 14 cps: Ermes, Frilans, Lansoprazolo Actavis, Lansoprazolo Almus, Lansoprazolo Alter, Lansoprazolo Doc, Lansoprazolo Eg, Lansoprazolo Hexal, Lansoprazolo Merck Generics, Lansoprazolo Pensa, Lansoprazolo Pliva, Lansoprazolo Ranbaxy, Lansoprazolo Ratiopharm, Lansoprazolo Sandoz, Lansoprazolo Teva, Lansoprazolo Winthrop, Lansox, Limpidex, Peptirex, Pergastid, Zoton
• **30 mg 14 cpr orodispers:** Lansox, Limpidex, Zoton
30 mg 14 cps: Ermes, Frilans, Lansoprazolo Actavis, Lansoprazolo Almus, Lansoprazolo Alter, Lansoprazolo Doc, Lansoprazolo Eg, Lansoprazolo Hexal, Lansoprazolo Merck Generics, Lansoprazolo Pensa, Lansoprazolo Pliva, Lansoprazolo Ranbaxy, Lansoprazolo Ratiopharm, Lansoprazolo Sandoz, Lansoprazolo Teva, Lansoprazolo Winthrop, Lansox, Limpidex, Peptirex, Pergastid, Zoton

Principio attivo: OMEPRAZOLO

Dose/specialità:

• **10 mg 14 cps gastrores:** Nansen, Omeprazolo Alter, Omeprazolo Angenerico, Omeprazolo Doc, Omeprazolo Eg, Omeprazolo Hexal, Omeprazolo Pensa, Omeprazolo Ratiopharm, Omeprazolo Sandoz, Omeprazolo Teva, Zaprol

10 mg 14 cpr gastrores: Alsidol, Omeprazolo Fidia, Omeprazolo Merck Generics, Omeprazolo Pliva, Omeprazolo Ranbaxy

10 mg 14 cps ril mod: Antra, Losec, Mepral, Omeprazen

• **20 mg 14 cps gastrores:** Anadir, Arpezol, Cletus, Koomezol, Kruxagon, Limnos, Maricrio, Nansen, Omeprazolo Actavis, Omeprazolo Alter, Omeprazolo Angenerico, Omeprazolo Doc, Omeprazolo Eg, Omeprazolo Hexal, Omeprazolo Pensa, Omeprazolo Ratiopharm, Omeprazolo Sandoz, Omeprazolo Sofar, Omeprazolo Teva, Omeprazolo Winthrop, Omolin, Protec, Ulcezol, Zaprol
20 mg 14 cpr gastrores: Alsidol, Omeprazolo Almus, Omeprazolo Fidia, Omeprazolo Merck Generics, Omeprazolo Pliva, Omeprazolo Ranbaxy

20 mg 14 cps ril mod: Antra, Losec, Mepral, Omeprazen

Principio attivo: PANTOPRAZOLO*

Dose/specialità:

• **20 mg 14 cpr gastrores:** Pantecta, Pantopan, Pantorc, Peptazol
40 mg 14 cpr gastrores: Pantecta, Pantopan, Pantorc, Peptazol

Principio attivo: RABEPRAZOLO*

Dose/specialità:

• **10 mg 14 cpr gastrores:** Pariet
• **20 mg 14 cpr gastrores:** Pariet

Background

L'ulcera duodenale è associata a infezione da Hp nel 90-95% dei casi e l'ulcera gastrica nel 75-85%. È stato dimostrato da numerosi *trial* randomizzati e da meta-analisi che l'eradicazione dell'infezione previene le recidive dell'ulcera, riducendole al 5-10% o meno.

L'eradicazione è efficace nei linfomi gastrici Hp positivi a basso grado di malignità. Il trattamento eradicante è fortemente raccomandato nell'ulcera duodenale e nell'ulcera gastrica, e lo è con particolare enfasi nei soggetti che hanno sofferto un'emorragia da ulcera per la prevenzione di risanguinamenti.

Evidenze disponibili

Non ci sono prove convincenti di efficacia del trattamento eradicante nella dispepsia non ulcerosa. Dopo

* Le specialità contenenti Rabeprazolo non rientrano nelle indicazioni della Nota 1 secondo scheda tecnica. Per quanto riguarda Pantoprazolo solo le confezioni a basso dosaggio possono essere prescritte in Nota 1.

gli iniziali risultati contrastanti, infatti, almeno quattro *trial* pubblicati negli ultimi due anni hanno dato risultati concordanti che dimostrano l'inefficacia della terapia eradicante. La malattia da reflusso gastroesofageo (MRGE), con o senza esofagite, ha tendenza alle recidive, che possono accentuare il danno esofageo ed esistere in metaplasia dell'epitelio a rischio di evoluzione neoplastica (esofago di Barrett). Nei soggetti oltre 45 anni, se la sintomatologia da reflusso è grave, o continua, o recidivante, è fortemente raccomandata l'endoscopia. Per il trattamento della malattia da reflusso, particolarmente se associata ad esofagite, i farmaci più efficaci sono gli inibitori di pompa protonica, che nella maggior parte dei casi sono sufficienti per somministrazione discontinua e/o a dosi ridotte. I dati disponibili sono in prevalenza negativi rispetto a un vantaggio terapeutico dell'eradicazione dell'Hp su frequenza e intensità dei disturbi da MRGE. Un piccolo *trial*, che dimostrerebbe un vantaggio dall'eradicazione nella MRGE senza esofagite grave, presenta manifeste improprietà metodologiche (es: valutazione non secondo intention to treat; ogni evidenza di vantaggio è azzerata se i dati sono reinterpretati correttamente). Nella 8ª edizione di Clinical Evidence l'eradicazione dell'Hp viene giudicata inefficace nel ridurre la frequenza di recidive della MRGE. Infine, anche il Consensus Report di Maastricht 2-2000 cita come consigliabile ("advisable") l'eradicazione dell'Hp nella MRGE solo nei soggetti che richiedono "profonda soppressione long-term della secrezione gastrica". Questa posizione sembra dettata dal timore che l'infezione da Hp associata ad acidosoppressione da inibitori di pompa protonica possa determinare gastrite atrofica, potenziale causa di carcinoma. Tuttavia, questa eventualità è stata rilevata dopo esposizione inusuale intensa e protratta ad acido-soppressione (trattamento ininterrotto con 20-40 mg di omeprazolo/die per una durata media di 5 anni) ed è contraddetta da altri studi che impiegavano le stesse dosi di omeprazolo in soggetti con MRGE Hp-positivi e non rilevavano né atrofia gastrica né metaplasia.

Particolari avvertenze

Rimane da considerare il teorico vantaggio dell'eradicazione per prevenire l'insorgenza di carcinoma gastrico, per il quale l'infezione da Hp è solo uno dei fattori di rischio, insieme alla dieta, all'atrofia della mucosa, all'acquisizione dell'infezione nella prima infanzia, a fattori genetici e ad altri sconosciuti; e non c'è alcun indizio che indichi una riduzione di incidenza dopo eradicazione dell'Hp.

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). Il trattamento eradicante va effettuato solo nei casi di dispepsia associata a presenza di ulcera gastrica o duodenale.

Bibliografia

- Baldi F et al. Guidelines for the diagnostic and therapeutic management of patients with gastroesophageal reflux disease. Ital J Gastroenterol Hepatol 1998; 30: 107-12.
- Danesh J, Pounder RE. Eradication of *Helicobacter pylori* and non ulcer dyspepsia. Lancet 2000; 355: 766-7.
- Davey Smith G et al. Adverse socioeconomic conditions in childhood and cause specific adult mortality: prospective observational study. BMJ 1998; 316: 1631-5.
- De Boer WA, Tytgat GNJ. Regular review. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. BMJ 2000; 320: 31-4.
- Delaney B et al. *Helicobacter pylori* infection. In: Godlee F Ed. Clinical Evidence, 8ª Edizione 2002, BMJ Publ. Group: 458-9.
- EUROGAST Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. Lancet 1993; 341: 1359-62.
- Inadomi JM et al. Step-down management of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2001; 121: 1095-100.
- Katzka D. Gastro-esophageal reflux disease. In: Godlee F, 3 eds. Clinical Evidence. London: BMJ Publ Group, 2000: 225-35.
- Kuipers EJ et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. N Engl J Med 1996; 334: 1018-22.
- Lundell L et al. (the Nordic GERD Study Group). Lack of effect of acid suppression therapy on gastric atrophy. Gastroenterology 1999; 111: 319-26.
- Malferrtheiner P, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht 2-2000 Consensus report. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 167-80.
- Moayyedi P et al. *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2001; 121: 1120-6.
- Moss SF et al. Consensus statement for management of gastroesophageal reflux disease: result of a Workshop meeting at Yale University School of Medicine, Dept of Surgery, Nov 16 et 17, 1997. J Clin Gastroenterol 1998; 27: 6-12.
- Parsonnet J. *Helicobacter pylori* in the stomach – a paradox unmasked. N Engl J Med 1996; 335: 278-80.
- Peterson WL et al. *Helicobacter pylori* related disease. Guidelines for testing and treatment. Arch Intern Med 2000; 160: 1285-91.
- Schwizer W et al. *Helicobacter pylori* and symptomatic relapse of gastroesophageal reflux disease: a randomised controlled trial. Lancet 2001; 357: 1738-42.