

USO APPROPRIATO DEGLI INIBITORI DI POMPA PROTONICA NELLA PREVENZIONE DEL DANNO GASTROINTESTINALE INDOTTO DA FANS E ASPIRINA A BASSO DOSAGGIO

**XXIII Seminario Nazionale “LA VALUTAZIONE DELL’USO E DELLA
SICUREZZA DEI FARMACI: ESPERIENZE IN ITALIA”**

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA’

Dott.ssa Sabrina Montagnani

PPI nella prevenzione del danno gastrointestinale indotto da FANS e aspirina a basso dosaggio

Management of NSAID-Induced Gastrointestinal Toxicity

Focus on Proton Pump Inhibitors

Marco Lazzaroni and Gabriele Bianchi Porro

Drugs 2009; 69 (1): 51-69

OsMed

 L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto nazionale anno 2008

Prevalenza d'uso (%) dei PPI nei pazienti con diversi livelli di rischio di sanguinamento GI

Livelli di rischio di sanguinamento gastrointestinale in pazienti che fanno uso cronico con FANS/ASA*

	Popolazione generale [N=739.898]		Senza fattori di rischio [N=60.966]		Almeno un fattore di rischio° [N=37.484]	
	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04	%	Δ % 08-04
ITALIA	13,5	+9,1	43,2	+11,6	52,0	+10,4

Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care

Bisanth Thushila Batuwitage, Jeremy G C Kingham, Nia Emma Morgan, Ruth Louise Bartlett

See end of article for

Postgrad Med J 2007; 83:66-68. doi: 10.1136/pgmj.2006.051151

Gastroprotezione nella prevenzione del danno GI da FANS nell'ASL 5 di Pisa (2008-2010)

OBIETTIVI

- Valutare **l'appropriatezza prescrittiva** dei gastroprotettori nei pazienti in terapia cronica con FANS o ASA a basse dosi
- Valutare **l'appropriatezza della persistenza al trattamento** con PPI quando viene sospeso il trattamento con FANS

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Nota 1 AIFA det. 11-02-2008

La prescrizione a carico del SSN è limitata:

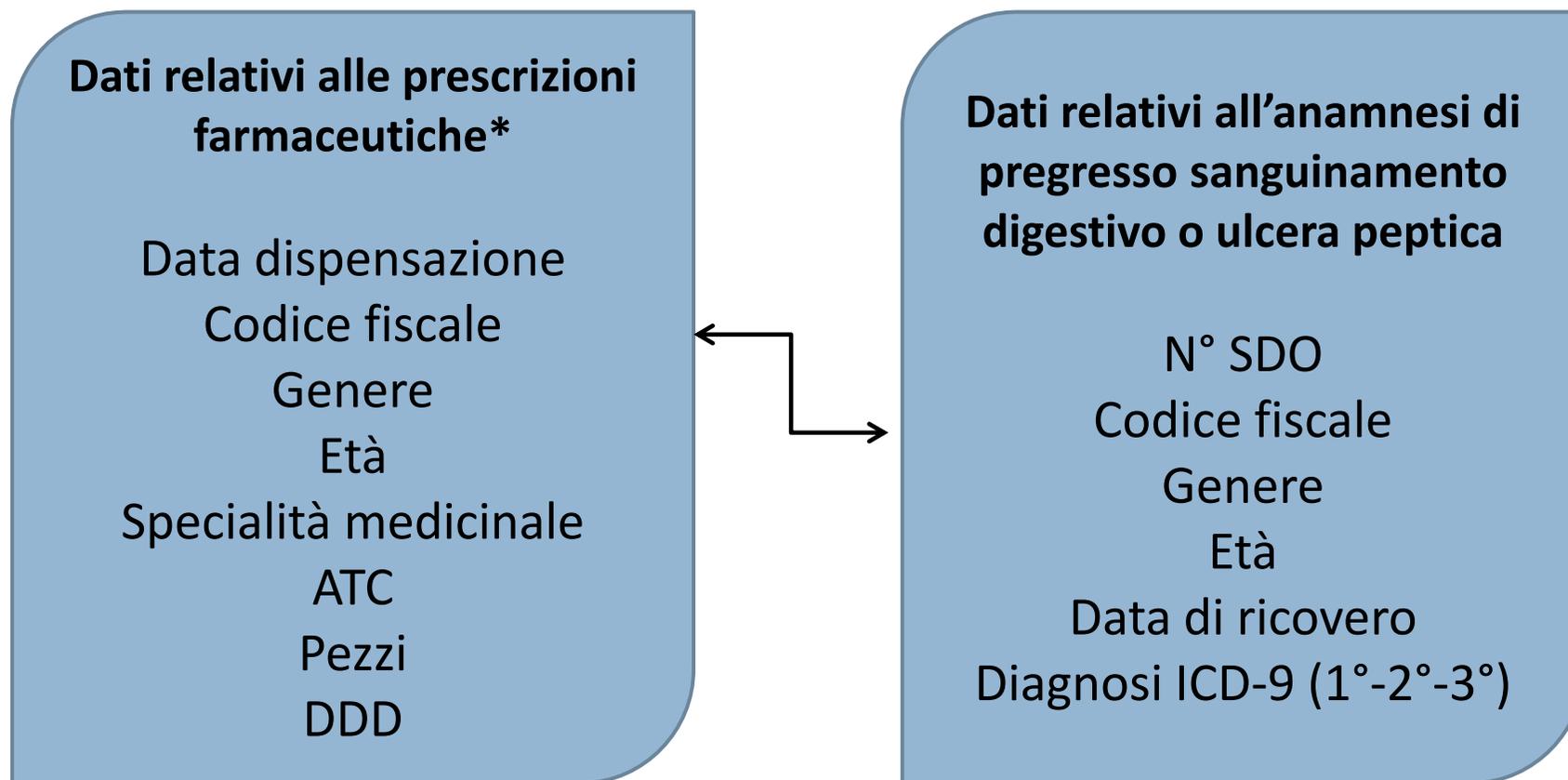
alla prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore

- in trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei (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**

Analisi dei dati per l'appropriatezza prescrittiva



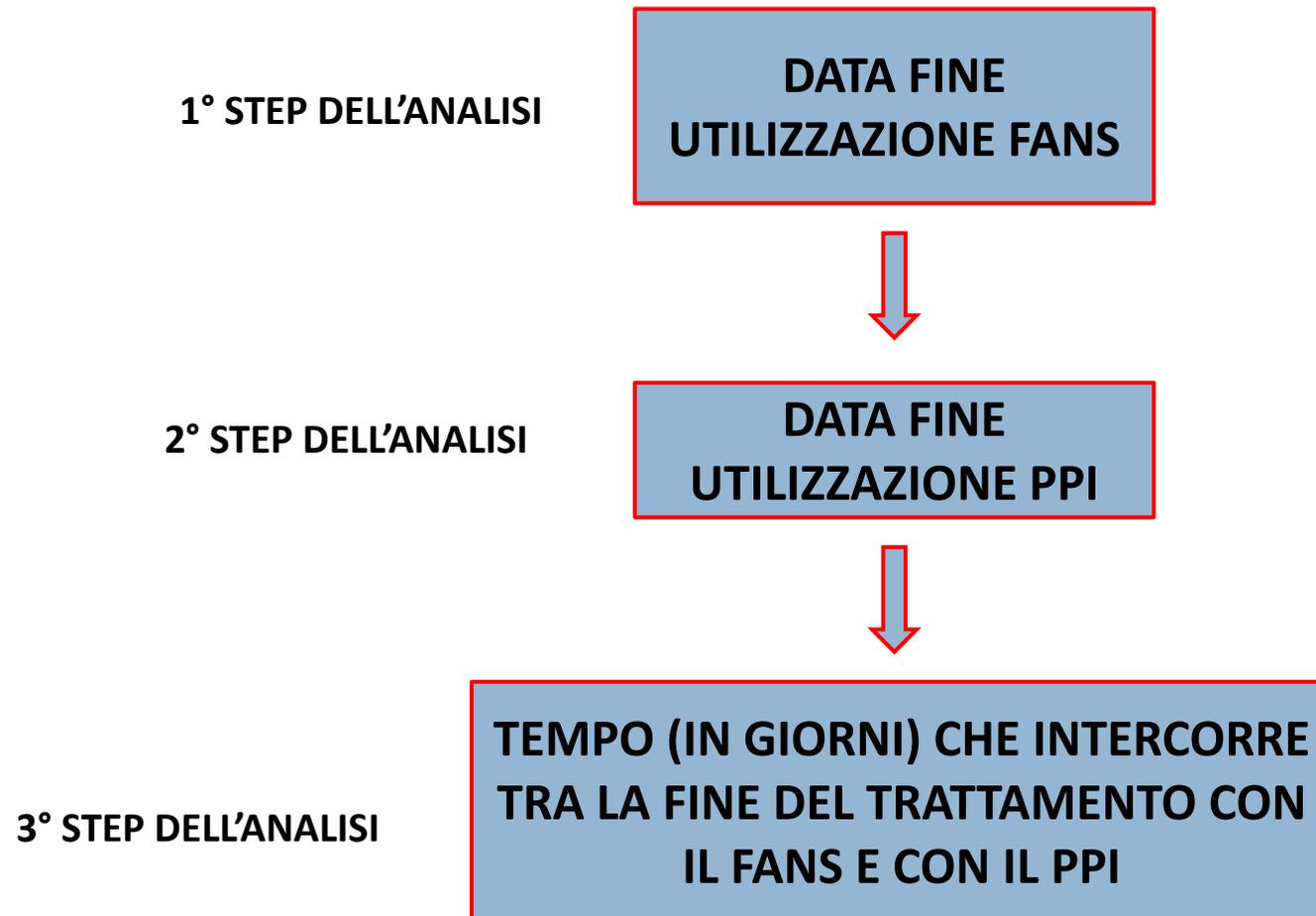
*: FANS, ASA a basso dosaggio, PPI, misoprostolo, anticoagulanti e corticosteroidi per il 2008, 2009 e 2010 (database ASL)

SELEZIONE DEI PAZIENTI



- Pazienti che hanno ricevuto una dispensazione continuativa di FANS o ASA a basse dosi con una **copertura di almeno l'80%** in tre mesi, considerando la DDD di ciascun farmaco.
- Nessun trattamento con FANS o ASA nei **tre mesi precedenti** la data di inizio osservazione.
- I pazienti ricevevano una dispensazione di **PPI o misoprostolo** nello stesso periodo temporale nel quale avevano iniziato il trattamento con **FANS o ASA**.
- I pazienti trattati con i **COXIB** o specialità medicinali a base di misoprostolo in associazione a diclofenac, sono stati esclusi dall'analisi.

Analisi dei dati per la persistenza al trattamento con PPI dopo sospensione dei FANS



APPROPRIATEZZA DELLA PERSISTENZA AL TRATTAMENTO

Periodo appropriato: 60 ± 7 giorni di trattamento con PPI dopo la sospensione del FANS (per i pz che sospendevano il FANS prima della fine del periodo di studio)

Curva di **Kaplan-Meier** costruita per valutare il tempo di interruzione del PPI dopo la sospensione di FANS.

Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Pisa



RISULTATI

	2008 (n=2733)		2009 (n=1813)		2010 (n=2323)	
	FANS n=1281	ASA n=1452	FANS n=575	ASA n=1238	FANS n=563	ASA n=1760
 Età, anni (media ± SD)	63.5 ± 18.6	82.3 ± 11.6	61.0 ± 17.2	80.7 ± 12.4	60.8 ± 17.2	81.7 ± 11.5
Donne (%)	58.0	60.0	54.8	45.1	58.6	62.3
Trattati con PPI	577 (45%)	795 (55%)	228 (40%)	723 (58%)	253 (45%)	1041 (59%)
Trattati con misoprostol	210 (17%)	194 (13%)	92 (15%)	123 (10%)	85 (15%)	215 (12%)

Distribuzione dei fattori di rischio nei pazienti gastroprotetti

	2008		2009		2010	
	FANS+ GP (n=787)	ASA+ GP (n=989)	FANS+ GP (n=320)	ASA + GP (n=846)	FANS + GP (n=338)	ASA+ GP (n=1256)
 Et�a ≥ 65 anni	501 (64%)	653 (66%)	196 (61%)	635 (63%)	198 (59%)	726 (58%)
Anticoagulanti	188 (24%)	243 (25%)	91 (28%)	217 (26%)	105 (31%)	373 (30%)
Corticosteroidi	135 (17%)	147 (15%)	72 (23%)	101 (12%)	85 (25%)	240 (19%)
 Storia di precedente sanguinamento digestivo o ulcera peptica	92 (12%)	62 (6%)	48 (15%)	84 (10%)	106 (31%)	200 (16%)

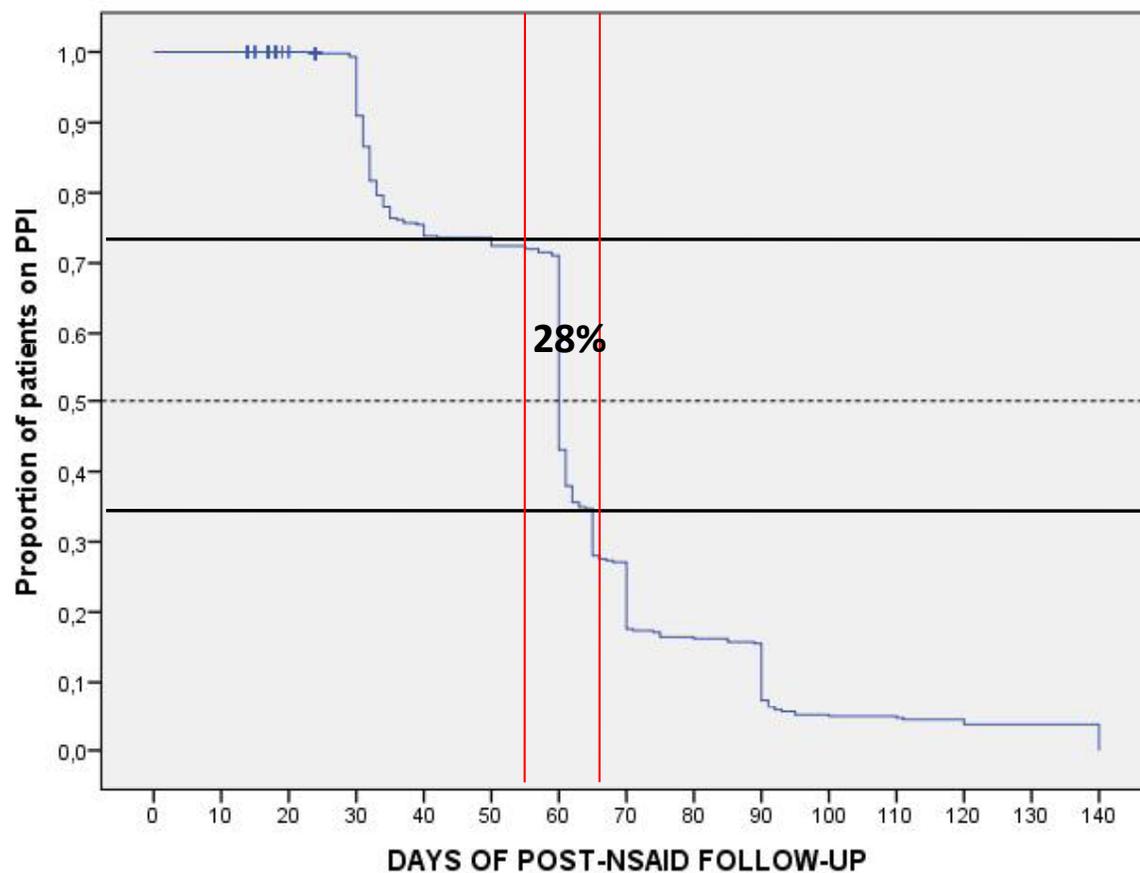
GASTROPROTEZIONE IN BASE AI FATTORI DI RISCHIO

		FANS (n=1281)				ASA (n=1452)			
2008		PPI (n=577)	Misoprostol (n=210)	GP n=787	no GP (n=494)	PPI (n=795)	Misoprostol (n=194)	GP (n=989)	no GP (n=459)
→	No FS	98	8	106*	342	77	7	84*	209
→	1 FS	339	160	499	141*	550	128	678	221*
→	> 1 FS	140	42	182	11*	168	59	227	29*
		FANS (n=575)				ASA (n=1238)			
2009		PPI (n=228)	Misoprostol (n=92)	GP (n=320)	no GP (n=255)	PPI (n=723)	Misoprostol (n=123)	GP (n=846)	no GP (n=392)
	No FS	54	5	59*	111	84	9	93*	122
	1 FS	130	48	178	104*	622	80	702	237*
	> 1 FS	44	39	83	40*	17	34	51	33*
		FANS (n=563)				ASA (n=1760)			
2010		PPI (n=253)	Misoprostol (n=85)	GP (n=338)	no GP (n=225)	PPI (n=1041)	Misoprostol (n=215)	GP n=1256	no GP (n=504)
	No FS	47	6	53*	143	99	11	110*	204
	1 FS	177	46	223	62*	920	162	1082	257*
	> 1 FS	29	33	62	20*	22	42	64	43*

Endpoint 1° di appropriatezza prescrittiva

	2008		2009		2010	
	FANS	ASA	FANS	ASA	FANS	ASA
	n=1281	n=1452	n=575	n=1238	n=563	n=1760
Overprescription	8%	6%	10%	8%	9%	6%
Underprescription	12%	17%	25%	22%	15%	17%
Totale	20%	23%	35%	30%	24%	23%

Endpoint 2° di persistenza al trattamento con PPI dopo sospensione del FANS



Totale pazienti che hanno sospeso il FANS: **689**

Totale pazienti che continuavano il PPI: **432**

Il **28%** dei pazienti riceveva il trattamento con PPI per un periodo appropriato

DISCUSSIONE e CONCLUSIONI



- Riduzione numero di pazienti trattati cronicamente con FANS nei tre anni
- Sostanziale stabilità nella prescrizione di ASA nel tempo
- *Overprescription* stabile nei tre anni
- Elevata percentuale di *underprescription*



- *Misclassification bias* per errori o diagnosi mancanti nella SDO
- Studio monocentrico che potrebbe riflettere solo la situazione locale