

## Punto sulla Farmacovigilanza. Annotazioni



### AI LETTORI

L'uso inappropriato e prolungato dei farmaci rappresenta una sfida cruciale per la sicurezza dei pazienti. In questo numero del bollettino, il Centro Regionale di Farmacovigilanza dell'Umbria propone un focus dedicato agli Inibitori di Pompa Protonica (IPP), una tra le classi terapeutiche maggiormente prescritte ma che, frequentemente, tende a essere mantenuta nel tempo ben oltre le reali necessità cliniche.

Per supportare i professionisti sanitari nella pratica quotidiana, presentiamo una Scheda di Approfondimento mirata all'ottimizzazione di queste terapie. Il documento offre una rapida guida pratica per orientarsi nel delicato equilibrio tra la reale necessità di gastroprotezione e l'urgenza di avviare strategie di *deprescribing*, fornendo strumenti operativi per alleggerire in sicurezza il carico farmacologico, in particolar modo nei pazienti più fragili.

Infine, segnaliamo che per un'informazione scientifica indipendente e basata sull'evidenza è possibile fare riferimento ai seguenti siti:

**InFarmaco** – <https://infarmaco.it>

**Informazioni su Farmaci e Terapie** – <https://farmaciterapie.info>

*Punto sulla farmacovigilanza. Annotazioni. Anno III n. 1; Maggio 2026*

Comitato editoriale: Giampaolo Bucaneve, Rosalba Elisabetta Rocchi

Contatti:

**Centro Regionale di Farmacovigilanza-Regione Umbria**

Via M. Angeloni,61-06124-Perugia

Tel. 0755045685

e-mail: [farmacovigilanza@regione.umbria.it](mailto:farmacovigilanza@regione.umbria.it) ; [gbucaneve@regione.umbria.it](mailto:gbucaneve@regione.umbria.it) ; [rerocchi@regione.umbria.it](mailto:rerocchi@regione.umbria.it)

## Uso appropriato degli Inibitori di Pompa Protonica (IPP) nel paziente anziano alla luce della nuova Nota AIFA N01 e la strategia del deprescribing.

### 1. IPP consumi, reale necessità clinica e vulnerabilità della popolazione geriatrica

Gli inibitori della pompa protonica (IPP) dominano da tempo le classifiche di utilizzo farmacologico, in Italia rappresentando una importante voce di spesa per il sistema sanitario nazionale che, nel 2024 ha oltrepassato la cifra di 600 milioni di euro. L'eccesso di prescrizione si concentra soprattutto nella popolazione anziana e polimedicata e spesso trova origine come conseguenza di ospedalizzazioni in cui terapie iniziate per una fase acuta vengono poi mantenute e consigliate cronicamente senza l'esistenza di un reale bisogno.

La gastro-protezione a lungo termine (oltre le 8 settimane) rappresenta una scelta clinicamente sensata solo in alcune definite situazioni cliniche connesse principalmente all'esistenza di un alto rischio di sanguinamento gastrico conseguente a patologie pregresse o attuali e la coesistenza di terapie croniche con farmaci potenzialmente lesivi per il sistema gastroenterico (GI).

- **Profilassi primaria:** previene potenziali danni in chi risulta essere più vulnerabile alla insorgenza di patologie gastrointestinali pur non avendo mai avuto precedenti clinici. In questa fascia rientrano i soggetti con età  $\geq 65$  anni soprattutto nel caso di assunzione di FANS o altri farmaci ad azione lesiva per il sistema gastroenterico (p.e. steroidi). L'avanzare dell'età aumenta di per sé il rischio fisiologico di complicanze gastrointestinali da FANS di circa il 4% ogni anno, riportando il rischio, per un "over 65", ad essere paragonabile a quello di un paziente con pregressa storia di ulcera peptica. Possono rientrare in questo gruppo di rischio anche i soggetti con gravi comorbidità cliniche quali quelli affetti da scompenso cardiaco, cirrosi epatica o neoplasie.

Anche la politerapia può essere causa di un uso degli IPP in prevenzione primaria. Per esempio l'uso concomitante di SSRI e FANS (ampiamente utilizzati in geriatria) aumenta notevolmente il rischio di sanguinamento gastrointestinale. Risulta evidente che l'esistenza di queste condizioni rende ineludibile una gastro-protezione.

- **Profilassi secondaria:** è una prevenzione necessaria per chi ha già presentato precedenti clinici d'organo quali ulcera gastrica o sanguinamenti digestivi. In questi casi, l'IPP deve essere garantito in modo continuativo per tutta la durata delle terapie a rischio.

Al di fuori di questi scenari, l'uso degli IPP oltre le 8 settimane deve essere evitato. Infatti, l'inibizione prolungata della secrezione acida espone i pazienti a un aumento del rischio di effetti avversi clinici quali:

- **carenze nutrizionali:** la ridotta acidità ostacola l'assorbimento della vitamina B12 (il cui deficit può causare declino neurologico e anemia perniciosa anche in totale assenza di alterazioni ematologiche) e del magnesio. L'ipomagnesiemia è una conseguenza grave dell'uso cronico soprattutto dopo i 5 anni di utilizzo ininterrotto (sebbene possa comparire già tra i 3 mesi e 1 anno) e si manifesta in modo subdolo con stanchezza, vertigini e, nei casi più seri, alterazioni del ritmo cardiaco. A questo proposito va detto che i livelli sierologici di Magnesio tornano alla normalità entro 1-2 settimane dalla sospensione dell'IPP.
- **Infezione e neoplasie del GI:** neutralizzare la barriera acida aumenta la suscettibilità alle polmoniti acquisite in comunità (in particolare nei primi 30 giorni) e alle infezioni batteriche intestinali, tra cui le severe enteriti da *Clostridioides difficile*. Inoltre, l'uso a lungo termine degli IPP negli anziani è stato chiaramente associato ad un aumentato rischio di sviluppare neoplasie del tratto gastroenterico.
- **Fragilità ossea:** terapie protratte per oltre un anno, in particolare se a dosi elevate sono correlate ad un aumentato rischio (dal 10% al 40% in più) di subire fratture osteoporotiche (anca, polso e colonna vertebrale), sebbene esistano evidenze che una durata della terapia inferiore ai 6 mesi non abbia significative influenze.

- **Rischi cognitivi e neurologici:** l'uso di IPP è risultato un fattore indipendente di sviluppo di *delirium* nei pazienti geriatrici ricoverati in ospedale. Per quanto riguarda una correlazione con la demenza e il morbo di Alzheimer, i dati clinici sull'uomo sono attualmente contrastanti e necessitano di ulteriori conferme.
- **Rischi renali:** l'impiego cronico di IPP può innescare una nefrite tubulo-interstiziale acuta che può evolvere subdolamente in insufficienza renale cronica se non individuata tempestivamente.
- **Rischi vascolari:** un ampio studio di coorte ha dimostrato che in pazienti over 65 affetti da diabete mellito, l'uso di IPP è associato a un rischio significativamente maggiore di ictus ischemico, infarto del miocardio e mortalità cardiovascolare totale rispetto ai non utilizzatori. È evidente quindi che, In questa sottopopolazione di pazienti, è perentoria una valutazione rigorosa dell'appropriatezza d'uso degli stessi IPP.
- **Interazioni critiche:** è dimostrata una pericolosa interferenza dell'omeprazolo e dell'esomeprazolo con l'antiaggregante clopidogrel (a causa dell'inibizione dell'enzima CYP2C19), mentre una potenziale riduzione dell'efficacia protettiva contro le fratture è dimostrata per i bisfosfonati orali (es. alendronato) quando somministrati in concomitanza di IPP.

Proprio per arginare la comparsa di effetti avversi legati all'uso cronico ingiustificato degli IPP è stata approvata la nuova **Nota AIFA N01** che, entrata in vigore nel febbraio 2026 in sostituzione delle precedenti Note 1 e 48, stabilisce di ricondurre la rimborsabilità di tutti gli IPP a condizioni strettamente legate ad un loro uso appropriato.

Nonostante la presenza di alcune ambiguità interpretative ancora da chiarire (p.e. se il limite anagrafico di età  $\geq 65$  anni in profilassi primaria sia da considerare un requisito indipendente o se debba coesistere con comorbidità) la nuova Nota N01 rappresenta una forte spinta per il medico a ridurre la pressione di uso di questa classe di farmaci attraverso strategie mirate al *deprescribing* in particolare nei casi di polifarmacoterapia.

## 2. Strategie pratiche per il *deprescribing* degli IPP

Il *deprescribing* è il processo clinico pianificato e supervisionato attraverso il quale un medico decide di ridurre la dose o interrompere del tutto l'assunzione di uno o più farmaci. L'obiettivo non è quello di togliere le cure al paziente, ma di ottimizzare la terapia. Il processo tende alla eliminazione dei farmaci che non sono più necessari o i cui rischi (effetti collaterali) superano i benefici attesi. Evidenze scientifiche dimostrano che interventi di *deprescribing* gestiti direttamente dai medici (in ambito comunitario o ospedaliero) rappresentano i metodi più efficaci in assoluto per ridurre l'uso inappropriato di IPP negli anziani.

A questo proposito, per i pazienti che hanno completato un ciclo di IPP per patologie acute (durata 4-8 settimane), alla risoluzione dei sintomi, deve essere attuata la sospensione della terapia in accordo con le seguenti raccomandazioni:

- **attuare una sospensione graduale (*tapering*):** interrompere troppo rapidamente un IPP causa, in una percentuale dal 10 al 50% dei casi, un'ipersecrezione acida di rimbalzo (*rebound*). Questo fenomeno mima in tutto e per tutto il ritorno dei sintomi tipici della malattia trattata, inducendo erroneamente una riassunzione della stessa terapia. Pertanto, è indicata una riduzione graduale della dose nel corso di 4-8 settimane, passando ad una dose minima di mantenimento o assumendo il farmaco a giorni alterni prima dell'interruzione definitiva;
- **terapia "al bisogno" (*on-demand*):** terminata la fase di *tapering*, istruire il paziente ad assumere l'IPP esclusivamente alla ricomparsa eventuale dei sintomi occasionali, sospendendolo non appena questi si risolvono;
- **utilizzare farmaci alternativi:** in fase di transizione e nei periodi di sospensione si possono utilizzare terapie alternative quali antiacidi o alginati, oppure ricorrere temporaneamente agli antagonisti H2 (es. famotidina). È fondamentale però ricordare che, in particolare negli anziani, gli H2RA tendono a

sviluppare tachifilassi (tolleranza) in poche settimane oltre che essere meno efficaci nella guarigione delle lesioni gravi restando attivo comunque un rischio di insorgenza di carenza di vitamina B12.

### 3. Monitoraggio in corso di terapia cronica con IPP: esami raccomandati

Se il persistente rischio clinico o le comorbidità impongono la prosecuzione della terapia a lungo termine con IPP è d'obbligo istituire per il paziente un piano di monitoraggio clinico e laboratoristico periodico:

- **magnesiemia:** deve essere controllata prima di iniziare la terapia a lungo termine e periodicamente (es. ogni 6-12 mesi). La sorveglianza deve essere intensificata qualora il paziente assuma contemporaneamente farmaci che causano deplezione di magnesio, come diuretici o digossina.
- **Vitamina B12 e Ferro:** un monitoraggio periodico si rende necessario per evitare lo sviluppo di anemie e malassorbimento potenziale causa di declino neurologico aspecifico.
- **Salute ossea e Calcemia:** in questo caso è necessaria la valutazione del rischio osteoporotico (es. controllo densitometrico MOC) ed il mantenimento di un'adeguata integrazione di Calcio e Vitamina D, prestando particolare attenzione ai pazienti in contemporanea terapia cronica con corticosteroidi.
- **Funzionalità renale:** deve essere monitorata regolarmente (creatinina, eGFR) per rilevare la eventuale insorgenza di sintomi ascrivibili a una sospetta nefrite tubulo-interstiziale acuta.

### 4. Il ruolo del MMG e il raccordo con lo specialista

Nel processo di ottimizzazione della terapia, il Medico di Medicina Generale (MMG) ricopre un ruolo primario, in particolar modo nella gestione della transizione terapeutica ospedale-territorio. I pazienti ricoverati in ospedale iniziano molto frequentemente terapie con IPP in modo inappropriato (es. per una profilassi delle ulcere da stress, che andrebbe limitata solo ai ricoveri in area critica in presenza di severi fattori di rischio coagulativi o respiratori). Spesso, a causa di indicazioni inappropriate alla dimissione le terapie con IPP vengono continuate da parte del MMG innescando un uso cronico ingiustificato. Per correggere questo fenomeno, al momento della dimissione ospedaliera, la prescrizione di IPP deve essere sempre rivalutata e, in caso di non sussistenza di un'indicazione per un uso cronico, il farmaco incriminato va sospeso (preferibilmente usando una tecnica di *tapering*). Nel caso di quadri patologici non completamente risolti, o in presenza di condizioni di grave rischio, lo stesso MMG deve concordare il da farsi con lo specialista. A questo proposito gli scenari clinici che impongono il raccordo del MMG con lo specialista includono:

- pazienti affetti da Esofago di Barrett;
- esofagite severa (grado C o D secondo classificazione di Los Angeles);
- Sindrome di Zollinger-Ellison (o altre condizioni ipersecretorie);
- anamnesi documentata di ulcere gastrointestinali sanguinanti;
- sintomatologia grave e refrattaria al trattamento che renda necessaria la valutazione di opzioni chirurgiche o indagini endoscopiche.

A cura del Centro Regionale di Farmacovigilanza della Regione Umbria

---

**N.B. Si ricorda l'importanza della tempestiva segnalazione delle Reazioni Avverse da Farmaci o Vaccini attraverso l'apposita scheda AIFA (<https://www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse>) o registrando il caso attraverso il sito web: <https://servizionline.aifa.gov.it/schedasegnalazioni>**

---

Per comunicazioni:

Centro Regionale di Farmacovigilanza – Regione Umbria – [farmacovigilanza@regione.umbria.it](mailto:farmacovigilanza@regione.umbria.it)

Giampaolo Bucaneve – [gbucaneve@regione.umbria.it](mailto:gbucaneve@regione.umbria.it)

Rosalba Elisabetta Rocchi – [rerocchi@regione.umbria.it](mailto:rerocchi@regione.umbria.it)

Mariangela Rossi – [mrossi@regione.umbria.it](mailto:mrossi@regione.umbria.it)

### Referenze bibliografiche

1. Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). *Nota N01 - Indicazioni per la prescrivibilità a carico del SSN degli Inibitori di Pompa Protonica*.
2. Ambrosino F. *Inibitori di pompa protonica: la Nota AIFA N01 nasce per ridurre l'uso, ma potrebbe avere l'effetto opposto*. GASTROINFO, 23 Febbraio 2026.
3. Farrell B, Pottie K, Thompson W, et al. *Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline*. Can Fam Physician 2017;63(5):354-64.
4. Turner JP, Thompson W, Reeve E, Bell JS. *Deprescribing proton pump inhibitors*. Aust J Gen Pract 2022;51(11):845-848.
5. Wilsdon TD, Hendrix I, Thynne TRJ, Mangoni AA. *Effectiveness of Interventions to Deprescribe Inappropriate Proton Pump Inhibitors in Older Adults*. Drugs & Aging 2017;34(4):265-287.
6. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. *AGA clinical practice update on de-prescribing of proton pump inhibitors: Expert review*. Gastroenterology 2022;162(4):1334–42.
7. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C, et al. *Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases – A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression*. BMC Med 2016;14(1):179.
8. Foresta A, Fernandez LO, Torrigiani G, et al. *Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Cardiovascular Complications and Death in Older Adults with Diabetes: A Population-Based Cohort Study*. Drugs & Aging 2024;41(3):239-249.
9. Elsevier ClinicalKey. *Proton Pump Inhibitors (PPIs) - Drug Class Overview* (aggiornato al 26 Agosto 2024) e relative monografie di classe.
10. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP). *Omeprazolo FG 20 mg capsule rigide gastroresistenti*.
11. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP). *Lansocel 15 mg e 30 mg capsule rigide gastroresistenti* (Towa Pharmaceutical Europe S.L.).
12. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP). *Alendronato EG 10 mg e 70 mg compresse*.