

Ranitidina

TABIANO XIX

19 - 20 Febbraio 2010

**FARE
0
NON FARE**

**Enrico Valletta
UOC Pediatria
Forlì**

**MEDICO
E BAMBINO**

MANUALE
DI
PATOLOGIA E TERAPIA
CHIRURGICA GENERALE
IN 50 LEZIONI
AD USO DEGLI STUDENTI E MEDICO-CHIRURGI

DEL
Dott. TEODORO BILLROTH

Professore di Chirurgia in Vienna

collaborato dal
D.^r ALESSANDRO v. WINIWARTER

Professore di Chirurgia in Liegi

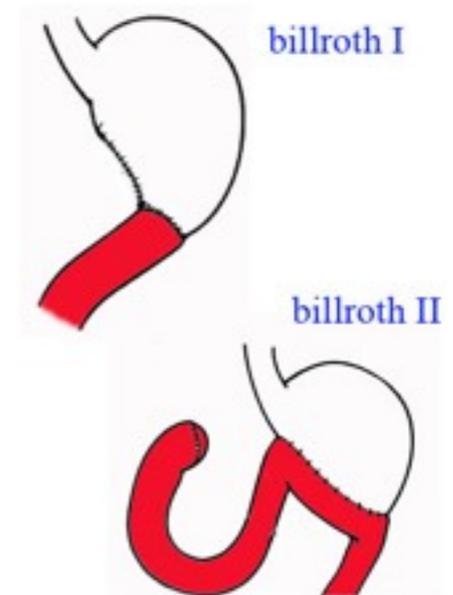
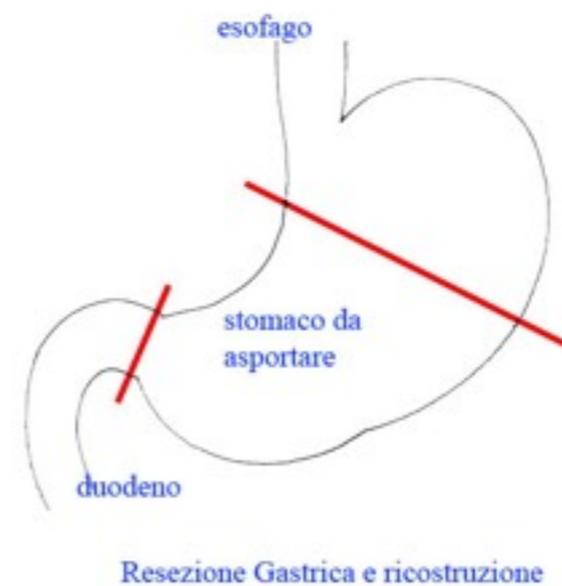
TERZA versione italiana eseguita sulla NONA edizione tedesca

DAL
D.^r GIOVANNI ANTONELLI
Professore di Anatomia descrittiva nella R. Università di Napoli

con 179 figure Intercalate



NAPOLI
Dottor VINCENZO PASQUALE Editore
Libreria nella R. Università.



Christian Albert Theodor Billroth (Bergen auf Rügen, 26 agosto 1829 – Abbazia, 6 febbraio 1894)

MEDICO
ERAMBINO

L'uso dei Farmaci in Italia

Rapporto nazionale
anno 2008

Roma, luglio 2009

OsMed

*Antiacidi e antiulcera, andamento temporale del consumo territoriale
di classe A-SSN (2000-2008)*

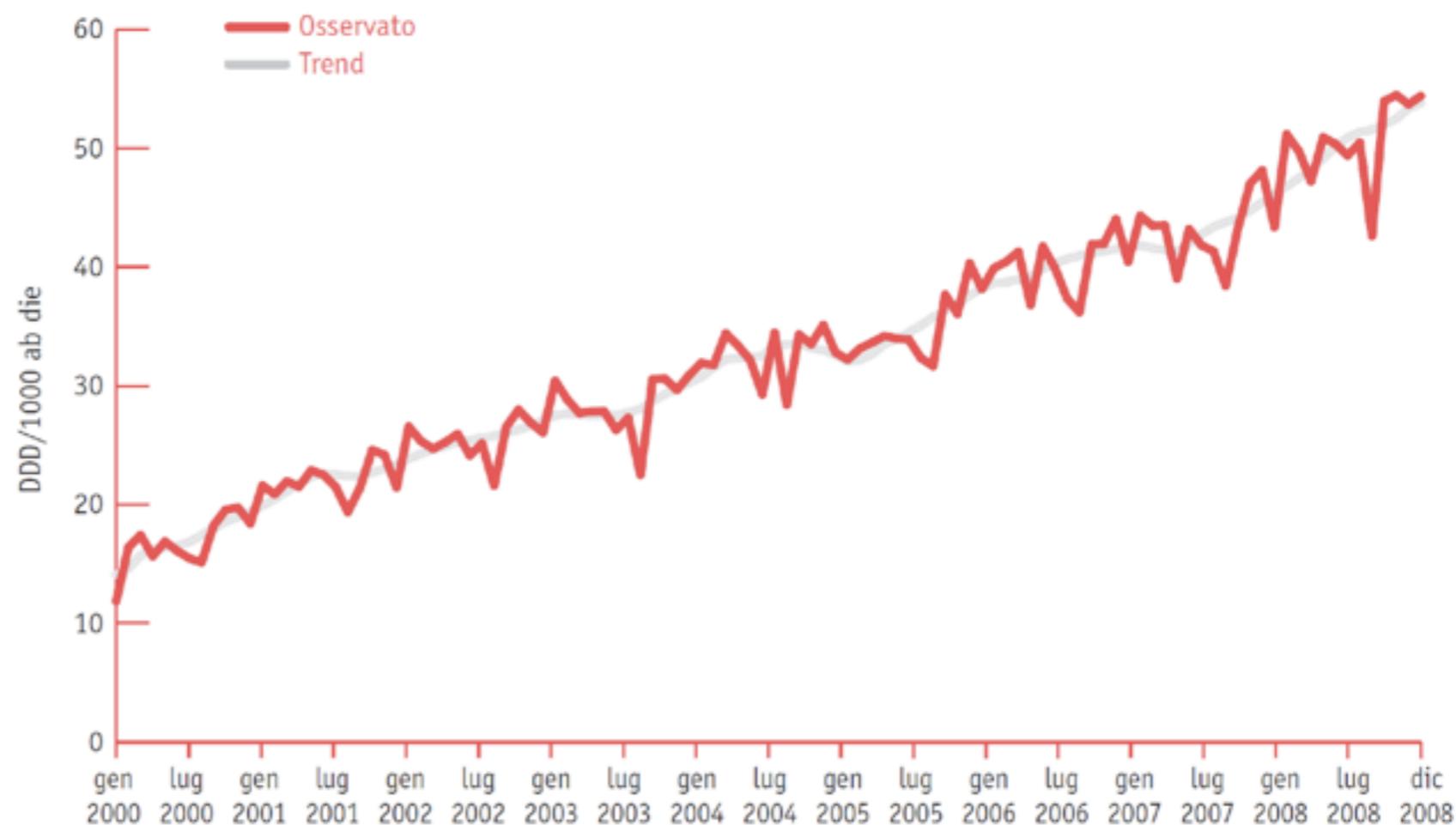


Tavola C.1a

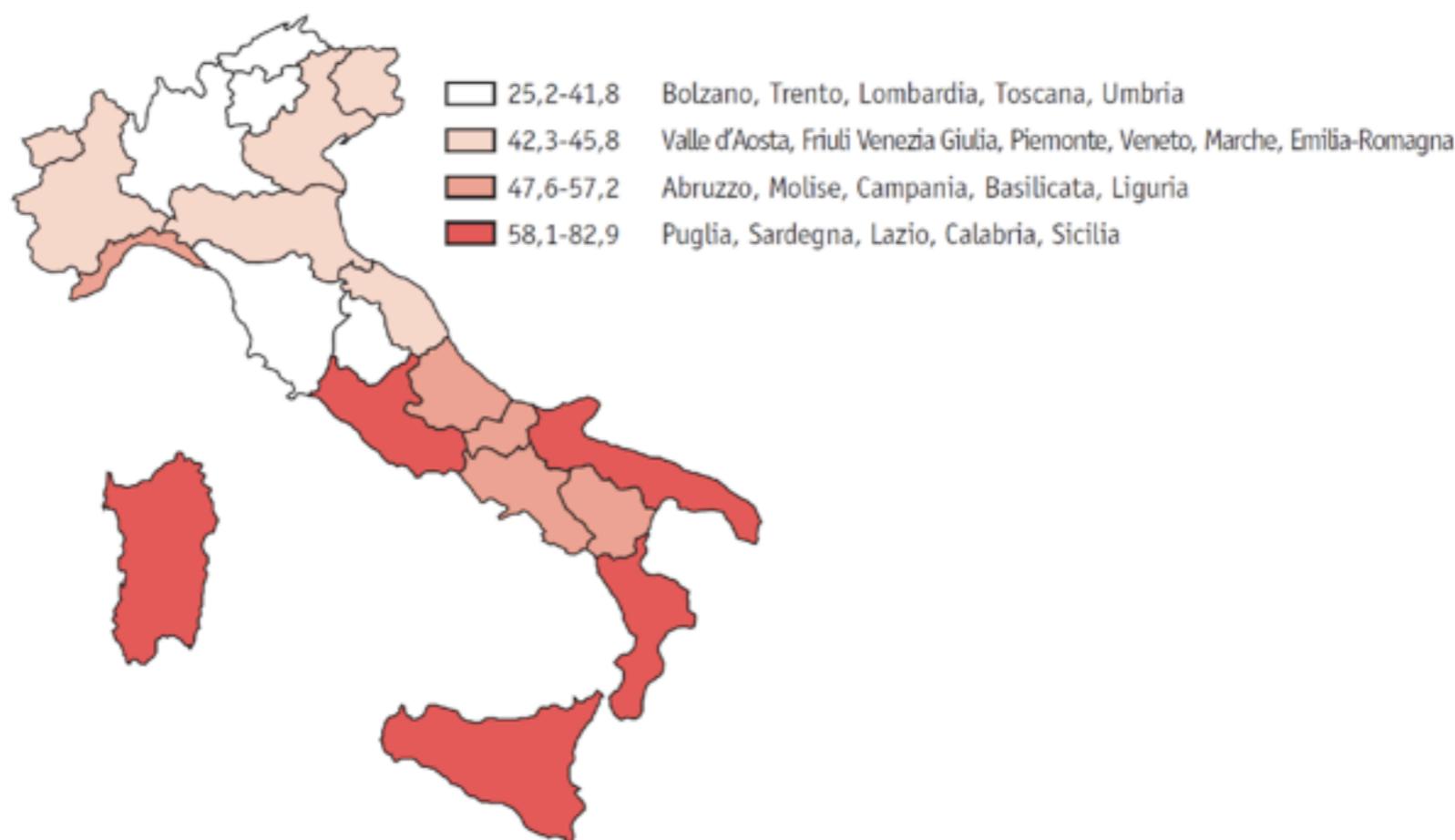
*Antiacidi e antiulcera, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica
e per sostanza: confronto 2000-2008*

MEDICO
EBAMBINO

Antiacidi e antiulcera, consumo (DDD/1000 ab die) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2000-2008

Sottogruppi e sostanze	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ % 08-00*
Inibitori di pompa	8,5	13,3	17,9	21,5	25,9	27,9	33,8	37,0	44,8	20,2
Altri farmaci per l'ulcera peptica	1,5	1,5	1,5	1,5	1,6	1,7	1,8	1,8	1,8	2,3
Anti-h2	4,3	4,3	3,5	3,0	2,8	2,3	2,1	2,0	1,8	-9,0

Antiacidi e antiulcera, distribuzione in quartili del consumo territoriale 2008 di classe A-SSN (DDD/1000 ab die pesate)



Il profilo prescrittivo della popolazione pediatrica italiana nelle cure primarie

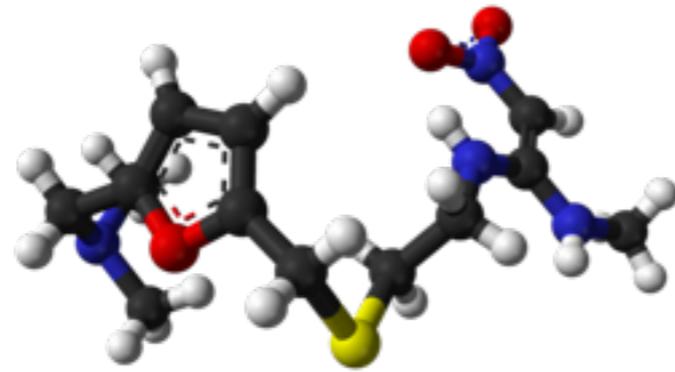
R&P 2004; 20: 224-244

Tabella XVIII. Distribuzione degli assistiti e dei pezzi per i 10 gastrointestinali più prescritti (in ordine decrescente di pezzi). *Distribution of treated children and boxes for the 10 most prescribed gastrointestinal drugs (in order of boxes).*

Principio attivo <i>Drug</i>	Assistiti <i>Treated children</i>		Prevalenza <i>Prevalence</i>	Pezzi <i>Boxes</i>			Pezzi/assistiti <i>Boxes/treated children</i>
	N.	%		%	N.	%	
Nistatina (A07AA02) ^Δ	13.614	48,6	1,4	16.578	36,1	36,1	1,2
Rifaximina (A07AA11)	5.120	18,3	0,5	6.413	14,0	50,1	1,3
Ranitidina (A02BA02)	2.560	9,1	0,3	5.228	11,4	61,5	2,0
Omeprazolo (A02BC01)	1.176	4,2	0,1	4.355	9,5	71,0	3,7
Associazioni saline comuni (A02AD01)	1.564	5,6	0,2	2.117	4,6	75,6	1,4
Mesalazina (A07EC02)	191	0,7	<0,05	1.846	4,0	79,6	9,7
Metoclopramide (A03FA01)	1.651	5,9	0,2	1.731	3,8	83,4	1,0
Magaldrato (A02AD02)	975	3,5	0,1	1.316	2,9	86,3	1,3
Acido alginico (A02BX13)	827	2,9	0,1	1.302	2,8	89,1	1,6
Lansoprazolo (A02BC03)	361	1,3	<0,05	1.042	2,3	91,4	2,9
Altri (N. 28)	n.a.	n.a.	n.a.	3.931	8,6	100,0	n.a.
Totale (<i>total</i>)	*		2,9	45.859	100,0	100,0	1,6

MEDICO
E BAMBINO

Ranitidina



Indicazioni

- Esofagite
- Iperacidità gastrica e gastrite
- Profilassi sanguinamento varici esofagee e gastriche
- Perforazione in bambini con DBP in steroide ad alte dosi
- **Ulcera peptica**
- Malattie respiratorie secondarie a GER
- Riduce degradazione degli enzimi pancreatici in pazienti con fibrosi cistica
- Sindrome Zollinger-Ellison



Nota CUF n.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).

Gli H2 antagonisti non sono stati inclusi tra i farmaci indicati per la prevenzione e il trattamento del danno gastrointestinale da FANS (nota CUF n. 1).

Neonati e lattanti < 6 mesi: 1 mg/kg x 3/die

>6 mesi: 2-4 mg/kg x 2/die, max 150 mg x2/die

- Secreta nel latte materno
- Biodisponibilità orale >50%
- Non interferenza con il cibo
- Eliminazione renale
- Effetti collaterali lievi: cefalea, stipsi/diarrea, nausea, vomito
- Effetti collaterali gravi (rari): agitazione, anemia depressione, allucinazione, caduta dei capelli, rash, alterazioni del visus.

Ranitidine, 75 mg, over-the-counter dose: pharmacokinetic and pharmacodynamic effects in children with symptoms of gastro-oesophageal reflux

S. R. ORENSTEIN*, J. L. BLUMER†, H. M. FAESSEL‡, J. A. MCGUIRE§, K. FUNG§, B. U. K. LI¶, J. E. LAVINE**, J. E. GRUNOW††, W. R. TREEM‡‡ & A. A. CIOCIOLA§

Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 899–907.

Età: 4-11 anni
Dose media: 2.7 mg/kg

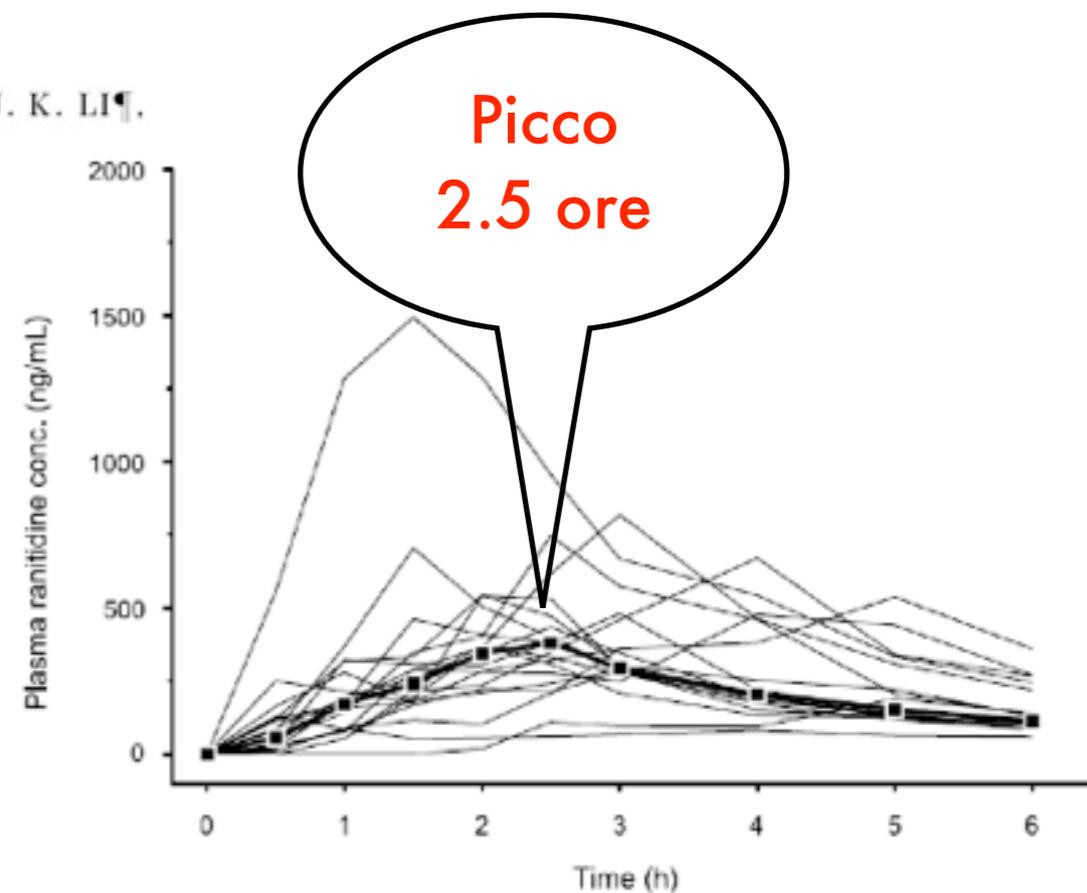
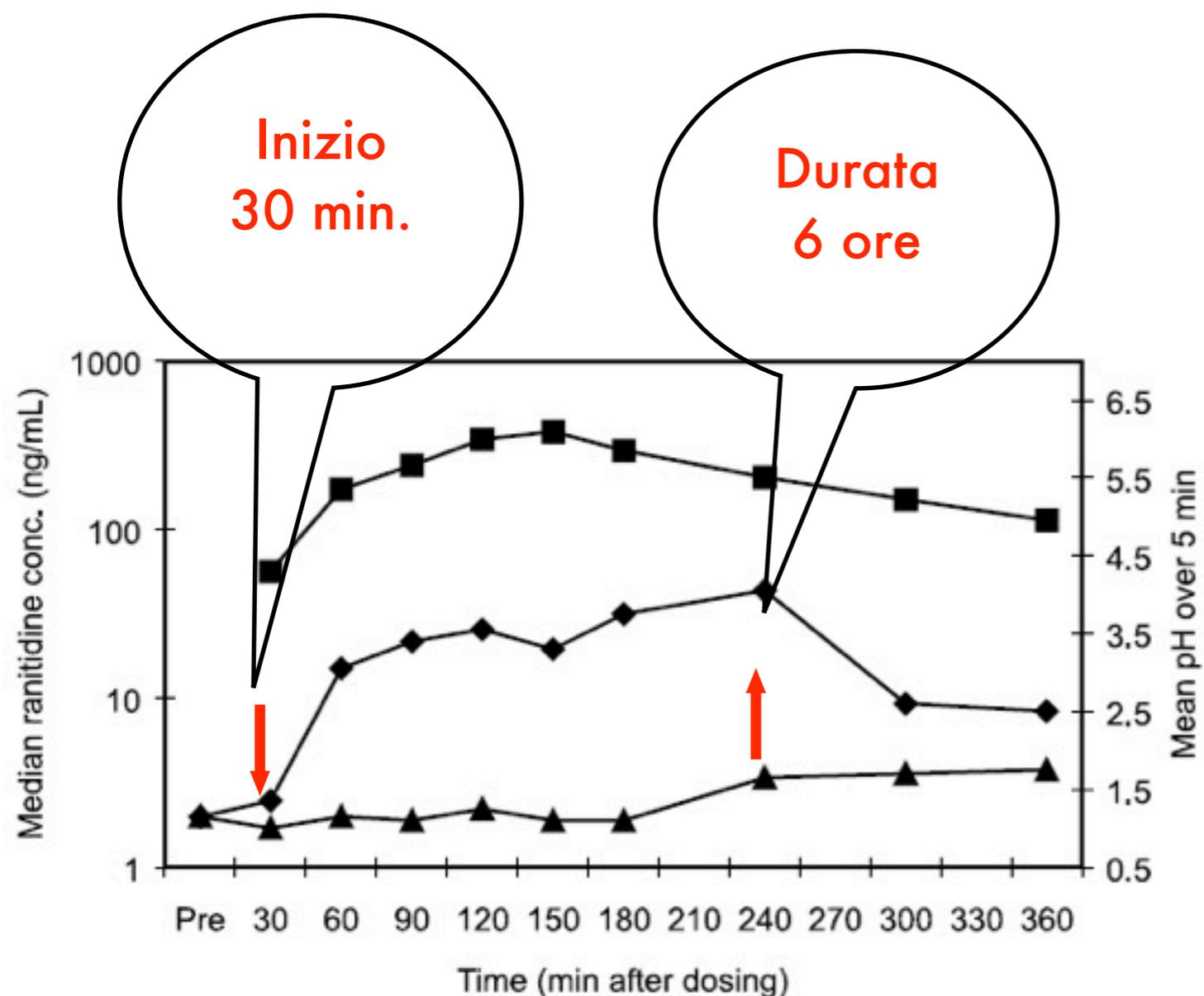


Figure 2. Concentration and effect profiles for ranitidine following a single oral dose of 75 mg administered to paediatric patients: mean intragastric pH of the 5-min averages for the interval around each pharmacokinetic sampling time for the ranitidine and placebo groups (right scale) and the median ranitidine plasma concentration in the ranitidine group over time (left scale). (■), ranitidine concentration; (◆), pH with ranitidine; (▲), pH with placebo.

Oral ranitidine and duration of gastric pH >4.0 in infants with persisting reflux symptoms

SILVIA SALVATORE¹, BRUNO HAUSER², ALESSANDRO SALVATONI¹ & YVAN VANDENPLAS²

L'incremento della dose riduce l'IR

L'incremento della dose non aumenta il tempo con pH gastrico >4

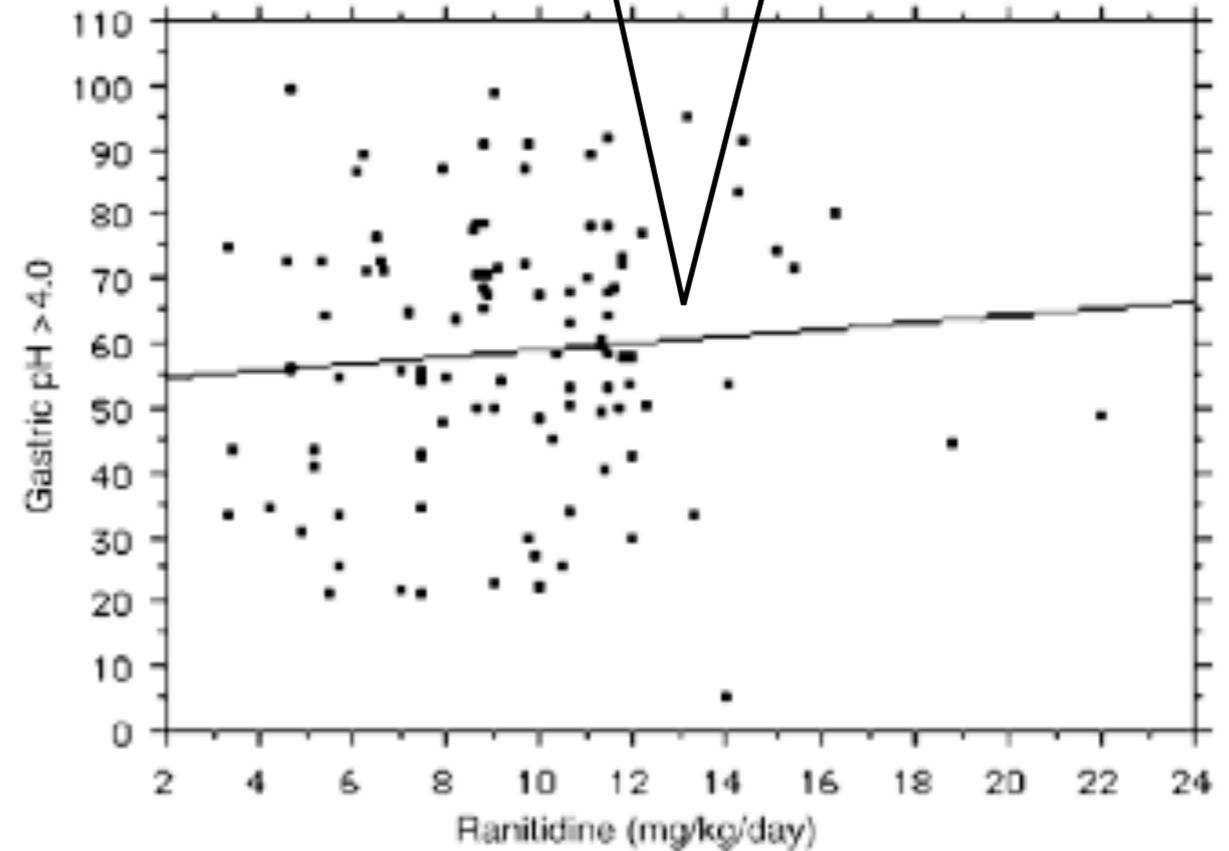
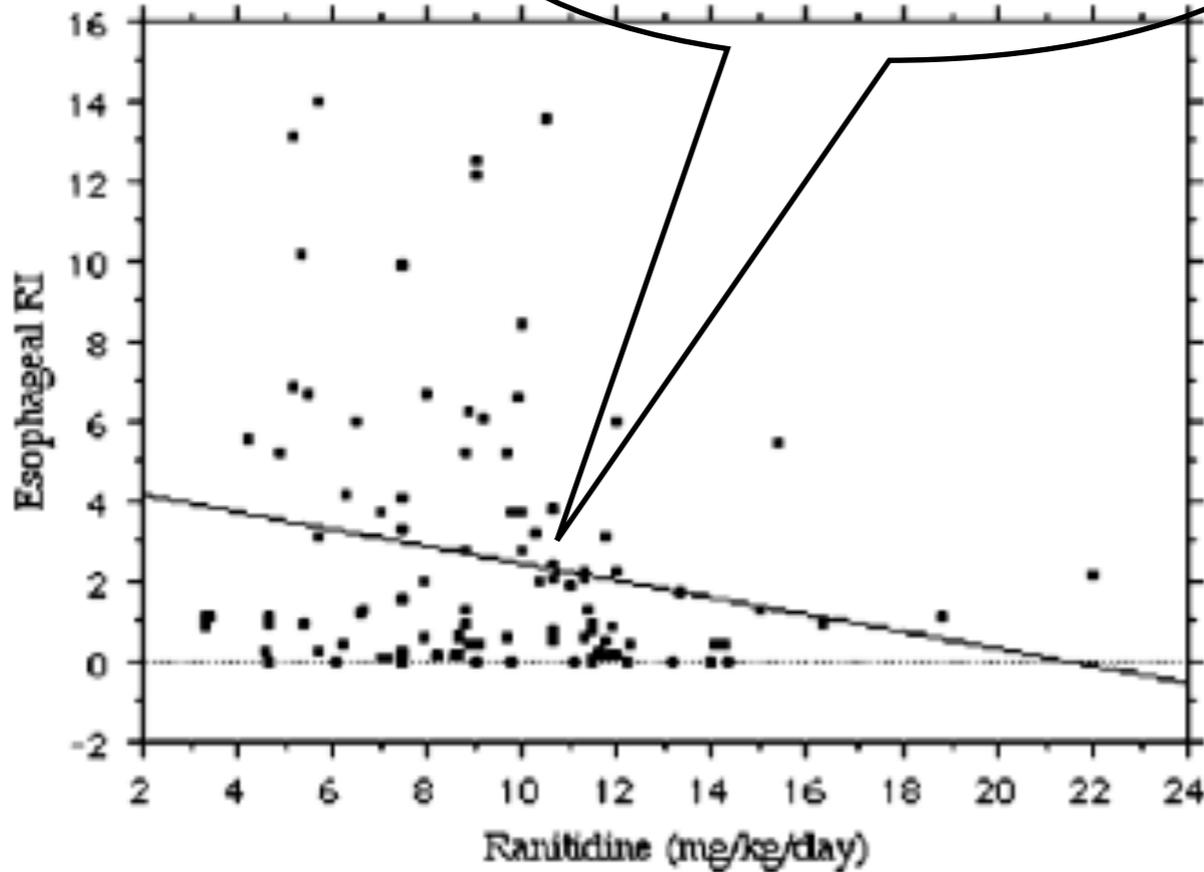


Figure 1. Simple regression analysis of ranitidine dosage administration by oesophageal RI (expressed in percentage).

Figure 2. Simple regression analysis of ranitidine dosage administration by duration of gastric pH >4.0 (expressed in percentage).

Il problema della tolleranza

**Twenty-four-hour intragastric pH:
tolerance within 5 days of continuous ranitidine administration.**

Am J Gastroenterol 2000; 95:57-61

**Pharmacodynamic modeling of the acid inhibitory effect of ranitidine in patients
in an intensive care unit during prolonged dosing: characterization of tolerance**

Clin Pharmacol Ther 1999;66:140-51

**Inverse agonism of histamine H2 antagonist accounts for upregulation
of spontaneously active histamine H2 receptors**

Proc Natl Acad Sci U S A 1996; 93(13):6802-7

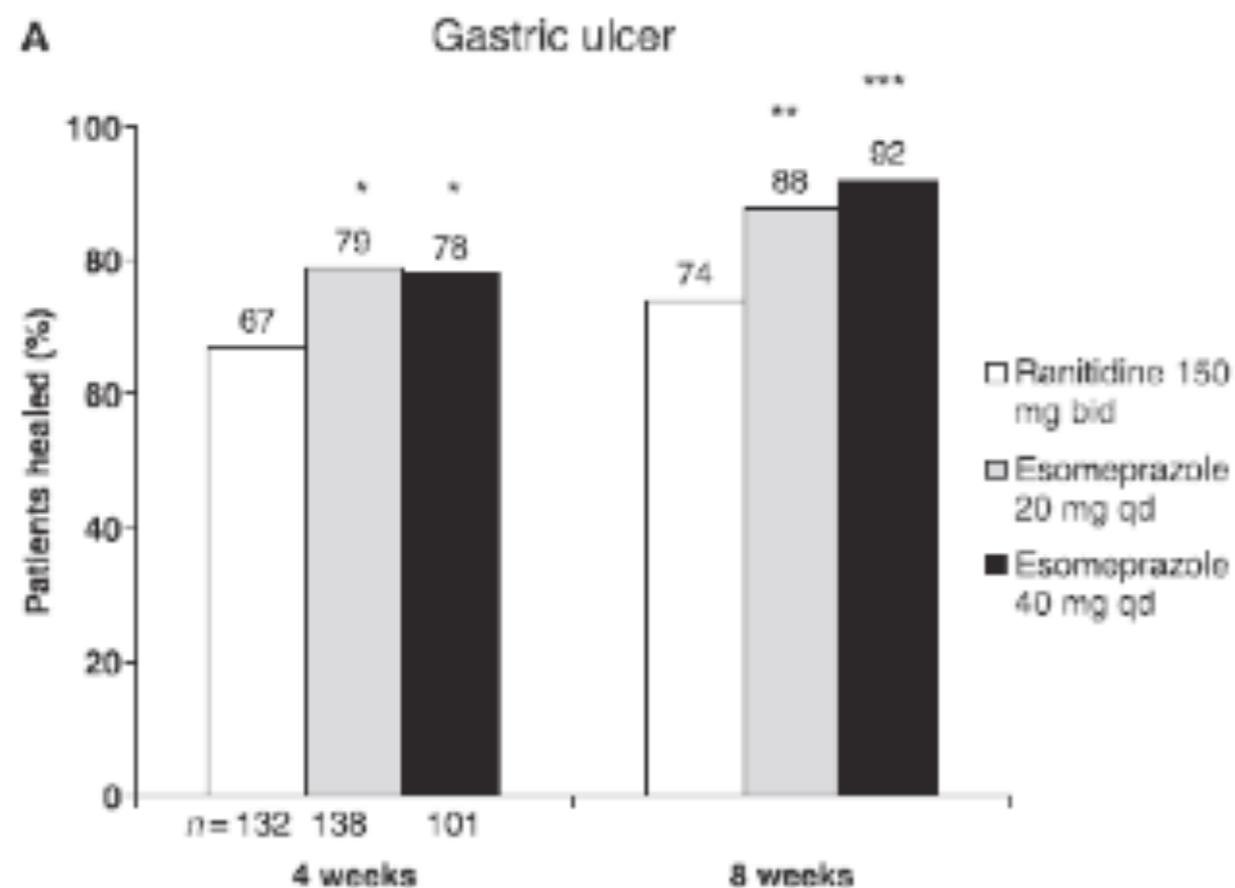
Is ranitidine therapy sufficient for healing peptic ulcers associated with non-steroidal anti-inflammatory drug use?

N. D. YEOMANS,^{1*} L-E SVEDBERG,² J. NAESDAL²

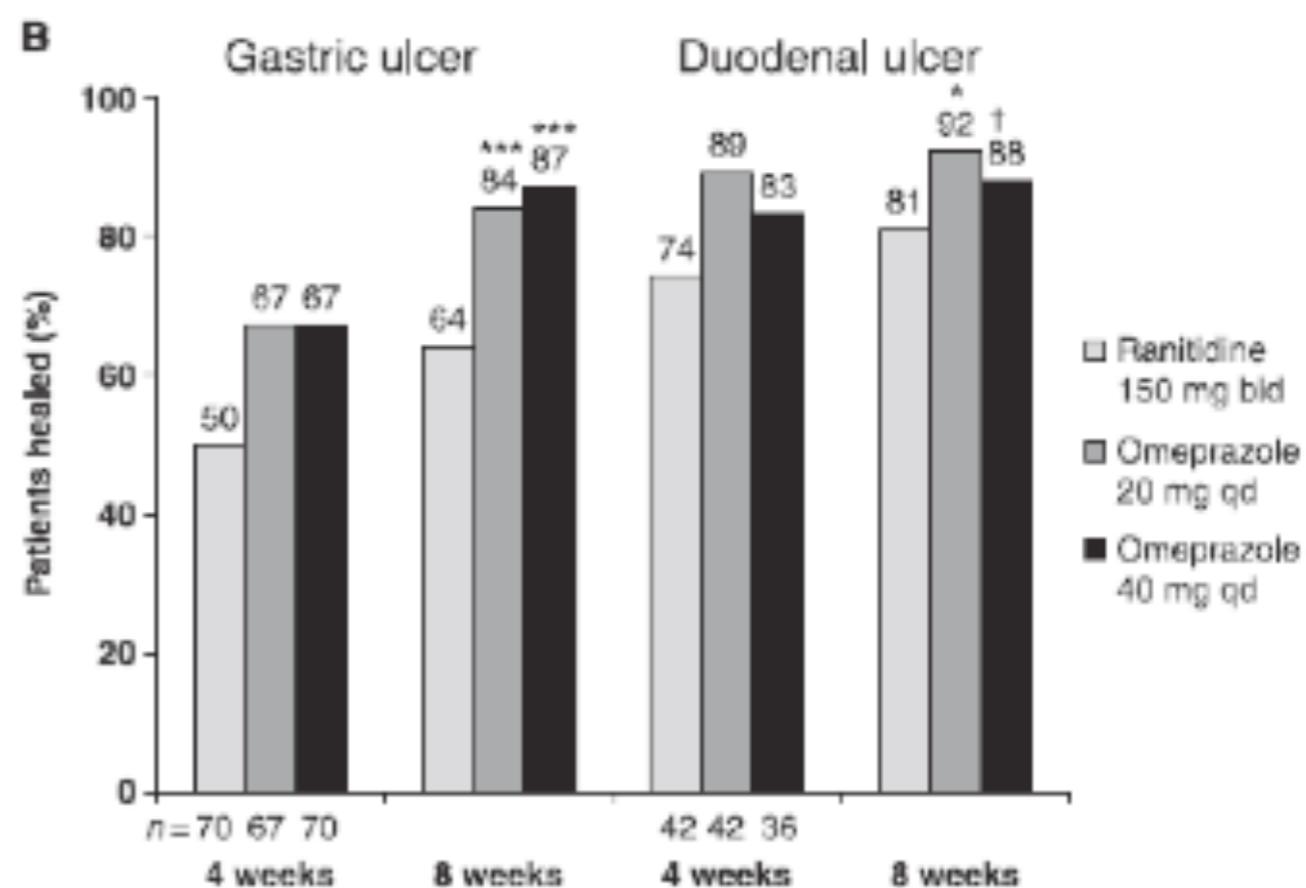
¹School of Medicine, University of Western Sydney, NSW, Australia, ²AstraZeneca R&D, Mölndal, Sweden

Int J Clin Pract, November 2006, **60**, 11, 1401–1407

Review di 7 studi



Ranitidina vs. esomeprazolo

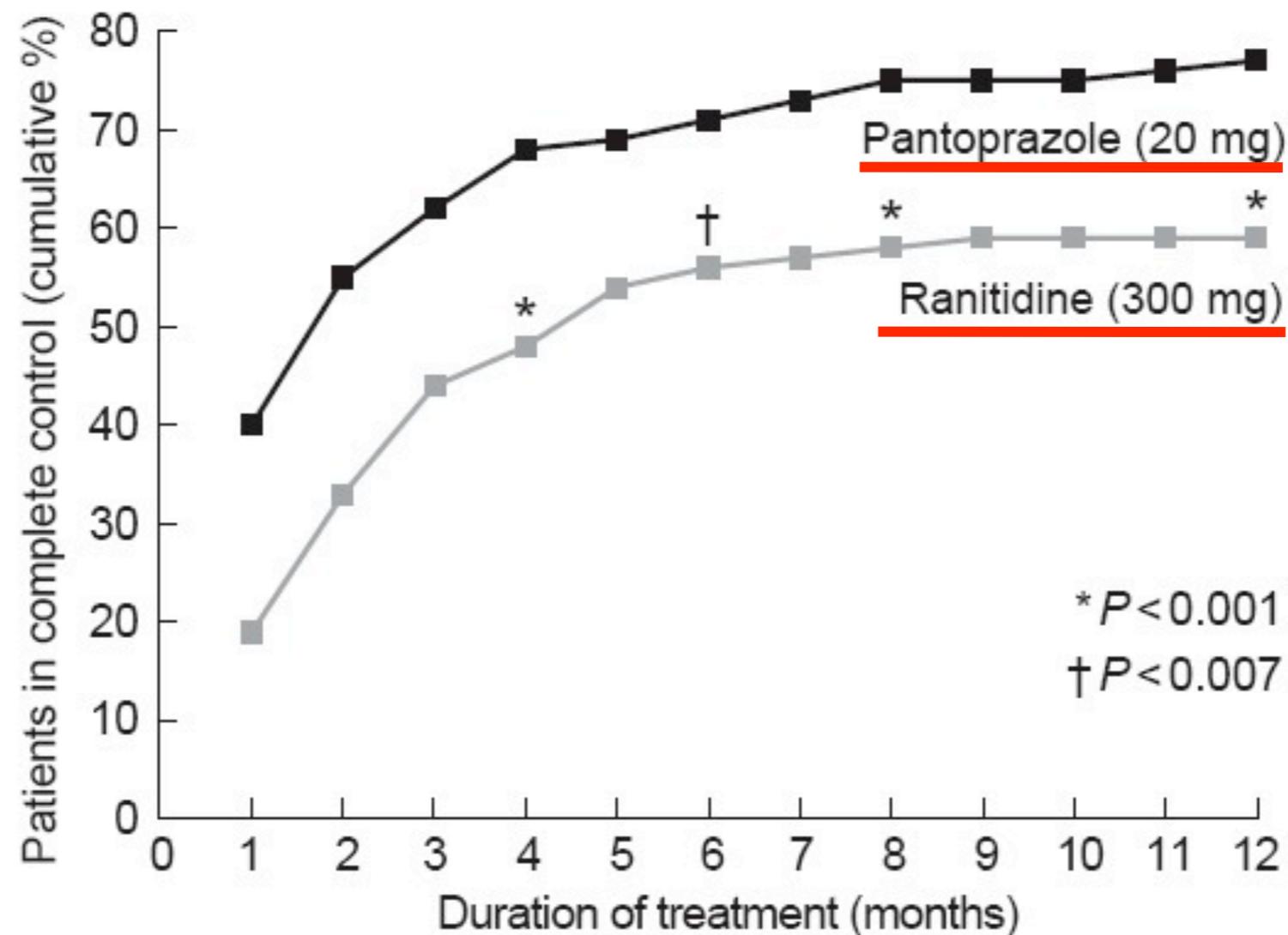


Ranitidina vs. omeprazolo

Randomised controlled trial of pantoprazole versus ranitidine for the treatment of uninvestigated heartburn in primary care

MJA 2002; 177: 415–419

4: Time to first complete symptom control



MEDICO
ERAMBINO

Omeprazole Treatment of Children With Peptic Esophagitis Refractory to Ranitidine Therapy

Arch Pediatr Adolesc Med. 1995;149(3):267-271.

- ✓ 70% dei bambini con esofagite risponde a 8 settimane di ranitidina 8 mg/kg/die.
 - 90% con esofagite di grado 1 risponde alla ranitidina.
 - 43% con esofagite di grado 3 o 4 risponde alla ranitidina.

- ✓ del 30 % di coloro che non risponde, l'87% risponde all'omeprazolo 20 mg/die.



Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease

Clare Donnellan², Cathy Preston³, Paul Moayyedi¹, Nav Sharma⁴

Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 4.

Prevenzione delle recidive: PPI > anti H2 > placebo

Effetti collaterali: PPI > anti H2 (cefalea)



Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers

Alaa Rostom¹, Catherine Dube², George A Wells³, Peter Tugwell⁴, Vivian Welch⁴, Emilie Jolicoeur⁵, Jessie L McGowan⁶

Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4.

Riduzione del rischio di ulcera gastrica e duodenale da NSAID:

- Misoprostol 800 mcg/die > 400 mcg/die (riduzione emorragia e stenosi)
- PPI e Anti-H2 300mg x 2/die > 150 mg x 2/die



Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3.

Efficacia sulla pirosi: PPI > anti-H2



Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding

Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 1.

Riduzione della recidiva di sanguinamento e di chirurgia:

PPI > anti-H2

PPI > placebo



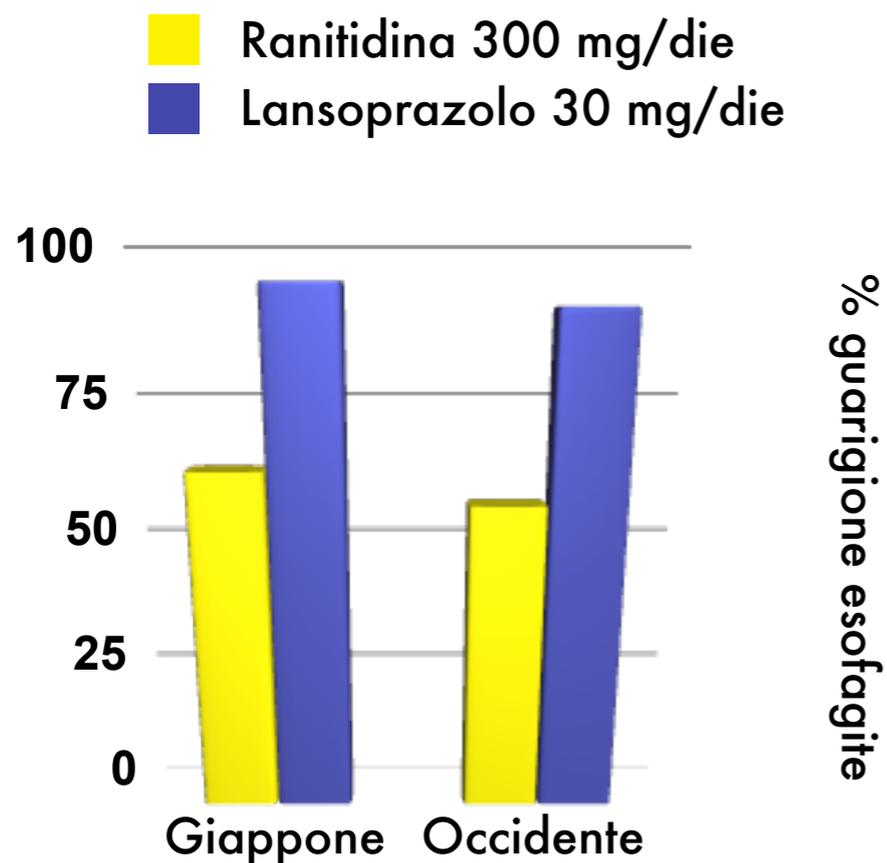
Additional bedtime H₂-receptor antagonist for the control of nocturnal gastric acid breakthrough

Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4

Aggiungere un anti-H₂ ad un PPI alla sera può contribuire a ridurre il pH gastrico durante la notte, ma il suo utilizzo in questo senso richiede ulteriori studi.

“Proton-pump inhibitor-first” strategy versus “step-up” strategy for the acute treatment of reflux esophagitis: a cost-effectiveness analysis in Japan

8 settimane di terapia



Costo/beneficio
(yen/die senza esofagite)

PPI prima	H2 prima
211	217

Ma... il rapporto costo-beneficio è evidentemente a favore dei PPI solo se la percentuale di guarigione dopo 8 settimane di terapia è >90%.

Maintenance Therapy for Erosive Esophagitis in Children After Healing by Omeprazole: Is It Advisable?



Gabriella Boccia, M.D.,¹ Francesco Manguso, M.D., Ph.D.,² Erasmo Miele, M.D.,¹
Roberta Buonavolontà, M.D.,¹ and Annamaria Staiano, M.D.¹

¹Department of Pediatrics and ²Department of Clinical and Experimental Medicine, University
"Federico II," Naples, Italy

(Am J Gastroenterol 2007;102:1291-1297)

La risposta è: NO

Dopo 12 mesi dalla guarigione dell'esofagite (omeprazolo 1.4 mg/kg/die x 3 mesi) la percentuale di recidive è bassissima (1/46 pz.) indipendentemente dalla terapia di mantenimento:

- 1 - PPI a metà dose**
- 2 - Ranitidina 10 mg/kg/die**
- 3 - Nessuna terapia**

La ranitidina come alternativa al PPI?

- Trattamento dell'ulcera peptica: NO
- In corso di terapia con FANS/cortisone: NO
- Eradicazione Hp: NO
- MRGE:
 - con esofagite erosiva: NO
 - patologia neurologica cronica: NO
 - MRGE non erosiva: SI
 - come terapia al bisogno dopo PPI: forse SI

Rischio: "Terapia debole per diagnosi deboli"