

Indicazioni per l'uso razionale dei farmaci antiacidi (anti-H2 e IPP)

FEDERICO MARCHETTI

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Ormai la prescrizione di un farmaco antiacido è diventata quasi normale: in pediatria, per il lattante che rigurgita; in medicina generale per ogni goccia di FANS o anche di cortisone che si prescrive e per ogni dolore epigastrico sospetto di reflusso o di "gastrite". Gli inibitori di pompa, qualche anno fa semplicemente non esistenti, sono oggi al secondo posto tra le prescrizioni del SSN. Non è che la pubblicazione di queste linee guida presuma di cambiare le cose, ma era doverosa, come forse è doveroso, per tutti, leggerle e farci un pensiero.

Il documento è stato discusso e approvato dai referenti dei Dipartimenti, Servizi e Unità Operative delle seguenti strutture dell'Istituto per l'Infanzia IRCCS "Burlo Garofolo" di Trieste: Fulvio Bradaschia, Rossella Papparazzo, Francesca Rovere (Farmacia); Marino Andolina, Egidio Barbi, Loredana Lepore, Marco Pennesi, Furio Poli, Alessandro Ventura (Clinica Pediatrica, Day-hospital, Centro Traipianti Midollo Osseo); Grazia Di Leo, Stefano Martelossi (Gastroenterologia); Sergio Demarini (Neonatologia); Stefano Furlan (Anestesia e Terapia Intensiva); Gianni Messi (Pronto Soccorso); Marco Carrozzi (Neuropsichiatria infantile); Marco Rabusin, Paolo Tamaro, Giulio Zanazzo (Oncoematologia); Gloria Pelizzo, Jürgen Schleaf (Dipartimento di Chirurgia).

Questo documento nasce da una esigenza: quella di fornire elementi di giudizio sull'uso appropriato, ragionevole, basato su evidenze, in merito alla prescrizione dei farmaci antiacidi (anti-H2 e inibitori di pompa), con specifico riferimento al contesto della pediatria ospedaliera e territoriale.

Un'esigenza che ha alcuni presupposti: a) l'incremento progressivo, sia in termini di consumi che di spesa, della classe degli inibitori di pompa (IPP)

GUIDELINES FOR THE CORRECT USE OF ANTACIDS (H2 BLOCKERS AND PPI) IN PAEDIATRIC AGE

(Medico e Bambino 2009;28:250-254)

Key words

Antacids, Proton pump inhibitors (PPI), Children, Guidelines

Summary

In Italy proton pump inhibitors PPI are, certainly, too often prescribed just to prevent gastric bleedings caused by NSAIDs or steroids; besides, other drugs are prescribed to relieve symptoms or to make a diagnosis ex-juvantibus in patients with suspected gastroesophageal reflux disease. The following guidelines highlight the correct and commonly shared indications. Formal indications are related to: gastric or gastrointestinal ulcer; gastroesophageal reflux disease; the prevention of serious complications in the upper gastrointestinal tract in patients under long-term treatment with NSAIDs or antiplatelet treatment with ASA, only in presence of risk factors such as old age, associated therapy with anticoagulant or cortisone drugs and previous digestive haemorrhage. The prescription of antacids concerns patients of any age, hospitalised in intensive-care units and at risk of stress-induced gastropathy. Cortisone treatment, anticoagulant or antitubercular therapies are not sufficient indications to provide gastroprotection with antacids especially in children, whose risk of gastric lesion caused by these drugs is minimal, and not even statistically evaluated; moreover, the preventive effect of antacids has never been systematically studied. An antacid prophylaxis is not formally prescribed to children even in case of prolonged treatment with NSAIDs if risk factors are absent.

che si è avuto in Italia negli ultimi anni (ad esempio, nella Regione Friuli Venezia Giulia rappresentano la seconda classe di farmaci per spesa); b) l'evidenza di un loro uso molto diversificato tra singoli operatori e Unità operative assistenziali, come evidenziato, ad

esempio, da una rapida sorveglianza condotta presso l'Istituto per l'Infanzia "Burlo Garofolo" di Trieste; b) la mancanza di chiare e sicure evidenze in merito all'utilizzo razionale nella popolazione pediatrica.

Il metodo seguito ha tenuto conto,

per ciascuna delle correnti indicazioni di uso, delle evidenze disponibili in letteratura. Le raccomandazioni riportate per un utilizzo razionale di questa classe di farmaci, anche se fanno riferimento specifico all'età pediatrica, sono valide (per alcune specifiche indicazioni) anche per il paziente adulto, proprio perché la maggioranza degli studi riportati in letteratura riguardano questa popolazione di pazienti.

LE "NOTE" DI PRESCRIZIONE PER UN USO RAZIONALE DEI FARMACI ANTIACIDI

In Italia gli anti-H2 e gli IPP possono essere prescritti limitatamente ai seguenti periodi di trattamento e alle seguenti indicazioni (note AIFA 48 e 1).

Nota 48 (per anti-H2 e IPP)

- durata del trattamento di 4 settimane (occasionalmente 6 settimane): ulcera duodenale o gastrica positive per *Helicobacter pylori* (Hp);
- per la prima (o per le prime due settimane) in associazione con farmaci eradicanti l'infezione;
- ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa (primo episodio); malattia da RGE con o senza esofagite (primo episodio);
- durata del trattamento prolungata, sino a un anno: sindrome di Zollinger-Ellison; ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa recidivante; malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante).

Nota 1 (relativa agli IPP)

- prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore nei soggetti a rischio 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:

- a) storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante;
- b) concomitante terapia con anticoagulanti o cortisonici;
- c) età avanzata.

Accanto alle formulazioni orali degli anti-H2 e IPP, con formulazione ospe-

daliera sono disponibili quelle per un uso endovenoso (ev) sia per la ranitidina che per alcuni IPP (omeprazolo, pantoprazolo, esomeprazolo).

Per questi farmaci per via ev l'indicazione elettiva è quella del sanguinamento alto gastrointestinale in atto e le condizioni cliniche che non consentano la somministrazione per via orale, riferibile in linea di massima alle seguenti condizioni: pazienti gravemente compromessi, in nutrizione parenterale, in caso di drenaggio con sondino naso-gastrico ecc.

Le indicazioni in caso di somministrazione ev, oltre al sanguinamento gastrointestinale, sono le stesse riportate nelle note 48 e 1.

LA PECULIARITÀ PEDIATRICA E L'ASSENZA DI CHIARE EVIDENZE

Queste note, che rappresentano un tentativo ragionevole di indicazione rivolto al corretto utilizzo di questa classe di farmaci, fanno riferimento alle evidenze che si ricavano da studi clinici condotti prevalentemente su pazienti adulti.

Per quanto riguarda il bambino, sono pochi gli studi condotti per rispondere a determinati quesiti clinici, che riguardano in particolare: a) il profilo di beneficio comparativo tra gli IPP verso gli anti-H2 nelle indicazioni cliniche comuni a entrambe le classi di farmaci (*vedi Note*); b) la reale efficacia nella riduzione di una possibile sintomatologia dispeptica e/o le complicanze acute nei bambini in trattamento cronico con FANS o corticosteroidi; c) il rischio di eventi avversi per trattamenti prolungati nel tempo.

IL PROFILO RAGIONEVOLE DI PRESCRIZIONE DEGLI ANTI-H2 E IPP

1. Il reflusso gastroesofageo

Nel bambino la malattia da RGE è spesso sovradagnosticata e trattata sicuramente in eccesso. La vera malattia da reflusso, con disturbo della crescita, dolore durante il pasto, anemia, sintomi respiratori (quasi esclusivamente presenti nel paziente cerebropatico) ha come cardine della terapia l'uso di

un farmaco in grado di bloccare l'acidità gastrica. In queste situazioni infatti lo spazio per la terapia con soli procinetici è molto limitato.

Raccomandazione. La terapia con antiacidi va iniziata solo in presenza di una documentata condizione clinica indicativa di malattia da RGE. Nei casi in cui ci si trovi di fronte a una malattia da RGE, non esistono criteri certi per scegliere un anti-H2 (ranitidina) o gli IPP. Questi ultimi possono essere indicati nel paziente cerebropatico, con atresia esofagea, con grave documentata esofagite da RGE e in tutte quelle situazioni in cui vi sia stato un fallimento della terapia con anti-H2 e ci si ponga nella condizione di valutare l'efficacia degli IPP per un periodo limitato, in attesa di decidere, in caso di mancata risoluzione del problema, per l'intervento chirurgico.

2. Ulcera peptica e infezione da *Helicobacter pylori*

Anche in età pediatrica e adolescenziale la malattia ulcerosa è associata a una infezione da Hp in una percentuale relativamente alta dei casi. Nell'adulto è stato dimostrato da numerosi trial randomizzati e metanalisi che l'eradicazione dell'infezione previene le recidive dell'ulcera, riducendole al 5-10% o meno. Così come per l'adulto, nel bambino, per l'eradicazione dell'Hp, lo schema di terapia triplice per 7-10 giorni con l'IPP associato a due antibiotici offre indubbi vantaggi clinici rispetto a un regime a due farmaci, anche se sono necessarie maggiori sperimentazioni cliniche che definiscano, ad esempio, i dosaggi terapeutici da utilizzare.

Anche se con risultati contrastanti, il trattamento eradicante non migliorerebbe invece la sintomatologia della dispepsia non ulcerosa. Infatti, i risultati di almeno 4 trial randomizzati pubblicati negli ultimi anni hanno dato risultati concordanti che dimostrano l'inefficacia della terapia eradicante.

Lo stesso vale per l'associazione tra l'infezione da Hp e i dolori addominali ricorrenti (DAR) del bambino. Rispetto all'adulto, i bambini molto raramente sviluppano un'infezione sintomatica in cui l'Hp abbia un ruolo causale dimostrabile. I risultati di alcune Consensus

Conference sono concordi nel giudicare vantaggiosa la diagnosi e l'eventuale terapia eradicante di Hp solo nei casi in cui sia fortemente sospettata e confermata la presenza di un'ulcera peptica e di una gastrite cronica da Hp. Negli altri casi di DAR l'Hp non dovrebbe essere ricercato.

Raccomandazione. *Gli IPP vanno utilizzati in associazione con una duplice terapia antibiotica (amoxicillina + claritromicina, di norma) in presenza di una documentata gastrite erosiva e/o ulcera peptica da Hp, rara nel bambino. Gli antiacidi hanno una indicazione elettiva anche negli altri rari casi di ulcera duodenale o gastrica Hp-negativa.*

3. Gastroprotezione in corso di terapia con FANS, steroidi e altri farmaci

Non esistono evidenze nel bambino di un uso profilattico degli anti-H2 e degli IPP in corso di terapie prolungate con FANS e/o corticosteroidi, e pertanto le esperienze riguardano prevalentemente il paziente adulto.

Terapia con FANS

È noto che le terapie prolungate con FANS comportano un rischio di ulcera peptica e sue complicanze e di emorragia da gastrite erosiva. Il rischio di ospedalizzazione per una complicanza grave è stimato fra l'1 e il 2% per anno e aumenta sino a 4-5 volte in presenza di situazioni di rischio (richiamate nella nota 1 dell'AIFA) che sono:

- età (> 65 anni);
- pregressa ulcera peptica o emorragia digestiva superiore;
- concomitanza di terapia con cortisonici o anticoagulanti.

Altre condizioni di rischio sono rappresentate da:

- concomitante infezione da Hp;
- elevato dosaggio del FANS;
- molecola di FANS utilizzata.

L'importanza dell'infezione da Hp nella strategia di prevenzione del sanguinamento gastrico causato dai FANS tradizionali e dall'ASA a basso dosaggio è dimostrata da un recente studio che ha rilevato come, nei pazienti con

infezione da Hp e una storia di sanguinamento gastrico, l'eradicazione dell'infezione da Hp risulti equivalente all'omeprazolo nel prevenire una recidiva di sanguinamento gastrico nei pazienti che assumono ASA a basse dosi; mentre, nei pazienti che assumono naprossene, l'inibitore di pompa risulta più efficace della semplice eradicazione.

Nei pazienti con storia di sanguinamento gastrico che devono continuare una profilassi secondaria con ASA a basse dosi, l'eradicazione dell'infezione si pone probabilmente come la strategia profilattica più conveniente rispetto alla somministrazione di un IPP. Non è chiaro se l'eradicazione vada comunque eseguita in tutti i pazienti infetti che fanno uso cronico di FANS tradizionali.

In merito al tipo di FANS utilizzato e alla gastrolesività, sempre nel paziente adulto, diversi studi di coorte o di tipo caso-controllo hanno evidenziato che, tra le molecole di FANS, quella a bassa gastrolesività è l'ibuprofene, a media gastrolesività il ketoprofene, diclofenac e naprossene, ad alta gastrolesività il piroxicam e il ketorolac. Per l'uso dell'ASA a basso dosaggio giornaliero come antiaggregante, il rischio di sanguinamento è molto basso (una emorragia ogni 117 pazienti trattati con 50-162 mg/die per una durata media di 28 mesi). Pertanto una gastroprotezione farmacologica generalizzata, in assenza delle condizioni di rischio (pregresso sanguinamento, pazienti con terapia concomitante con cortisone o anticoagulanti), non è ragionevole e giustificata. Nei pazienti con infezione da Hp è consigliata l'eradicazione. Non è consigliato e raccomandato l'utilizzo di preparazioni "gastroprotette" di ASA.

Nei pazienti che ne hanno l'indicazione, numerosi trial hanno dimostrato che negli adulti trattati con FANS, dosi standard di IPP e di misoprostol riducono significativamente l'incidenza di ulcere gastriche e duodenali rispetto al placebo. Trial di confronto rispetto al misoprostol e alla ranitidina dimostrano la superiorità degli IPP nel guarire le ulcere e nel prevenire le recidive indotte da FANS. Gli anti-H2 ai dosaggi standard non sono in grado di prevenire e trattare in modo adeguato il danno gastrointestinale da FANS, non essen-

do efficaci nel ridurre l'incidenza di ulcere gastriche. Queste evidenze si ricavano tuttavia da studi che hanno utilizzato come end-point la riduzione di ulcere endoscopiche e dei sintomi dispeptici e non delle complicanze gravi (emorragie ad esempio) che sono il parametro clinico più rilevante a cui mira la profilassi.

In età pediatrica non vi sono studi di qualità metodologica adeguata che hanno valutato il beneficio della terapia con antiacidi nella prevenzione della gastropatia nei pazienti in trattamento cronico con FANS. Le indicazioni della profilassi risultano essere quindi molto ristrette, vista la mancanza di condizioni di rischio associate.

Raccomandazione. *In corso di terapie prolungate con FANS la terapia profilattica con IPP non ha formali indicazioni se non in presenza di condizioni di rischio associate: pregresso sanguinamento, terapia concomitante con steroidi o anticoagulanti, alto dosaggio del FANS per le rare situazioni cliniche che lo richiedano (in età pediatrica, ad esempio, l'ASA al dosaggio di 80-100 mg/kg per il trattamento della malattia reumatica e della malattia di Kawasaki, anche se per quest'ultima le dosi convenzionali di 50 mg/kg sembrano essere parimenti efficaci in merito all'obiettivo antinfiammatorio della terapia). Si raccomanda l'utilizzo, qualora possibile, di un FANS con bassa gastrolesività. In caso di terapia con ASA a dosaggio profilattico la terapia antiacida, in assenza delle condizioni di rischio, non è raccomandata. Nei pazienti con una storia sintomatica di infezione da Hp l'eradicazione è raccomandata come strategia che riduce il rischio di gastrolesività da FANS.*

Terapia con corticosteroidi

Per quanto riguarda i corticosteroidi e il rischio di malattia peptica, i risultati dei lavori di metanalisi e di tipo caso-controllo sono in parte controversi. Nel loro complesso i risultati indicano che il leggero incremento nella prevalenza di ulcere nei pazienti trattati, oltre che statisticamente non significativo, risulta essere poco rilevante clinicamente. Se anche si disponesse di un

farmaco dotato di una efficacia gastroprotettiva del 100%, sulla base delle stime del rischio emerse dai due lavori di metanalisi che hanno prodotto esiti diversi, per evitare un'ulcera dovremmo sottoporre a trattamento da 100 a 1000 pazienti. Gli stessi studi dimostrano un deciso aumento di rischio nei pazienti che assumono contemporaneamente ai corticosteroidi i FANS.

Raccomandazione. *La terapia cortisonica non comporta di per sé gastrolesività, né quindi la necessità di un trattamento profilattico gastroprotettore. Può essere considerata nei casi di concomitante terapia con FANS e nei casi in cui viene utilizzata ad alte dosi per terapie immunosoppressive che prevedono i boli di steroide (ad esempio in età pediatrica metilprednisone al dosaggio di 10-30 mg/kg/die).*

Terapia con anticoagulanti

Tra gli episodi di sanguinamento gastrointestinale quelli correlati all'uso di anticoagulanti (eparina, warfarin) sono frequenti. Esistono fattori predisponenti che consentono una stima del rischio di emorragia: età, patologie concomitanti, storia di ulcera peptica, precedenti episodi di emorragia gastrointestinale, concomitante uso di FANS, durata e dosi del trattamento anticoagulante.

La profilassi dell'emorragia in corso di terapia anticoagulante consiste nel dosaggio ottimale dello stesso trattamento anticoagulante e nel monitoraggio dei parametri biochimici di controllo.

Non esiste alcun razionale all'utilizzo dei farmaci antiacidi.

Raccomandazione. *In corso di terapia anticoagulante non esiste alcun razionale per l'utilizzo dei farmaci gastroprotettori che quindi non sono raccomandati.*

Terapia con antiblastici

La profilassi dei danni gastroduodenali indotta da farmaci antiblastici è stata poco studiata e attualmente non si dispone di dati certi che ne sostengano la loro utilità.

Relativamente alla tossicità ga-

strointestinale i farmaci antiblastici possono determinare, come riportato nelle schede tecniche informative, nausea, vomito, mucositi, diarrea, stipsi, mentre non sono riportati sanguinamenti gastrici, ulcere gastriche e duodenali.

Nella pratica clinica sono segnalati casi di dolori epigastrici, pirosi, sino a casi di gastropatie erosive che solitamente guariscono spontaneamente a relativa breve distanza dalla sospensione della chemioterapia. A oggi tuttavia non vi sono studi epidemiologici che abbiano stabilito in modo sicuro la correlazione causa-effetto tra i sintomi descritti e l'utilizzo di farmaci antiblastici. Molti infatti possono essere i fattori di confondimento, legati alla tipologia della patologia e alla possibile terapia concomitante.

Due RCT, condotti dallo stesso gruppo di ricercatori che hanno studiato l'efficacia della profilassi farmacologica con anti-H2 e IPP, giungono alla conclusione che sono necessari studi di più ampie dimensioni per verificare se la prevenzione delle lesioni osservate endoscopicamente possa tradursi nella prevenzione di danni clinici significativi.

Raccomandazione. *Non esistono in letteratura evidenze sufficienti per raccomandare la profilassi con anti-H2 e IPP in corso di terapia antiblastica. Può essere ragionevole tenere conto delle diverse condizioni cliniche associate e indirizzare l'inizio della terapia ai casi che sono sintomatici (uso terapeutico e non profilattico).*

4. Gastropatia da "stress"

La gastropatia da "stress" (*Stress Related Mucosal Damage*, SRMD) identifica lesioni acute di tipo erosivo/ulcerativo/emorragico che si verificano a livello dello stomaco e/o del duodeno in pazienti sottoposti a particolari eventi critici. La patogenesi è complessa e coinvolge momenti legati sia a ipersecrezione acida sia a riduzione della citoprotezione endogena sia infine a disturbi della microcircolazione locale. Un ruolo particolare nel determinismo della SRMD è da riferire di per sé alla ventilazione meccanica.

I pazienti a rischio di SRMD sono ricoverati in genere in Unità di Terapia Intensiva (UTI).

La tipologia dei pazienti a rischio di SRMD è riportata nella *Tabella I*.

Le raccomandazioni che sono state prodotte in letteratura riguardano solo i pazienti adulti che sono a rischio di SRMD e pertanto non fanno riferimento a tipologie di pazienti in età pediatrica come, ad esempio, i neonati sottoposti a ventilazione meccanica. Inoltre si basano su studi osservazionali e pertanto esistono ancora molte "aree grigie" che mettono in dubbio l'efficacia della profilassi, che tuttavia è in uso in molte UTI.

Raccomandazione. *Tutti i pazienti ricoverati in UTI che presentino fattori di rischio per SRMD (vedi Tabella) possono essere sottoposti a gastroprotezione profilattica. I farmaci più attivi sono gli antisecretori (H2-antagonisti e IPP). Gli anti-H2 hanno un maggiore riscontro in letteratura. Tuttavia gli IPP sono concettualmente di pari efficacia.*

5. Altre indicazioni e utilizzo nel neonato

Gli anti-H2 e gli IPP sono indicati per trattare l'esofagite di Barrett, l'iperpepsinogenemia di tipo 1 con iperfunzione delle cellule G antrali (sin-

CATEGORIE DI PAZIENTI A RISCHIO DI GASTROPATIA DA "STRESS"

- Pazienti con necessità di ventilazione meccanica > 48 ore
- Interventi chirurgici maggiori o reinterventi ravvicinati
- Interventi in ipotermia profonda con arresto di circolo
- Trapianti d'organo
- Traumi cranici
- Politraumatizzati
- Gravi ustionati
- Shock (cardiogeno, settico, anafilattico)
- Sepsis
- Pazienti con multi-organ failure

Tabella I

MESSAGGI CHIAVE

□ Certamente c'è, in Italia, un eccesso di prescrizioni "garantiste" di inibitori della pompa protonica (IPP) per prevenire sanguinamenti gastrici indotti da FANS o da steroidi; a queste si aggiungono le prescrizioni per dare un vantaggio (sintomatico) o per fare una diagnosi ex-adjuvantibus di fronte a un sospetto di malattia da reflusso. Queste linee guida vogliono richiamare alle indicazioni corrette e condivise.

□ Le indicazioni formali riguardano (per la terapia orale): l'ulcera gastrica o gastrointestinale; la malattia da reflusso gastroesofageo; la prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore, nei soggetti in trattamento cronico con FANS o in trattamento antiaggregante con ASA; quest'ultimo però solo in presenza di fattori di rischio (età avanzata, terapia associata con anticoagulanti o cortisonici, pregresse emorragie digestive).

□ L'indicazione agli antiacidi riguarda inoltre i soggetti di qualunque età, ricoverati in Unità di Terapia Intensiva, a rischio di gastropatia da "stress".

□ Non sono indicazioni sufficienti per una gastroprotezione con antiacidi (massimamente nel bambino, in cui il rischio di lesione gastrica da antinfiammatori è minimo, nemmeno statisticamente valutato, e in cui l'effetto preventivo degli antiacidi non è stato mai sistematicamente studiato) né il trattamento cortisonico né una terapia con anticoagulanti né una terapia con antiblastici.

□ Nemmeno un trattamento prolungato con FANS ha indicazioni formali, nel bambino, alla profilassi con antiacidi, in assenza di fattori di rischio (pregresso sanguinamento, terapia concomitante con steroidi o anticoagulanti, alto dosaggio dei FANS).

drome di pseudo-Zollinger-Ellison) e le complicanze della gastropatia. Questi farmaci sono stati utilizzati anche

DOSAGGI RACCOMANDATI DAL BNF DI RANITIDINA, OMEPRAZOLO E LANSOPRAZOLO IN ETÀ PEDIATRICA

RANITIDINA

Somministrazione orale

- Neonati: 2 mg/kg (max 3 mg/kg) tre volte al giorno
- Bambini (1-6 mesi): 1 mg/kg (max 3 mg/kg) tre volte al giorno
- Bambini (6 mesi-3 anni): 2-4 mg/kg due volte al giorno
- Bambini (3-12 anni): 2-4 mg/kg (max 150 mg) due volte al giorno, incrementabili a 5 mg/kg (max 300 mg) due volte al giorno in caso di RGE severo
- Ragazzi (12-18 anni): 150 mg due volte al giorno o 300 mg alla sera, incrementabili a 300 mg due volte al dì o 150 mg quattro volte al dì in caso di RGE severo

Somministrazione parenterale

- Neonati: 0,5-1 mg/kg ogni 6-8 ore per ev lenta, oppure 30-60 µg/kg/ora (max 3 mg/kg/die) in infusione continua
- Bambini/ragazzi (1 mese-18 anni): 1 mg/kg (max 50 mg) ogni 6-8 ore per ev lenta, oppure 125-250 µg/kg/ora in infusione continua

OMEPRAZOLO

Somministrazione orale

- Neonati: 700 µg/kg una volta al giorno, incrementabili a 1,4 mg/kg dopo 1-2 settimane. Alcuni neonati possono richiedere anche più di 2,8 mg/kg/die
- Bambini (1 mese-2 anni): 700 µg/kg una volta al giorno, incrementabili a 3 mg/kg (max 20 mg)
- Bambini (10-20 kg): 10 mg una volta al giorno, incrementabili a 20 mg in caso di RGE severo per un periodo non superiore alle 12 settimane
- Bambini/ragazzi (sopra i 20 kg): 20 mg una volta al giorno, incrementabili a 40 mg in caso di RGE severo per un periodo non superiore alle 12 settimane

Somministrazione parenterale

- Bambini (1 mese-12 anni): 0,5 mg/kg (max 20 mg) una volta al giorno per ev lenta/infusione
- Ragazzi (12-18 anni): 40 mg una volta al giorno per ev lenta

LANSOPRAZOLO

Somministrazione orale

- Neonati/bambini sotto i 30 kg: 0,5-1 mg/kg (max 15 mg) una volta al giorno (mattina)
- Bambini sopra i 30 kg: 15-30 mg una volta al giorno (mattina)

Tratta dal British National Formulary (BNF) for Children, 2008

Tabella II

per migliorare l'assorbimento di grassi nei pazienti con fibrosi cistica.

Nel neonato l'uso degli anti-H2 e degli IPP non ha formale indicazione, anche nel bambino pretermine ricoverato in TIN. Nel pretermine il loro impiego, riducendo l'effetto barriera dell'acidità gastrica, aumenterebbe l'incidenza dell'enterocolite necrotizzante (NEC). In questa fascia di età il loro utilizzo è previsto nei casi di atresia esofagea sulla base di esperienze non controllate (uso consolidato nella pratica).

I dosaggi raccomandati dei farmaci

anti-H2 e IPP, riportati dal *British National Formulary for Children*, sono illustrati in *Tabella II*.

La *bibliografia* è disponibile su richiesta.

Conflitto di interesse dichiarato: nessuno

Indirizzo per corrispondenza:

Federico Marchetti
e-mail: marchetti@burlo.trieste.it