



Nuova nota 01 Aifa, novità, criticità e come sfruttarla al meglio

Disciplinare le condizioni di prescrivibilità a carico del Ssn degli inibitori di pompa protonica e aggiornarne le condizioni di uso appropriato sono gli intenti principali della nuova Nota. A parlarcene, Bruno Annibale, Ordinario di Gastroenterologia alla Sapienza-Ospedale Sant'Andrea di Roma

A cura di **Livia Tonti**

È stata pubblicata sulla *Gu* n. 55 del 7 marzo 2026 la Determina Aifa sulla "Istituzione della Nota Aifa N01 e contestuale abrogazione delle Note Aifa 1 e 48", che aggiorna le condizioni di prescrivibilità e rimborsabilità degli inibitori di pompa protonica, sostituendo integralmente le precedenti Note 1 e 48 e limitando l'uso cronico ai soli pazienti a rischio o con indicazioni cliniche specifiche. Abbiamo chiesto a **Bruno Annibale**, Professore Ordinario di Gastroenterologia presso l'Università Sapienza - Ospedale Universitario Sant'Andrea di Roma, di rilasciare per *M.D.* un commento, offrendo il punto di vista dello Specialista, rilevando i punti di forza, eventuali criticità e soprattutto quali risvolti pratici si possono dedurre da questa novità.



Prof. Annibale, qual è la principale novità introdotta dalla nuova Nota 01 rispetto alle precedenti Note 1 e 48, e quale impatto concreto avrà sulla pratica quotidiana del medico di medicina generale?

“A mio avviso la principale novità introdotta da questa rivisitazione della nota 1, insieme alla 48, è rappresentata dal fatto che si metta finalmente nero su bianco l'idea della limitazione della prescrizione cronica degli inibitori di pompa protonica. Per lungo tempo c'è stata una deriva prescrittiva che in realtà non è sostenuta da forti evidenze, perché nella stragrande maggioranza delle condizioni indicate per questi farmaci non c'è l'adeguato supporto scientifico per giustificare un utilizzo cronico. La nuova Nota 01 in questo senso può essere di grande sostegno per i Mmg nel loro difficile lavoro di ottemperare quelle prescrizioni che concilino la sostenibilità economica del Ssn e, allo stesso tempo, la sicurezza del paziente”.



In quali condizioni cliniche la nuova Nota conferma la rimborsabilità degli Ipp a carico del Ssn e in quali, invece, restringe maggiormente l'indicazione?

“Innanzitutto viene confermata la **profilassi delle complicanze nei pazienti che usano cronicamente** farmaci come gli **antinfiammatori non steroidei e gli anticoagulanti, la doppia antiaggregazione o i corticosteroidi**, recependo le nuove evidenze scientifiche sugli anticoagulanti e soprattutto tenendo conto dell'incremento delle comorbidità della popolazione anziana.

Questo è fondamentale, perché considerando i 65 anni come soglia di anzianità, le patologie cardiovascolari sono le condizioni epidemiologicamente più diffuse nel nostro Paese e, com'è noto, queste richiedono terapie di mantenimento e di profilassi per le recidive per cui gli antiaggreganti e gli anticoagulanti sono in prima linea. Per questo il loro utilizzo è estremamente diffuso. Quindi da questo punto di vista la Nota suggerisce al Mmg un'indicazione chiara di comportamento per ridurre il rischio di sanguinamento gastrointestinale, che rappresenta ancora una grave minaccia di morbilità e mortalità per questi pazienti.

Per quanto riguarda la **restrizione della prescrizione** il punto cruciale è che viene data per gli Ipp una **limitazione temporale** molto importante, perché oltre ai dodici mesi, a parte i casi descritti prima, non c'è una forte indicazione clinica. Anche le linee guida internazionali riportano come non esista un concetto di "mantenimento" *tout court*, soprattutto per quel che riguarda la malattia da reflusso gastroesofageo (Mrge), condizione per la quale spesso vengono usati questi farmaci senza purtroppo che vengano effettuate pre-



Bruno Annibale, è prof. Ordinario di Gastroenterologia presso l'Università Sapienza di Roma, nonché Direttore della Uoc di Malattie Digestive e del Fegato dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Sant'Andrea di Roma. È stato Direttore della Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Digerente dall'anno Accademico 2016 al 2022 e Coordinatore del Dottorato in Oncologia dal 2017 al 2019 sempre presso la Sapienza di Roma. È stato Presidente della Sige (Società italiana di gastroenterologia) dal Luglio 2022 al Aprile 2023. È attualmente Presidente del Colmad (Collegio dei docenti di gastroenterologia italiani).

cise valutazioni dell'efficacia della terapia o della necessità di riprenderla una volta sospesa.

Se l'intento è quello di **gestire i sintomi**, questi si possono tenere sotto controllo anche con altre **terapie meno impattanti**, come gli **antiacidi** o alcuni dispositivi medici. Studi recenti suggeriscono per esempio che oltre agli antiacidi, nella malattia da reflusso lieve non erosiva, dispositivi come il Poliprotect, complesso vegetale e minerale, ha dimostrato la non inferiorità statistica vs un lpp nel controllo dei sintomi della malattia da reflusso di grado lieve (Corazziari et al, 2023), che rappresenta una percentuale importante dei casi.

Alla fine del periodo di trattamento con lpp, per aiutare i pazienti a "svezzarsi" ed evitare che col ripresentarsi dei sintomi tornino a riprenderli, è possibile ricorrere a strategie "ponte", con antiacidi al bisogno, come per esempio malgraldato o idrossido di alluminio, dopo i pasti principali e prima di andare a dormire. Studi e pratica clinica dimostrano che accompagnando i pazienti in questo modo per 2-3 settimane, si possono in maniera efficace mitigare i sintomi e favorire l'allontanamento dall'uso cronico di lpp ”.



Come cambia l'approccio alla prescrizione cronica degli lpp? Quali sono oggi i criteri che dovrebbero guidare la rivalutazione periodica della terapia?

“ Il punto principale che riguarda l'approccio alla prescrizione cronica è proprio il concetto della **rivalutazione**, invitando quindi a una maggiore cautela e a considerare più attentamente le categorie di pazienti da sottoporre a terapia.

La rivalutazione deve basarsi innanzitutto sulla determinazione della risposta alla terapia nell'arco di massimo 10 giorni: se non c'è risposta non c'è nessun motivo per continuarla. La Nota contempla un trattamento fino a 8 settimane seguito da rivalutazione clinica e stabilisce i criteri della terapia di "mantenimento", che deve essere comunque riconsiderata periodicamente (tabella 1).

La Nota non considera tuttavia due condizioni cliniche a mio avviso importanti: l'esofagite eosinofila, malattia recente di natura immunologica/allergica, e l'esofago di Barrett, complicanza della malattia da reflusso, una lesione precancerosa in cui forse potrebbe esserci un'indicazione per l'uso di lpp anche a lungo termine, accanto ai controlli periodici.

C'è un altro tema che nella Nota non viene trattato eppure potrebbe essere un punto clinico rilevante: l'utilizzo dell'lpp test a scopo diagnostico per la malattia da reflusso, come indicato anche dalle linee guida ita-

TABELLA 1

Nota 01, trattamento della Malattia da reflusso gastroesofageo (Mrge)

Durata del trattamento

4-8 settimane di lpp, con rivalutazione clinica al termine del periodo. Nei pazienti che rispondono al trattamento, la terapia va sospesa o ridotta a un regime *on demand*. La terapia cronica va evitata in assenza di indicazioni chiare per minimizzare gli effetti avversi.

Terapia di mantenimento

Indicata per pazienti con recidive frequenti o sintomatologia refrattaria alla sospensione. In questi casi, la terapia di mantenimento va effettuata con il dosaggio minimo efficace (standard o *on demand*) per prevenire le complicanze di malattia, e deve essere rivalutata clinicamente ogni 6-12 mesi. È indicata, inoltre, in pazienti con malattia complicata (esofagite erosiva moderata-severa, stenosi esofagee).

TABELLA 2

Consigli sullo stile di vita per ridurre i sintomi di Mrge

- Alimentazione sana (elevato apporto di proteine vegetali, frutta e cereali integrali, come nella dieta mediterranea)
- Evitare alimenti scatenanti (cibi ricchi di grassi, piccanti, fritti, agrumi, bevande gassate e tè)
- Riduzione del peso nei soggetti sovrappeso e obesi
- Cessazione del fumo
- Evitare i pasti nelle 2-3 ore prima di coricarsi
- Elevare la testata del letto e tenere una posizione di decubito laterale sinistro notturna possono essere d'aiuto ad alcuni pazienti.

Savarino et al, 2025

liane (Savarino et al, 2025). Di fronte a un disturbo con dolore epigastrico, effettuare questa prova, anche per soli 15 giorni, trova supporto per escludere la malattia da reflusso.

Il punto cruciale della rivalutazione è soprattutto verificare l'efficacia di questi farmaci nello specifico paziente: gli Ipp sono estremamente efficienti, al punto che dopo 48 ore sono in grado di azzerare la secrezione gastrica. Se entro al massimo una settimana-dieci giorni non si ha alcun effetto, è evidente che non è un trattamento utile.

Si tratta quindi di **rompere l'automatismo** di continuare la terapia per gestire i sintomi a lungo termine senza attuare altri approcci, anche comportamentali, fondamentali, come ridurre il peso se necessario, fare attività fisica ed elevare la testata del letto (*tabella 2*) ”.



Quali pazienti in terapia antiaggregante o anticoagulante orale dovrebbero effettivamente ricevere gastroprotezione con Ipp secondo la nuova disciplina?

“ Certamente gli ultrasessantacinquenni, chi ha comorbidità come il diabete e/o l'ipertensione arteriosa, cioè fattori che possono essere un prerequisito per avere avuto cardiopatie o fibrillazione atriale. La questione in questi casi riguarda particolarmente il dosaggio e il *timing*. Va infatti considerato che queste molecole, assunte cronicamente per uno o due mesi, come accade per esempio per i pazienti che assumono anticoagulanti e antiaggreganti, consentono di ottenere il blocco totale della secrezione gastrica, suggerendo in alcuni casi la possibilità anche di passare a

trattamenti a giorni alterni, per esempio. In questi casi di uso prolungato, infatti, difficilmente la secrezione acida gastrica del paziente torna nella norma in un tempo così breve, ma è un aspetto che va considerato attentamente caso per caso ”.



Nel paziente con malattia da reflusso gastroesofageo non complicata, quali strategie di *step-down* o sospensione graduale ritiene più appropriate per evitare trattamenti protratti inutilmente?

“ Gli Ipp sono farmaci estremamente efficaci nell'interrompere la secrezione acida ma non agiscono sulla causa eziologica: la malattia da reflusso è caratterizzata dall'apertura inappropriata dello sfintere esofageo inferiore oppure alla presenza di una "tasca" a livello dell'esofago terminale dove ristagna l'acido. Se è vero che la Mrge è una malattia cronica, è anche vero che è soggetta ad *up and down* della sintomatologia, e quindi il concetto per cui bisogna trattare i pazienti cronicamente non è razionale, perché si tratta di una patologia che in sé non ha quelle conseguenze drammatiche che possono avere altre condizioni cliniche croniche come ipertensione arteriosa e diabete che, com'è noto, sono *killer* silenziosi ”.



Quali sono i principali rischi associati all'uso prolungato di Ipp che il medico di famiglia dovrebbe considerare nel bilancio rischio-beneficio individuale?

“ I principali rischi sono quelli che la Nota in qualche modo ha rilevato, mettendo in rilievo finalmente dati scientifici importanti: la secrezione acida gastrica è un elemento essenziale nella fisiologia umana, perché permette l'assorbimento dei principali micronutrienti, minerali e vitamine, il ferro, il calcio, la vitamina B12, l'acido folico, la vitamina D, oltre che realizzare la fisiologica funzione di sterilizzatore del contenuto alimentare, che per definizione non può essere sterile. La riduzione della secrezione acida costante nel tempo riduce quindi queste funzioni importanti. Inoltre permette la contaminazione dei batteri salivari, normalmente assenti nello stomaco, altera il microbiota gastrico e intestinale, causando disbiosi, *leaky gut*, alterazione della permeabilità intestinale, tutti fenomeni in cui questi farmaci hanno un ruolo. Inoltre l'uso cronico di inibitori di pompa protonica può mascherare i sintomi di nuova insorgenza di malattie incluso il tumore dello stomaco o dell'esofago ”.



Come gestire i pazienti che assumono lpp da anni senza una chiara indicazione documentata? È opportuno prevedere percorsi strutturati di deprescrizione?

“ Sono tanti i pazienti che assumono lpp da anni senza aver fatto una gastroscopia. Per loro si può iniziare un percorso di **deprescrizione**, che può anche essere modulato nel tempo. Per esempio possiamo cominciare a ridurre il dosaggio degli lpp per poi man mano smettere; oppure interrompere il trattamento e ricorrere all'uso degli antiacidi nelle tre quattro settimane successive. Soprattutto è essenziale effettuare una gastroscopia di qualità con adeguati campionamenti, prelievi istologici dello stomaco.

La gastroscopia di qualità migliora le diagnosi, perché siamo in grado di individuare cellule precancerose, fare biopsie, rilevare infezioni da *H. pylori*, di cui -lo ricordiamo- in Italia il 30% della popolazione è affetta.

Prima della gastroscopia occorre sospendere l'ipp, attendere 4-8 settimane, ricorrendo alla terapia ponte, di cui abbiamo parlato prima. Se necessario, durante l'esame è importante effettuare la biopsia, con l'intento di comprendere se il paziente ha una malattia da reflusso, erosiva o non erosiva, e se sono presenti altre condizioni ”.



La Nota 01 può rappresentare un'opportunità per rafforzare l'alleanza tra medicina generale e specialistica nella gestione delle patologie acido-correlate? In che modo?

“ La Nota su questo accende un faro. Il Mmg è un pilastro essenziale del servizio sanitario nazionale e gli specialisti devono aiutarlo e sostenerlo nella sua attività. Tutte e due le categorie devono basarsi sulla Medicina basata sulle evidenze, sulle linee guida. Queste devono essere sempre e comunque uno strumento che da applicare con razionalità e non uno schema rigido. In questo modo viene facilitata non solo la professione del medico, ma si favorisce anche un risparmio per il Ssn, elementi che spesso oltre tutto vanno di pari passo ”.



Qual è il ruolo dell'endoscopia digestiva nella rivalutazione delle indicazioni alla terapia cronica con lpp alla luce delle nuove limitazioni prescrittive?

“ La questione in questo caso non riguarda tanto il Mmg, che spesso ne è vittima piuttosto, perché

l'endoscopia digestiva in Italia, soprattutto la gastroscopia di qualità con adeguate biopsie, non è un concetto sufficientemente presente. È infatti considerato un esame molto semplice, rapido: si guarda, e se non si trova niente, non si fanno biopsie. Questo concetto è assolutamente datato. **La gastroscopia è un esame rigoroso**: deve durare almeno 6-7 minuti, durante i quali si deve osservare con attenzione l'esofago, lo stomaco e il duodeno, effettuare biopsie accurate dello stomaco, dell'esofago o del duodeno se c'è un'indicazione specifica. Altrimenti è un esame inutile.

Purtroppo abbiamo in Italia un dato drammatico: il 57% - 58% delle gastroscopie sono inappropriate da linee guida. C'è un'enorme richiesta spesso immotivata: non c'è nessun motivo per esempio di fare la gastroscopia di controllo nella malattia da reflusso asintomatica che risponde alla terapia, soprattutto se è stata fatta una gastroscopia di qualità all'inizio.

La presenza di dispepsia mai studiata con gastroscopia, la familiarità di I grado per tumori dello stomaco e l'assunzione di lpp da anni, sono motivi per richiedere l'esame gastroscopico. ”.



Quale messaggio chiave si sente di dare ai medici di medicina generale per coniugare appropriatezza prescrittiva, tutela del paziente e sostenibilità del servizio sanitario nazionale?

“ Seguire le linee guida, leggere le linee guida. Lo capisco, è uno sforzo, però i disturbi digestivi sono davvero molto frequenti nella loro pratica clinica. Le linee guida per altro sono costruite in modo che si possano leggere solo delle parti senza perdere l'idea generale. Le terapie *ex adjuvantibus* sono deleterie. Il vero problema è fare una diagnosi, non limitarsi a curare il sintomo. Perché nel tratto digestivo spesso vale il detto: "tanti sintomi poca malattia, nessun sintomo tanta malattia" ”.

BIBLIOGRAFIA

- Corazziari ES, et al. Poliprotect vs Omeprazole in the Relief of Heartburn, Epigastric Pain, and Burning in Patients Without Erosive Esophagitis and Gastroduodenal Lesions: A Randomized, Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2023; 118: 2014-24. doi: 10.14309/ajg.0000000000002360.
- Savarino EV, et al. Italian guidelines for the diagnosis and management of gastro-esophageal reflux disease: Joint consensus from the Italian Societies of: Gastroenterology and Endoscopy (SIGE), Neurogastroenterology and Motility (SINGEM), Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO), Digestive Endoscopy (SIED), and General Medicine (SIMG). *Dig Liver Dis* 2025; 57: 1550-77. doi: 10.1016/j.dld.2025.04.020.