ORDINE PROVINCIALE DEI MEDICI CHIRURGHI E DEGLI ODONTOIATRI DI ASTI

MEDICINA INTEGRATA, TRA CLINICA E SCIENZA

1 marzo 2025

La deprescrizione dei PPI con un preparato omotossicologico

Dott.ssa Edda Battaglia

Direttore SC Gastroenterologia

A.S.L. TO4
Azienda Sanitaria Locale
di Ciriè, Chivasso e Ivrea

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA PPI

DARE IL FARMACO GIUSTO AL PAZIENTE GIUSTO NEL MOMENTO GIUSTO

SWAT analysis

STRENGHTS

Punti di forza attuali

- I PPI sono farmaci efficaci
- Metodi per definire la patologia

WEAKNESS

Punti di debolezza attuali

- Costi della terapia
- 10-40% dei pazienti non rispondono ai PPI
- Effetti collaterali PPI

OPPORTUNITIES

Futuro Favorevole

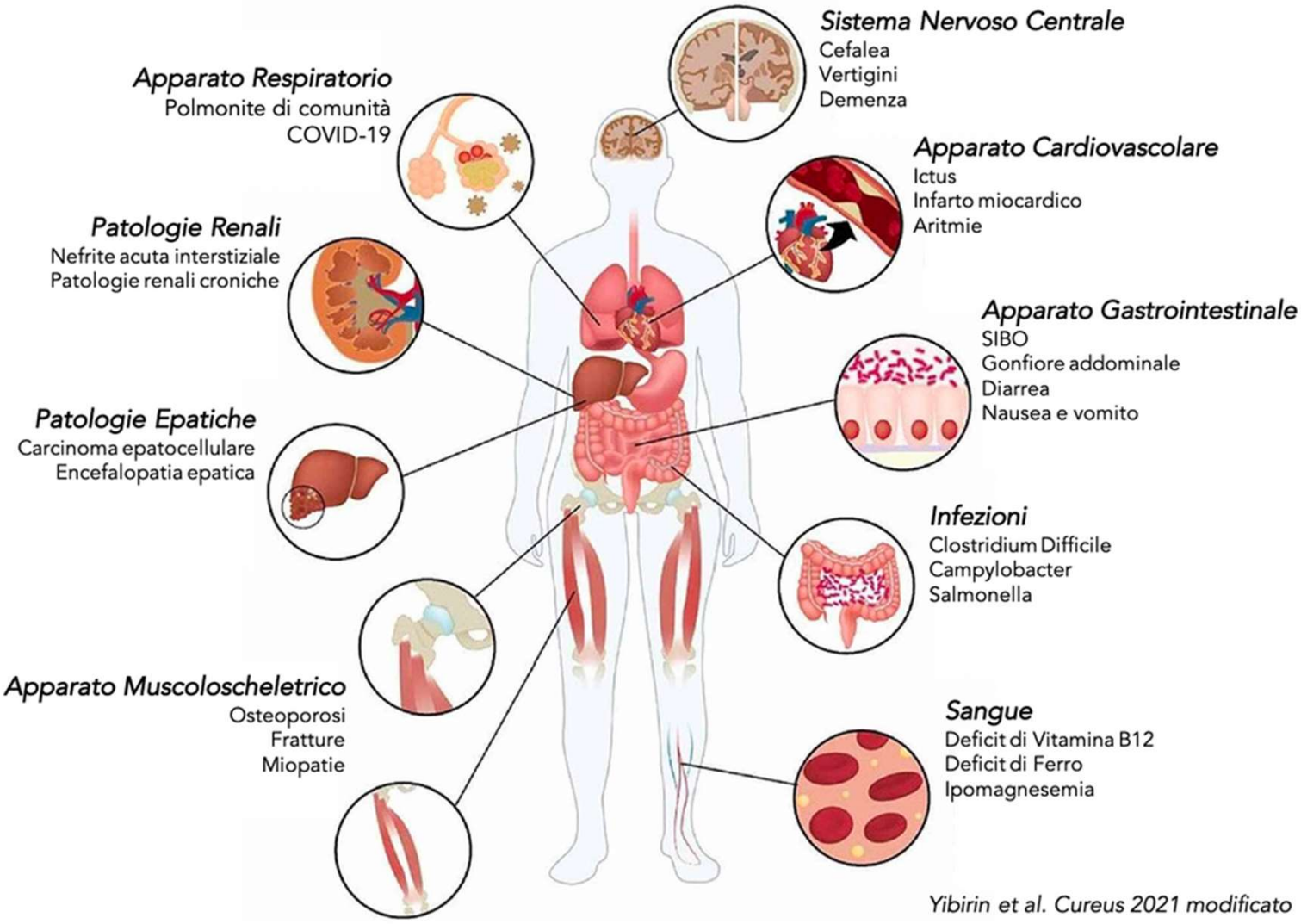
- Nuove conoscenze fisiopatologiche
- Nuovi farmaci
- Terapie endoscopiche/chirurgiche

THREATS

Minacce future

- Inappropriatezza prescrittiva
- Impatto economico

Inibitori di pompa protonica ed effetti collaterali



Yibirin et al. Cureus 2021 modificato

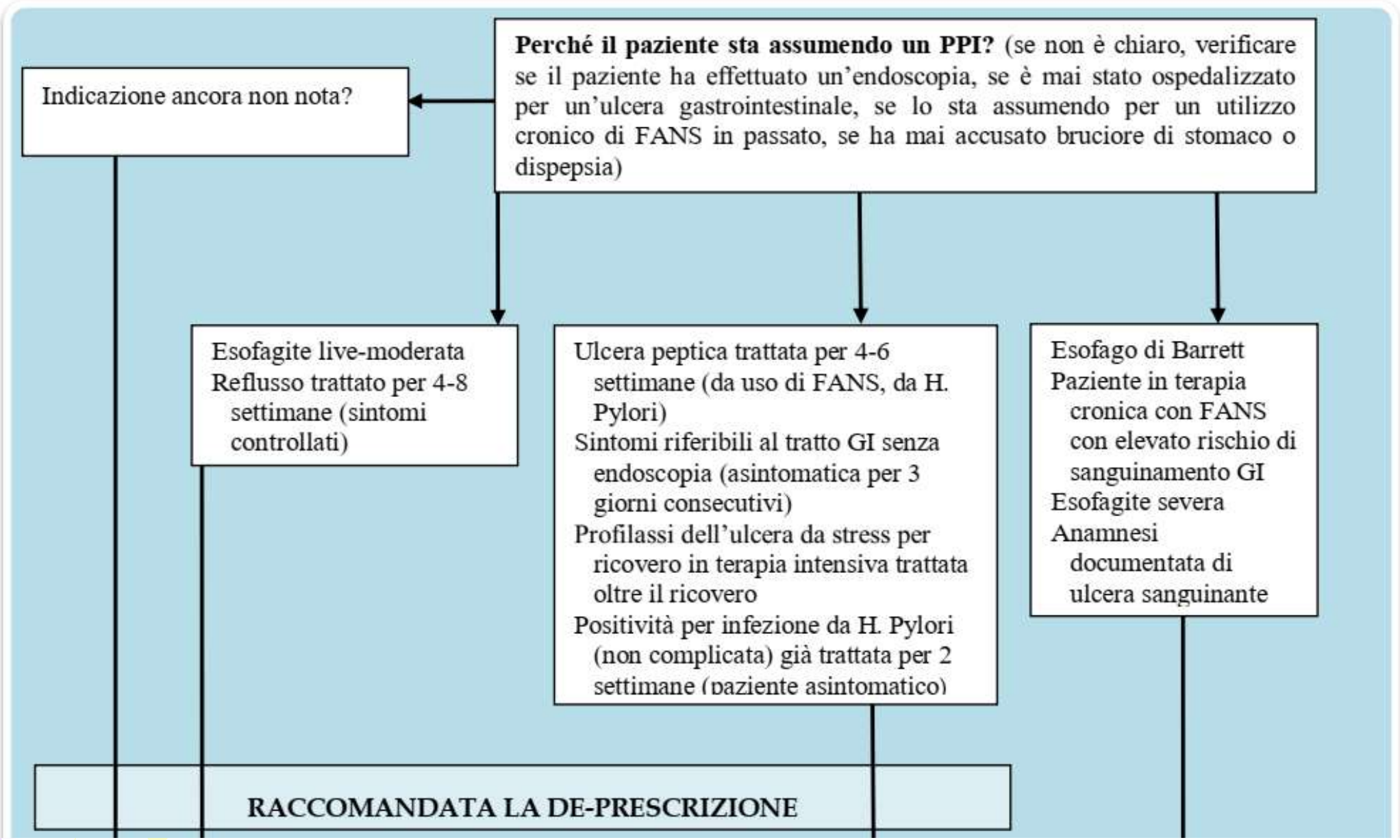
A.S.L. TO4 *Azienda Sanitaria Locale di Ciriè, Chivasso e Ivrea*	**LINEE DI INDIRIZZO TERAPEUTICHE**	AO02.LIT.0111.01	
Indicazioni aziendali per la prescrizione e l'uso dei farmaci inibitori della pompa protonica		Rev. 01 Emissione 08/11/2019	Pagina 1 di 31

Rev. 02 in corso

REDAZIONE DELLA LINEE DI INDIRIZZO TERAPEUTICHE

S.C. Farmacia Ospedaliera
S.C. Farmacia Territoriale
S.C. Neurologia Ivrea/Chivasso
S.C. Medicina Ivrea
S.C. Medicina e Chirurgia di Accettazione e di Urgenza
S.C. Gastroenterologia
Distretto Ciriè
Medico di Medicina Generale
Medico di Medicina Generale

Algoritmo per la De-prescrizione degli Inibitori di Pompa Protonica



Digestive Diseases

Esophagus: Review Article

Dig Dis 2024;42:211–220

Proton Pump Inhibitors: Rational Use and Use-Reduction – The Windsor Workshop

Peter Kahrilas[a] Foteini Anastasiou[b] Albert J. Bredenoord[c]

Table 1. Rational short- and long-term use of PPI

Duration	Reason for treatment [7, 11, 18, 19]
Short-term therapy (4–8 weeks)	Low-grade (LA A, B[a]) oesophagitis Uncomplicated *H. pylori* infection treated for 2 weeks (in conjunction with antibiotics) Reflux-like symptoms of sufficient magnitude and/or frequency to impair QoL Dyspepsia[b] of sufficient magnitude and/or frequency to impair QoL Stress ulcer prophylaxis in an intensive care unit
Long-term therapy (>8 weeks, maintenance)	High-grade (LA C, D) oesophagitis or peptic stricture Zollinger-Ellison syndrome Barrett's oesophagus (endoscopic tongue or segment >1 cm with intestinal metaplasia) Eosinophilic oesophagitis Prior bleeding gastric or duodenal ulcer (*H. pylori* negative) Idiopathic pulmonary fibrosis Chronic use of NSAIDs with moderate to high bleeding risk (age >65 years, high-dose NSAIDs, prior ulcer, concomitant corticosteroids, antiplatelet meds, significant renal disease) Prior unsuccessful attempt to reduce or discontinue because of recurrent upper gastrointestinal symptoms that impair QoL (despite utilization of a strategy that accounts for potential rebound hypersecretion) Co-administration with digestive enzyme replacement for chronic pancreatitis

Dig Dis 2024;42:211–220

Table 2. Major factors driving PPI overuse

Healthcare professionals	Patients
Timesaving (vs. lifestyle counselling)	Desire for simple, easy solution; minimal effort
Over-diagnosis of "GORD" on a clinical basis	Lack of proper and timely review of prescription
Misconceptions regarding "refractory GORD"	Misconception that PPIs are curative
Unnecessary continuation of hospital-initiated prescriptions	Belief that reflux-like symptoms are caused by excessive acid
Limited access to investigations and/or secondary care	Reluctance or failure to modify behaviour
Limited alternative therapies	Ease of access to PPIs in the pharmacy
Belief that all reflux-like symptoms are caused by acid reflux	Poor understanding of alternative therapeutic options
ENT-initiated for suspected reflux syndrome without a long-term plan	
Missing information in electronic patient records regarding indication	

ENT, ear, nose, and throat department; GORD, gastro-oesophageal reflux disease; PPI, proton pump inhibitor.

Dig Dis 2024;42:211–220

Table 3. Candidate scenarios for PPI use-reduction

Clinical scenario where PPI use-reduction should be considered[a]
Symptoms of mild oesophagitis (LA A, B) or NERD, now controlled
Uninvestigated reflux-like symptoms, now controlled
After 4–12 weeks of empirically treated dyspepsia
After eradication therapy for *H. pylori*-associated gastric or duodenal ulcer (eradication should be confirmed with stool antigen test 1 month after cessation of PPI)
After eradication therapy for uncomplicated *H. pylori* infection
After hospital/ICU admission wherein PPI therapy was initiated for stress ulcer prophylaxis, anaesthesia, or empirically
Inappropriate prescription for gastroprotection in patients with comorbidities
PPI indication unclear

Dig Dis 2024;42:211–220

Table 4. Summary of RCT evidence for PPI use-reduction strategies

Strategy for PPI use-reduction	Study description	Outcome	Results
Lowering dose	Systematic review (2017) of patients with mild to moderate GORD [10, 53] • 5 RCTs (n = 1,912) • 12 months	Recurring upper GI symptoms	49% lacked symptom control with maintenance dose versus 43% continuing PPI at healing dose No statistical difference RR 1.16, 95% CI: 0.93 to 1.44
Abrupt stopping	RCT of patients (aged ≥65 years) with healed oesophagitis; abrupt stopping (placebo) versus maintenance dose PPI (n = 105) [9] • 6 months	Recurring upper GI symptoms	68% lacked symptom control with abrupt cessation versus 22% continuing PPI RR 3.02, 95% CI: 1.74 to 5.24
Tapering dose and then stopping	RCT of patients using daily PPI for upper GI symptoms; tapering versus abrupt stopping (n = 97) [55] 12 months	Restarting PPI	69% restarted PPIs with tapering versus 78% stopping abruptly Not statistically significant; no relative risk provided
On-demand PPI (stop PPI; if symptoms return, use PPI daily until symptoms controlled, then stop)	Systematic review (2017) of patients with mild to moderate GORD [9] • 5 RCTs (n = 1,653) • 3–6 months	Recurring upper GI symptoms	16% lacked symptom control with on-demand versus 9% continuing PPI RR 1.71, 95% CI: 1.31 to 2.21
Switch to H_2RA	Systematic review (2017) of patients with reflux oesophagitis and reflux-like symptoms [10, 53] • 3 RCTs (n = 468)	Recurring upper GI symptoms	39% lacked symptom control when switching to H_2RA versus 21% continuing PPI RR 1.92, 95% CI: 1.44 to 2.58

SINERGIA E *COMPLEMENTARIETA'* D'AZIONE

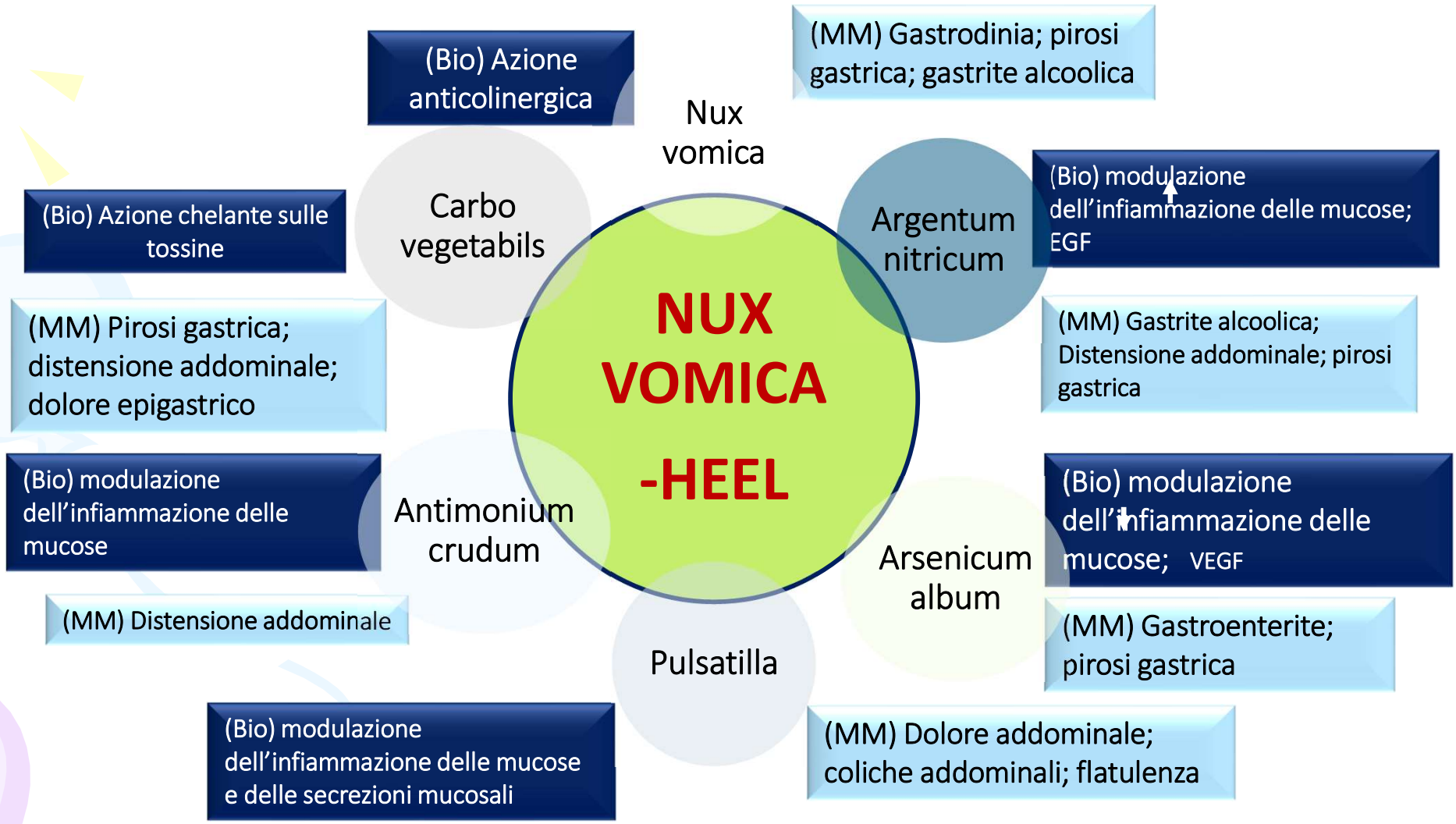
KEYWORD DI *NUX VOMICA-HEEL*

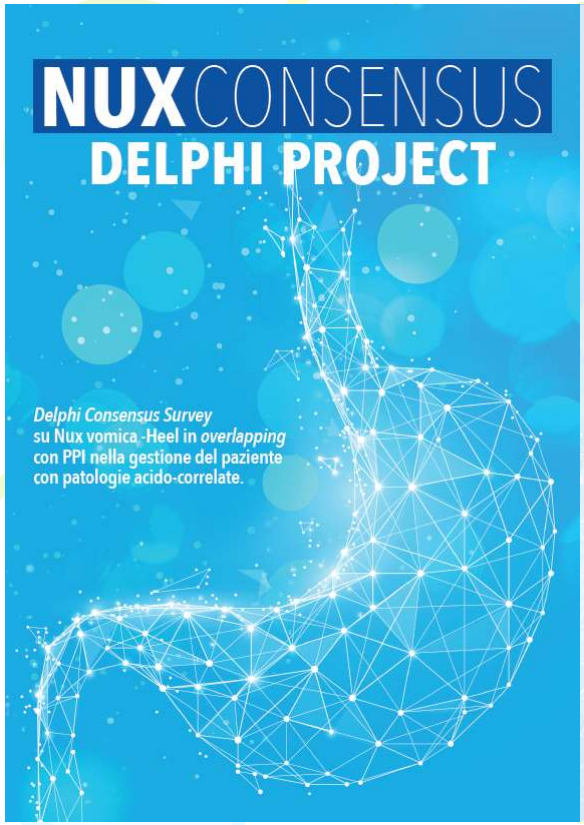
Quadro sinottico

Keywords	Componenti NUX VOMICA- HEEL					
	Nux vomica	*Argentum nitricum*	*Arsenicum album*	*Pulsatilla*	*Antimonium crudum*	*Carbo vegetabilis*
Infiammazione delle mucose		■	■		■	
Pirosi gastrica	■	■	■			■
Distensione addominale		■			■	■
Dolore addominale				■		
Coliche addominali				■		
Azione chelante sulle tossine						■
Gastrite alcoolica	■	■				
Dolore epigastrico						■
Gastrodinia	■					

- Murphy R. Nature's materia medica, 3rd, Lotus Health Institute, 2006.

NUX VOMICA-HEEL - KEYWORDS SEC. M.M. e BIOL. MOL.





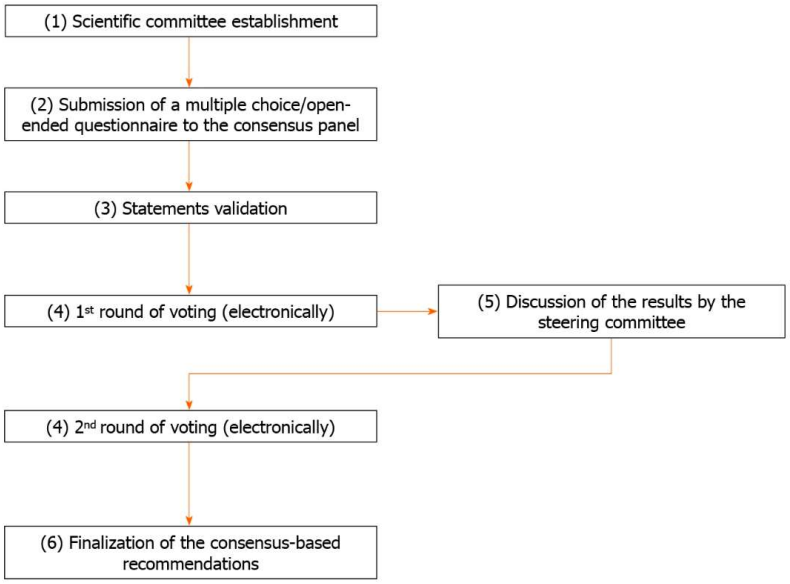
LE FASI DEL PROGETTO PREVEDONO

1. **COMPILAZIONE INIZIALE DI UN QUESTIONARIO,** redatto dal Board Scientifico e necessario alla definizione degli *Statement*
   Dal 22 Marzo al 31 Marzo
2. **PRIMA VOTAZIONE DEL GRADO DI ACCORDO AGLI *STATEMENT***
   Dal 2 Maggio al 12 Maggio
3. **PARTECIPAZIONE AL *VIRTUAL MEETING*** che permetterà di entrare nel merito delle evidenze scientifiche a sostegno degli *Statement* sui quali non si è registrato un accordo.
   18 Maggio (ore 19.00 - 20.00)
4. **SECONDA VOTAZIONE DEL GRADO DI ACCORDO AGLI *STATEMENT***
   Dal 22 Maggio al 31 Maggio
5. **CONDIVISIONE DEL REPORT FINALE** reso pubblico in piattaforma
6. **PUBBLICAZIONE DEI RISULTATI**

Tutte le votazioni sono anonime ed i risultati presentati in modalità aggregata.

Gli specialisti invitati a partecipare sono:
Gastroenterologi, Geriatri, Medici di Medicina Generale e Otorinolaringoiatri.

Il Board Scientifico:
Dr. Marco Astegiano, Dr.ssa Edda Battaglia, Dr. Bertolusso Luciano, Dr. Marco Del Prete e Dr. Marco Giovanni Monzani.



PRIMA VOTAZIONE

49 Specialisti

con attività prevalente di

- Gastroenterologo (9; **18,4%**);
- Geriatra (5; **10,2%**);
- ORL (8; **16,3%**);
- MMG (27; **55,1%**)

SECONDA VOTAZIONE

40 Specialisti

con attività prevalente di

- Gastroenterologo (8; **20,0%**);
- Geriatra (4; **10,0%**);
- ORL (8; **20,0%**);
- MMG (20; **50,0%**)

Risultati della consensus

PATOLOGIA	CONSENSO raggiunto se % maggiore del 66%
1) L'impatto epidemiologico e socioeconomico della malattia da reflusso gastroesofageo (GERD) è molto elevato.	**92%**
2) La diagnosi di GERD si pone per la presenza di sintomi tipici (pirosi e/o rigurgito e/o dolore retrosternale).	**86%**
3) La presenza di soli sintomi atipici (dolore toracico, tosse, asma, raucedine, frequente schiarimento della voce), senza la co-presenza di sintomi tipici, può non essere indicativa per diagnosi di GERD.	**70%**
4) La diagnosi e la terapia della GERD, sulla base dei sintomi, può essere a carico anche del medico di medicina generale, dell'otorinolaringoiatra e del geriatra, oltre che del gastroenterologo.	**92%**

Risultati della consensus

TRATTAMENTO	CONSENSO raggiunto se % maggiore del 66%
5) La strategia di gestione più comune per la GERD è la riduzione dell'acidità gastrica finalizzata alla risoluzione dei sintomi e all'induzione della riparazione della mucosa infiammata.	**90%**
6) In caso di GERD, i farmaci maggiormente prescritti per la risoluzione dei sintomi sono gli inibitori di pompa protonica (PPI).	**96%**
7) I principali eventi avversi secondari all'uso dei PPI sono SIBO, infezioni gastrointestinali, malassorbimento, osteoporosi, neoplasie.	**92%**
8) Nella gestione clinica del paziente con GERD, la principale problematica è il *rebound* della sintomatologia dopo la sospensione del trattamento con PPI.	**92%**
9) La deprescrizione del PPI è auspicabile con la disponibilità di altre terapie.	**94%**
10) Il medicinale naturale *low dose* multicomponente Nux vomica-Heel è efficace nella gestione del paziente con patologie acido-correlate.	**96%**
11) Il ricorso a terapia con Nux vomica-Heel nel paziente con patologie acido-correlate è auspicabile anche in ragione del suo elevato profilo di sicurezza e tollerabilità.	**100%**
12) Nel paziente in trattamento cronico con PPI per la gestione dei sintomi da GERD, l'uso di Nux vomica-Heel in *overlapping* con PPI, è opportuno per la riduzione o sospensione dell'assunzione del PPI.	**92%**

Risultati della consensus

TRATTAMENTO	CONSENSO raggiunto se % maggiore del 66%
13) Nel paziente con sintomi da GERD, l'uso di Nux vomica-Heel, può essere consigliato per il mantenimento della remissione della sintomatologia dopo la sospensione del PPI.	**100%**
14) Nel paziente con sintomi da GERD, dopo la remissione clinica ottenuta con PPI, il mantenimento della bassa attività di malattia (LDA) e la remissione della sintomatologia è possibile con l'uso *long-term* di Nux vomica-Heel in ragione di 1 cpr. sublinguale 3 volte al giorno lontano dai pasti (al bisogno 1 cpr. ogni 15 minuti per non oltre 2 ore).	**94%**
15) Nel paziente in trattamento cronico con PPI per la gestione dei sintomi da GERD, la posologia di Nux vomica-Heel e PPI in *overlapping* per il *décalage* del PPI è la seguente: • Prime due settimane: PPI alla dose raccomandata secondo schema posologico più Nux vomica-Heel 1 cpr. sublinguale 3 volte al giorno lontano dai pasti (al bisogno 1 cpr. ogni 15 minuti per non oltre 2 ore). • Terza settimana: PPI alla dose raccomandata secondo schema posologico a giorni alterni più Nux vomica-Heel 1 cpr. sublinguale 3 volte al giorno lontano dai pasti (al bisogno 1 cpr. ogni 15 minuti per non oltre 2 ore). • Quarta settimana: PPI alla dose raccomandata secondo schema posologico due giorni alla settimana più Nux vomica-Heel 1 cpr. sublinguale 3 volte al giorno lontano dai pasti (al bisogno 1 cpr. ogni 15 minuti per non oltre 2 ore). • Dalla Quinta settimana: Nux vomica-Heel 1 cpr. sublinguale 3 volte al giorno lontano dai pasti (al bisogno 1 cpr. ogni 15 minuti per non oltre 2 ore). Al bisogno PPI.	**92%**

World Journal of Gastroenterology

Submit a Manuscript: https://www.f6publishing.com

World J Gastroenterol 2024 May 14; 30(18): 2467-2478

DOI: 10.3748/wjg.v30.i18.2467

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

ORIGINAL ARTICLE

Clinical and Translational Research

Overlapping approach Proton Pump Inhibitors/Nux vomica-Heel as new intervention for gastro-esophageal reflux management: Delphi consensus study

Edda Battaglia, Luciano Bertolusso, Marco Del Prete, Marco Monzani, Marco Astegiano

OVERLAPPING TERAPEUTICO *PPI/NUX VOMICA-HEEL*

Paziente con uso continuativo di PPI

- **Prime due settimane:** PPI alla dose raccomandata secondo schema posologico più Nux vomica-Heel 1 cpr. sublinguale 3 volte al giorno lontano dai pasti (al bisogno 1 cpr. ogni 15 minuti per non oltre 2 ore).

- **Terza settimana:** PPI alla dose raccomandata secondo schema posologico a giorni alterni più Nux vomica-Heel 1 cpr. sublinguale 3 volte al giorno lontano dai pasti (al bisogno 1 cpr. ogni 15 minuti per non oltre 2 ore).

- **Quarta settimana:** PPI alla dose raccomandata secondo schema posologico due giorni alla settimana più Nux vomica-Heel 1 cpr. sublinguale 3 volte al giorno lontano dai pasti (al bisogno 1 cpr. ogni 15 minuti per non oltre 2 ore).

- **Dalla Quinta settimana:** Nux vomica-Heel 1 cpr. sublinguale 3 volte al giorno lontano dai pasti (al bisogno 1 cpr. ogni 15 minuti per non oltre 2 ore). Al bisogno PPI.

World Journal of Gastroenterology

Submit a Manuscript: https://www.f6publishing.com

World J Gastroenterol 2024 May 14; 30(18): 2467-2478

DOI: 10.3748/wjg.v30.i18.2467

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

ORIGINAL ARTICLE

Clinical and Translational Research

Overlapping approach Proton Pump Inhibitors/Nux vomica-Heel as new intervention for gastro-esophageal reflux management: Delphi consensus study

Edda Battaglia, Luciano Bertolusso, Marco Del Prete, Marco Monzani, Marco Astegiano

Specialty type: Gastroenterology and hepatology

Edda Battaglia, Gastroenterology Unit, ASLTO4, Ivrea 10015, Turin, Italy

Luciano Bertolusso, General Practitioner, ASL CN2, Alba - Bra 12051, Cuneo, Italy

AIM

To optimize diagnosis and treatment guidelines for GERD through a consensus based on Delphi method.

METHODS

The availability of clinical studies describing the action of the multicomponent/multitarget medication Nux vomica-Heel, subject of the consensus, is the basic prerequisite for the consensus itself. A modified Delphi process was used to

Table 1 Characteristics and actions of the medication object of the Delphi consensus, Nux vomica-Heel

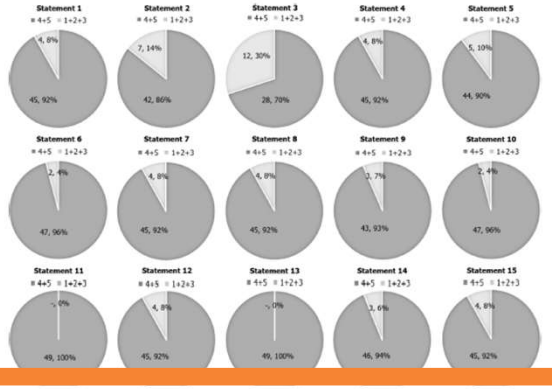
Characteristics of Nux vomica-Heel
Nux vomica-Heel tablets (also marketed as Gastricumel®, *Biologische Heilmittel Heel GmbH*, Baden-Baden - Germany) is a natural, multicomponent low dose medication consisting of six ingredients from the homeopathic tradition useful for the treatment of bloating, acid reflux, and other symptoms as well as for heartburn
Each component of Nux vomica-Heel, according to literature (basic research), exerts a cohort of function
Nux vomica: Modulation of acid secretion[16-19]
Pulsatilla: Modulation of mucosal inflammation; modulation of mucosal secretions[21]
Antimonium crudum: Modulation of mucosal inflammation[22,23]
Argentum nitricum: Modulation of mucosal inflammation; increased EGF (Epidermal Growth Factor) release[24,25]
Arsenicum album: Modulation of mucosal inflammation; reduced VEGF (Vasal Endothelial Growth Factor) release[26,27]
Carbo vegetabilis: Chelation of toxins[28,29]
According to the composition, three can be the main actions of *Nux vomica-Heel*:
(1) *Aetiologic*, through a direct modulation of acid secretion
(2) *Symptomatic*, through the modulation of gastric mucosa acute inflammation
(3) *Preventive*, through the modulation of gastric mucosa inflammation progression

Table 2 Synoptic table of the correlation between components of Nux vomica-Heel and keywords from traditional use

	Components of Nux vomica-Heel

from 1 (strongly disagree) to 5 (strongly agree). The expert panel individually and anonymously provided feedback to each questionnaire statement based on routine GERD practice and current clinical evidence. The number and percentage of participants who scored each item as 1-2 (disagreement) or as 4-5 (agreement) was calculated.

The first-round results were then discussed by the scientific committee in a virtual meeting. For each questionnaire statement, consensus was considered to have been achieved based on the agreement of at least 66.6% of the expert panel and the acceptance of the scientific committee. In round 2, the updated questionnaire, which included statements that did not reach consensus in the first round, was redistributed for the re-evaluation of these statements. All statements reaching consensus in round 1 were removed. Panelists were asked to rate again statements that had not reached consensus using the same voting method described for round 1.



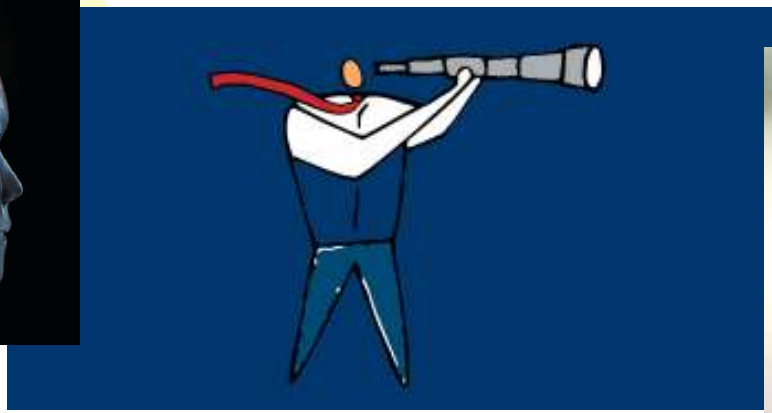
Statement 13: In patients presenting GERD symptoms, the use of Nux vomica-Heel can be recommended as maintenance therapy after discontinuing the PPI (100% agreement).

Apart from being a possible alternative to PPIs, Nux vomica-Heel has a potential role to play in supporting patients who find it difficult to withdraw from PPIs[40].

Statement 14: In patients who presented GERD symptoms, after remission obtained with PPIs, LDA and symptoms remission can be maintained by a long-term administration of Nux vomica-Heel, 1 tablet sublingually 3 times per day far from meals (as needed 1 tablet every 15 min for no more than 2 h) (94% agreement).

CONCLUSION

In conclusion, according to the consensus, Nux vomica-Heel appears to be a valid opportunity for the treatment of GERD to favor the deprescription of PPIs in patients with chronic PPIs treatment and the maintenance of LDA together with the remission of symptomatology. The results of this consensus encourage to perform larger clinical studies on this topic.



- ✓ I PPI SONO I FARMACI SICURI ED EFFICACI NELLA PATOLOGIA ACIDO-CORRELATA
- ✓ MA È LA PIU' APPROFONDITA TIPIZZAZIONE DELLA PATOLOGIA E DEL PAZIENTE CHE PUÒ CONDURCI ALLA SCELTA TERAPEUTICA PERSONALIZZATA, SICURA, EFFICACE ED ECONOMICAMENTE SOSTENIBILE

Grazie dell'attenzione