

SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2003

## INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES: ¿HAY DIFERENCIAS QUE JUSTIFIQUEN SU PERFIL DE PRESCRIPCIÓN?

Calvo Alcántara MJ\*, Soriano Llorca T\*\*, Juarranz Sanz M\*\*

\* Servicio de Farmacia Atención Primaria Área 4 de Madrid. \*\* Equipo de Atención Primaria Canal de Panamá II. Área 4. IMSALUD. Madrid



### Resumen

**Introducción:** La prescripción de los Inhibidores de la bomba de protones (IBP) ha ido en aumento en los últimos años. En España hay disponibles 5 IBP: omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol y esomeprazol. El objetivo de este trabajo es analizar el patrón de prescripción de los IBP dentro de un área de salud y su repercusión en la factura farmacéutica del Área sanitaria 4 de Atención Primaria del Instituto Madrileño de la Salud.

**Métodos:** Estudio descriptivo de la prescripción de los IBP realizada en los años 2000 y 2002 en el Área. Las unidades de medida han sido el importe (euros), la dosis diaria definida (DDD) y la dosis por 1000 habitantes y día (DHD) de los IBP en los años 2000 y 2002. Los indicadores utilizados son el grado de adecuación a las recomendaciones de la guía farmacoterapéutica del área del año 1999, actualizada en el año 2001, medido como porcentaje de DDD omeprazol / total DDD de IBP. Se considera aceptable un grado de adecuación mayor al 80%.

**Resultados:** El importe total en IBP en el Área 4 asciende a 1.606.585 euros en el año 2000 y a 4.432.950 euros en el año 2002. El coste DDD para los IBP es de 0,99 euros (año 2000) y 0,77 euros (año 2002). El grado de adecuación de la prescripción de los IBP a la guía farmacoterapéutica del Área 4 es del: 88,5% en el año 2000 y del 83,26% en el año 2002.

**Conclusiones:** El grado de adecuación a la guía farmacoterapéutica publicada en el año 2001, indica un grado de adecuación aceptable aunque ha disminuido del 88,5% al 83,26%. El coste/DDD de los IBP puede ser mejorado para ser más eficientes en el capítulo dedicado al presupuesto de farmacia.

**Palabras clave:** Inhibidores de la Bomba de Protones, Uso Racional del Medicamento. Atención Primaria

*Rev Esp Econ Sal 2003;2(4):223-228*

## PROTON PUMP INHIBITORS: ARE THERE DIFFERENCES TO JUSTIFY THEIR PROFILE OF PRESCRIPTION?

### Abstract:

**Background:** The number of prescriptions for proton pump inhibitors (PPI) has increased in the last years. In Spain, there are five PPI available: omeprazole, pantoprazole, lansoprazole, rabeprazole and esomeprazole. The aim of this study was to assess the prescription pattern of PPI in a primary care area and its effect on the pharmaceutical expenditure (in Primary Health Care Area 4 at the Madrid's Health Institute).

**Method:** It is a descriptive study of PPI prescriptions made between 2000 and 2002 in that setting. Main outcome measures included are the charge (in euros), the number of defined daily dose (DDD), and DDDs per day per 1,000 residents and prescription costs of PPI in 2000 and 2002.

The measures used are the adequation level to the recommendations of the pharmacotherapeutic guide in that area in 1999, updated in 2001 (measured as percentage of DDD omeprazole vs total

DDD PPI. 80% of this indicator was considered as an acceptable result.

**Results:** PPI costs in the primary health care network were 1,606,585 euros in the year 2000 and 4,432,950 euros in 2002. Costs of DDD for PPI were 0.99 euros (in 2000) and 0.77 euros (in 2002). The adequation level to PPI prescriptions to the pharmacotherapeutic guide of the area 4 is: 88.5% in 2000 and 83.26% in 2002.

**Conclusion:** The adequation level to the pharmacotherapeutic guide in 2001 shows an acceptable adequation level even though it was lower from 88.5% to the 83.6%. DDD cost of PPI could be bettered for being more efficient in the chapter of the pharmaceutical budget

**Keywords:** Proton Pump Inhibitors (PPI), Rational Use of Drug, Primary Care.

*Rev Esp Econ Sal 2003;2(4):223-228*

## INTRODUCCIÓN

La prescripción de los Inhibidores de la bomba de protones (IBP) ha ido en aumento en los últimos años. En España hay disponibles 5 IBP: omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol y esomeprazol.

Desde su comercialización son muchos los documentos<sup>1,2</sup> que evidencian su utilidad en Atención Primaria para el alivio y tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger-Ellison, erosiones por AINE, profilaxis en mayores de 65 años en tratamiento con AINE y profilaxis de antecedentes erosivos por tratamiento con AINE.

Las indicaciones para las que estos fármacos están comercializados se reflejan en la tabla 1.

El *Helicobacter pylori* está asociado a la práctica totalidad de las úlceras pépticas (el 95% a la duodenal y el 80% a la gástrica) y su erradicación facilita la curación de las mismas a la vez que previene complicaciones. La pauta de erradicación con triple terapia es la más recomendada, e incluye un IBP más la combinación de claritromicina más amoxicilina o metronidazol, siendo la pauta de una semana la más aceptada<sup>3</sup>.

En cuanto a la prevención de la gastropatía por AINE, el omeprazol 20 mg/d, al igual que el misoprostol son efectivos en la prevención de úlceras gástricas y duodenales asociadas al uso de AINE. El misoprostol, aunque es un fármaco eficaz, tiene una utilidad clínica limitada en la práctica por el alto porcentaje de pacientes que no toleran sus efectos adversos (diarrea). En la mayoría de los casos en los que se necesita asociar una gastroprotección, se recomienda la utilización de un IBP.

En el tratamiento del reflujo gastroesofágico y en el tratamiento de todos los grados de esofagitis, y esófago de Barret, los IBP han demostrado una eficacia superior a los antiH<sub>2</sub> y procinéticos.

La diferencia entre un IBP y otro en cuanto a

eficacia, seguridad y coste son factores importantes a tener en cuenta en su selección.

El objetivo de este trabajo es analizar el patrón de prescripción de los IBP dentro de un área de salud y su repercusión en la factura farmacéutica del Área.

## MÉTODOS

### Estudio descriptivo de prescripción.

Se analiza la prescripción de los IBP realizada en los años 2000 y 2002 en el Área sanitaria 4 de Atención Primaria del Instituto Madrileño de la Salud. Este Área da cobertura sanitaria a una población de 491.723 (en el año 2000) y de 535.683 (en el año 2002). Los Equipos de Atención Primaria que dan cobertura a esta población son 28 distribuidos en los distritos sanitarios de San Blas, Hortaleza y Ciudad Lineal.

La unidad de medida para los IBP fue el número de ítem prescritos en importe (euros) y en DDD en los años 2000 y 2002, al nivel de Área y de EAP (este dato solamente para el año 2002). Para estimar la proporción de población tratada con IBP, se utilizó el número de DDD por 1000 habitantes y día (DHD).

Para conocer el grado de adecuación a los criterios de uso racional de los inhibidores de la bomba de protones en el área según la guía farmacoterapéutica de Atención Primaria y Especializada del Área 4 elaborada por la Comisión de Uso Racional del Medicamento se ha establecido el indicador:

*Porcentaje de omeprazol / total de IBP, medido en número de DDD.*

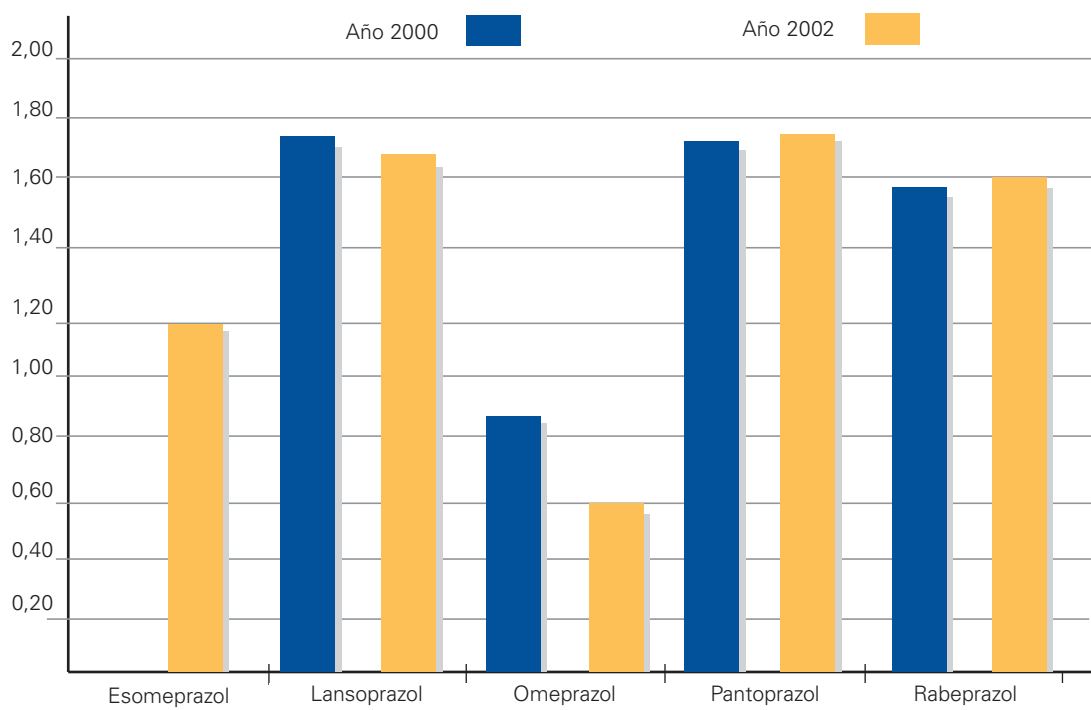
Los datos de prescripción se han obtenido a partir de los ficheros informatizados procedentes de la facturación de recetas oficiales prescritas por los facultativos del Área (SIFAR).

Para la obtención de las Dosis Diarias Definidas y principios activos se ha utilizado el Nomenclator de Digitalis.

**Tabla 1.** INDICACIONES AUTORIZADAS PARA LOS IBP (FUENTE DE INFORMACIÓN ADAPTADA DE LAS FICHAS TÉCNICAS DE CADA PRODUCTO)

Indicación	Omeprazol	Pantoprazol	Lansoprazol	Rabeprazol	Esomeprazol
Tratamiento profiláctico de la úlcera gástrica benigna y duodenal	X		X	X	
Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociada a <i>Helicobacter Pylori</i>	X		X		X
Prevención de las úlceras gastroduodenales inducidas por AINE en pacientes de riesgo que precisen tratamiento continuado con AINE	X	X			
Sd. Zollinger Ellison	X	X			
Enfermedad por reflujo (ERGE) gastroesofágico	X		X	X	X

**Figura 1. EVOLUCIÓN DEL COSTE/DDD DE LOS IBP**



### RESULTADOS

El importe total en IBP en el Área 4 asciende a 1.606.585 euros en el año 2000 y a 4.432.950 euros en el año 2002. El importe anual en recetas facturadas fue de 68.721.072 y 86.422.698 euros para los años 2000 y 2002 respectivamente. Esto supone que el subgrupo terapéutico de los IBP es el 2,3% (en el año 2000) y 5,1% (en el año 2002) del importe total del área.

El coste DDD para los IBP es de 0,99 euros (año 2000) y 0,77 euros (año 2002). Para los principios activos del grupo de IBP el rango es en el año 2000 de 0,89 euros (omeprazol) a 1,72 euros (lansoprazol y pantoprazol), y de 0,59 euros (omeprazol) a 1,74 euros (pantoprazol).

El número de DDD por 1000 habitantes y día en el año 2000 es de 9,1 DHD y de 29,3 DHD en el año 2002.

La prescripción por principio activo del grupo de IBP al nivel de área se muestra en la tabla 2 y el coste/DDD de cada principio activo en la figura 1.

El resultado de las DHD y el coste/DDD del grupo de IBP por EAP en el año 2002 se representa en la figura 2. El rango para los EAP es de 0,57 euros a 1 euro y de 10,22 DHD a 39,60 DHD.

El grado de adecuación de la prescripción de los IBP a la guía farmacoterapéutica del Área 4 es del: 88,5% en el año 2000 y del 83,26% en el año 2002.

### DISCUSIÓN

Los 5 IBP comercializados en España son

ampliamente utilizados para el alivio de síntomas relacionados con la curación del reflujo gastroesofágico, la úlcera duodenal y gástrica, la erradicación de *Helicobacter Pilory*, la prevención y tratamiento de la hipersecreción tal como SD de Zollinger Ellison. Entre las indicaciones autorizadas, no se encuentra el tratamiento de la dispepsia, siendo frecuente la utilización en esta situación clínica<sup>3</sup>.

El omeprazol es el principio activo que supuso mayor coste en el año 2000<sup>4</sup> en el Sistema Nacional de Salud, dato que concuerda con lo ocurrido en el Área 4.

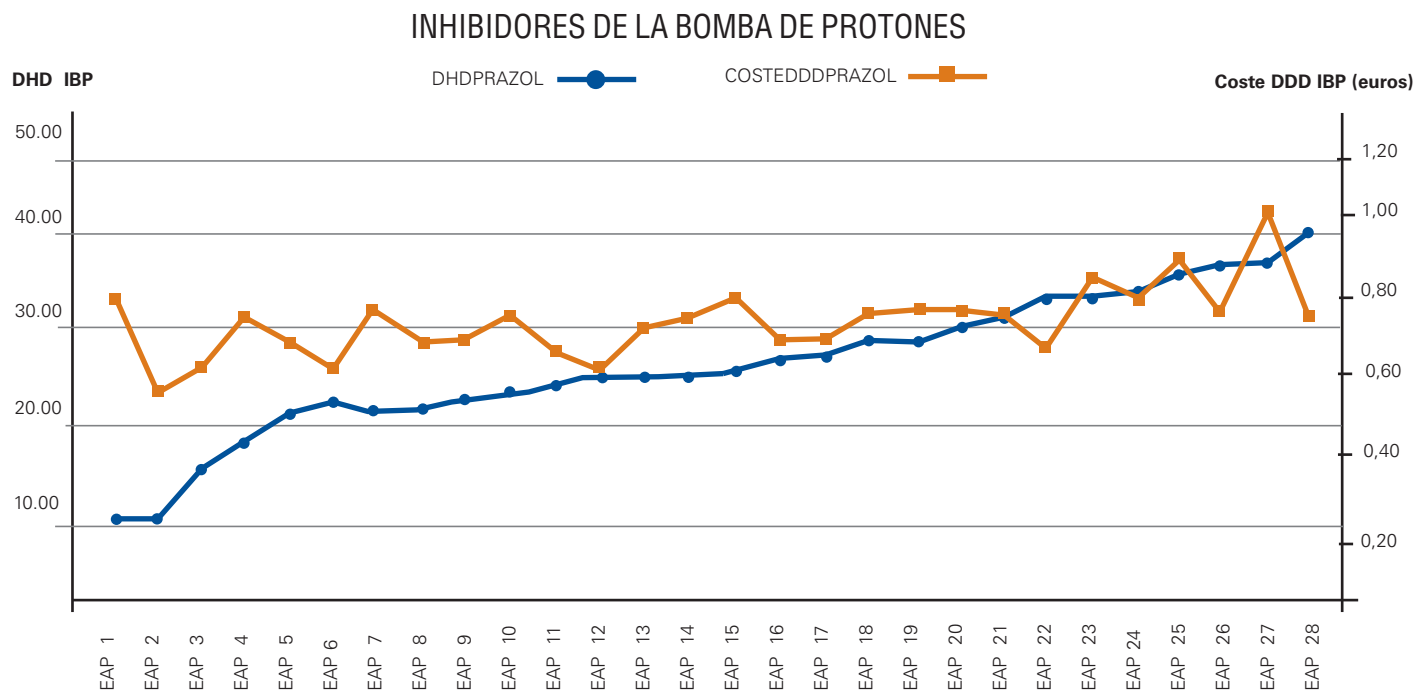
El número estimado de pacientes que están consumiendo una DHD de un IBP ha aumentado de 9,1 DHD a 29,3 entre 2000 y 2002. Esto significa que en el año 2002 el 2,9% de la población del Área 4 está tomando una DDD de un IBP. Este aumento tan espectacular es acorde con lo que se ha encontrado en otros trabajos<sup>4</sup>.

Respecto a la utilización de cada principio activo en el año 2002 el Omeprazol sigue siendo el más consumido en DDD (83%), seguido de pantoprazol (9%), lansoprazol (5%), rabeprazol (3%) y esomeprazol (<1%). El esomeprazol es el último IBP incluido en el grupo, a esto se debe principalmente el menor consumo.

El patrón de prescripción por principio activo en DDD sigue el mismo esquema que en el año 2000, a excepción de la introducción del esomeprazol.

En cuanto a importe el omeprazol representa el 80% del importe de los IBP en euros en el año 2000 frente al 63% en el año 2002, a pesar de que el omeprazol ha tenido un incremento en importe de 2,18 veces con respecto al año 2000. Esto se

**Figura 2.** DATOS DE PRESCRIPCIÓN DE LOS IBP EN EL AÑO 2002 POR EQUIPO DE ATENCIÓN PRIMARIA (AREA 4 MADRID) EN DHD Y COSTE/DDD DE LOS IBP



debe principalmente a la mayor utilización de especialidades farmacéuticas con menor precio para omeprazol, que en el año 2000 tenían como coste/DDD 0,89 euros y ha pasado a 0,59 euros (figura 1).

Los datos obtenidos en los EAP del Área respecto al número de personas que toman IBP oscila entre el 1% y el 3,9%. Es destacable como puede observarse en la figura 2 que la mayoría de los EAP con menor número de DHD también tienen un coste DDD más bajo.

El tema de las interacciones de los IBP sigue siendo objeto de debate y debe tenerse en consideración si se estima que el 44% de los pacientes tratados con IBP recibe otra medicación gastrointestinal<sup>5</sup>.

Todos los IBP tienen un mecanismo de acción similar, con una incidencia mínima de efectos adversos y pocas interacciones clínicamente signi-

ficativas considerándose medicamentos seguros a medio-largo plazo<sup>6</sup>.

La mayoría de los estudios comparativos concluyen que todos tienen una eficacia similar. Tampoco está claro si las sutiles diferencias entre unos y otros, a nivel farmacocinético, farmacodinámico, potencial de interacciones, etc. son necesariamente de importancia clínica<sup>7</sup>.

A pesar de que el pantoprazol se ha promocionado como el IBP con menor potencial de interacciones comparado con el resto de los principios activos de su grupo<sup>8</sup>, los datos encontrados en la literatura son controvertidos<sup>9</sup>, sin encontrar datos suficientes que permitan evidenciar dicha afirmación. En un estudio en el que se estimó la frecuencia de todas las interacciones notificadas en la FDA con lansoprazol, omeprazol y pantoprazol se concluyó que esta era baja siendo la interacción con los antagonistas de la vitamina K la más común. Esta inte-

**Tabla 2.** CONSUMO EN DDD E IMPORTE DE LOS IBP

	Total DDD		Total importe (euros)		DHD		Coste DDD (euros)	
	2000	2002	2000	2002	2000	2002	2000	2002
Omeprazol	1.440.979	4.767.350	1.286.315	2.809.296	8,03	24,38	0,89	0,59
Pantoprazol	129.234	539.714	222.346	938.234	0,72	2,76	1,72	1,74
Lansoprazol	54.782	265.776	94.304	442.136	0,31	1,36	1,72	1,66
Esomeprazol		3.654		4.355	0	0,02		1,19
Rabeprazol	2.282	149.506	3.620	238.929	0,01	0,76	1,59	1,60
<b>Total</b>	<b>1.627.276</b>	<b>5.726.000</b>	<b>1.606.585</b>	<b>4.432.950</b>	<b>9,07</b>	<b>29,29</b>	<b>0,99</b>	<b>0,77</b>

racción, potencialmente importante, no fue menos frecuente con pantoprazol que con omeprazol o lansoprazol, lo que sugiere un efecto de clase<sup>7</sup>. Si se interpreta el efecto de clase como la presencia de efectos terapéuticos y reacciones adversas similares, tanto en naturaleza como en extensión, entonces las decisiones deben basarse en el criterio económico<sup>10</sup>. En el caso de los IBP si se considera que los resultados que pueden obtenerse en la mayoría de los pacientes son similares, la elección de un principio activo y otro debería basarse en el coste/DDD del principio activo.

En el año 2002 el coste/DDD de la prescripción de los IBP en el Área oscila ente 0,59 euros (omeprazol) hasta 1,74 euros (pantoprazol).

El ahorro potencial posible si todas las prescripciones se realizasen con el fármaco coste/DDD más efectivo utilizado en el área hubiera ascendido a 158.309 euros (el 0,2% del total del importe en el área en el año 2000) y a 1.054.610 euros en el año 2002 (el 1,2% del total en importe). Si en vez de utilizar este coste/DDD, se utilizase el coste/DDD de la especialidad farmacéutica más económica (0,34 euros), este ahorro se situaría en el 1,5% y 2,9% (un total de 2.486.000 euros), respectivamente, del importe total en el Área.

El grado de adecuación a la guía farmacoterapéutica medido con el indicador de porcentaje de omeprazol en DDD frente al total de IBP indica un grado de adecuación aceptable (por encima del 80%) en los dos años analizados, aunque la tendencia detectada es hacia la mayor incorporación de otros IBP en el arsenal terapéutico de los facultativos del Área 4. Los factores relacionados con esta disminución de la utilización de omeprazol deben ser objeto de otro estudio en el que se analicen no solo los datos de consumo, en los que se basa este estudio, sino datos de indicación-prescripción, origen de las prescripciones, etc.

Como resumen se puede concluir que la adhesión a la guía farmacoterapéutica publicada en el año 2001, en el grupo de los IBP, es aceptable aunque ha disminuido del 88,5% al 83,26% y que el coste/DDD de los IBP puede ser mejorado para ser más eficientes en el capítulo dedicado al presupuesto de farmacia.

Para fomentar el uso racional de los medicamentos hay que promover la información científica de los mismos, ya que desde el conocimiento es más fácil modificar hábitos de prescripción ineficientes. Parece razonable con los datos obtenidos diseñar estrategias basadas en la evaluación de medicamentos nuevos comparándolas con los patrones del grupo con el fin de establecer el lugar en la terapéutica de cada uno de ellos y, con la mejora de la calidad de prescripción (utilización de medicamentos en las indicaciones aprobadas, en dosis adecuadas y tiempo apropiado a la patología, seleccionando de entre aquellos con perfil de seguridad igual el más

económico) obtener de forma indirecta una reducción importante en la factura farmacéutica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kylie Easton-Carter. Proton Pump Inhibitors. A Literature Review. NSW Therapeutic Assessment Group and NSW Health Department, 2001.
2. Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre dispepsia. Manejo del paciente con dispepsia. Guía de práctica clínica. Barcelona; 2003.
3. CADIME. La ficha técnica de los medicamentos. Contenido e implicaciones prácticas. Bol Ter Andal 2003;19(29):6/1-6/11.
4. González B, Ortún V, Martín J, López A y col. Evaluación del uso apropiado de medicamentos en atención primaria. ¿Cómo se puede mejorar? Atención Primaria. 2002;30(7):467-71
5. Garnett WR, Prescott J. Coprescribing proton pump inhibitors with other medication. Manag Care Interface. 2000; 13(9):69-70
6. Vanderhoff BT, Tahboub RM. Proton pump inhibitors:an update. Am Fam Physician, 2002;66(2):273-80
7. Thomson AB. Are the orally administered proton pump inhibitors equvalent comparison of lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole. Curr Gastroenterol Rep. 2000;2(6):482-93.
8. Labenz J, Petersen KU, Rösch W, Koelz HR. A summary of Food and Drug Administration reported adverse events and drug interactions occurring during therapy with omeprazole, lansoprazole and pantoprazole. Alimentary Pharmacology & Therapeutics 2003;17(8):1015
9. School of Pharmacy. Pantoprazole: a new proton pump inhibitor. Clin Ther 2000; 22(11):1268-93
10. <http://www.infodoctor.org/bandolera/b95s-3.html>. Artículo traducido por A Gómez de la Cámara. Madrid. url original <http://www.jrs.ox.ac.uk/bandolier/band95/b95-3.html>