

Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008)

García del Pozo J. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid.

RESUMEN

Introducción. Estudios y documentos recientes han señalado un aumento en el consumo de antiulcerosos, así como un posible uso inadecuado. El objetivo del presente estudio fue caracterizar el patrón de utilización de antiulcerosos en España para el periodo 2000-2008.

Método. La información sobre el consumo de antiulcerosos en España se obtuvo de la base de datos que gestiona la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Política Social, que contiene los medicamentos facturados a través de receta con cargo al Sistema Nacional de Salud. El consumo se expresó en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día.

Resultados. El uso de antiulcerosos creció un 200,8 % desde 2000 al 2008. A lo largo del periodo estudiado, el omeprazol ha sido el antiulceroso más utilizado en España. Todos los principios activos de los subgrupos Anti-H₂ y Otros, han disminuido su uso, tanto en términos absolutos como relativos. El Coste Tratamiento Día pasó de 1,12 euros en 2000 a 0,40 en 2008, lo que implica un descenso del 63,9%.

Conclusiones. La utilización de antiulcerosos experimentó un importante crecimiento durante el periodo estudiado, siendo el omeprazol el fármaco que más ha contribuido al mismo. Los niveles de utilización de antiulcerosos en España son superiores a los comunicados en otros países europeos.

ABSTRACT

Introduction. Recent studies and documents have revealed a rise in the use of antiulcer drugs as well as the improper use. This study is aimed at characterizing the pattern of use of antiulcer drugs in Spain throughout the 2000-2008 period.

Methods. Information on drug utilization was obtained from the database of the General Directorate of Pharmacy and Medical Devices of the Spanish Ministry of Health and Social Policy, which records the number of packages charged to the National Health System and Social Policy. Data were expressed in defined daily dose (DDD) and DDD per 1000 inhabitants per day.

Results. The use of antiulcer drugs rose by 200.8% within the 2000-2008 period. Throughout the period studied, omeprazole was the antiulcer drug most used in Spain. Anti-H₂ drugs and Other drugs decrease the consumption, both in relative and absolute terms. The cost per day for all antiulcer drugs decrease from 1,12 euros in 2000 to 0.40 euros in 2008, which represent a decrease of 63,9%.

Conclusions. A huge increase in antiulcer consumption has occurred during the time period covered by this study, with omeprazole consumption accounting for most of that increase. Levels of consumption of antiulcer drugs in Spain are bigger than those informed in other European countries.

Inf Ter Sist Nac Salud 2009; 33:49-54.

Introducción

El tratamiento farmacológico de los trastornos digestivos relacionados con la secreción ácida en el estómago, así como con la profilaxis de lesiones en la mucosa, ha variado sustancialmente a lo largo de las últimas décadas. Del empleo de antiácidos o de fármacos antico-

linérgicos como la pirenzepina en los años 80 se pasó al uso de antihistamínicos H₂ (Anti-H₂) como la cimetidina o la ranitidina. La aparición de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en los años noventa supuso una novedad relevante en este área. Gracias a su perfil farmacológico, estos medicamentos pasaron a ser primera opción terapéutica por delante de las alterna-

tivas disponibles como los Anti-H₂. Además, a lo largo de los años han incorporado nuevas indicaciones, como la profilaxis de lesiones gastrointestinales inducidas por antiinflamatorios no esteroideos (AINE), que han aumentado su potencial utilización¹.

En los últimos años, y pese al descenso en el precio unitario, algunos IBP han pasado a situarse entre los medicamentos que mas gasto suponen al Sistema Nacional de Salud en el ámbito extrahospitalario. Así, en 2007, el omeprazol constituyó el tercer principio activo (monofármaco) de mayor consumo en PVP en el Sistema Nacional de Salud a través de recetas médicas, con mas de 230,5 millones de euros, mientras que el pantoprazol fue el quinto, con 157,5 millones euros². Por último, señalar que los distintos IBP se consideran similares en efectividad y efectos adversos en la práctica, diferenciándose entre si particularmente por su perfil de interacciones con otros fármacos^{3,4}.

El presente estudio pretende describir la utilización del subgrupo de medicamentos A02B de la clasificación ATC de la OMS (fármacos para úlcera péptica y reflujo gastroesofágico, –a los que nos referiremos como antiulcerosos–) en España, a partir de los datos de utilización a través de recetas médicas con cargo al Sistema Nacional de Salud.

Método

El método utilizado ha sido el mismo que el descrito en un anterior artículo sobre utilización de antidiabéticos⁵, por lo que nos remitimos a este para su descripción general y fuentes. En este caso, el subgrupo estudiado ha sido el A02B (agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico (RGE/GORD)) y el periodo evaluado el comprendido entre enero de 2000 y septiembre de 2008. Los fármacos incluidos en el estudio se han clasificado en los grupos de IBP, anti-H₂ y Otros (incluye análogos de prostaglandinas como el misoprostol y otros fármacos).

Resultados

Oferta

La oferta de este subgrupo ha experimentado variaciones cualitativas en los últimos nueve años. Así, junto con la práctica desaparición del mercado de algunos principios activos del grupo de Otros, han aparecido nuevos IBP como el esomeprazol. Por otra parte, también se han comercializado nuevas dosificaciones de algunos principios activos ya implantados como fue el caso del omeprazol con las presentaciones de 10 mg y de 40 mg.

Consumo

Durante el periodo estudiado la utilización de este subgrupo pasó de 33,33 DDD/1.000 habitantes y día en 2000 a 100,26 en 2008, lo que supone un incremento de un 200,79%. De una media de 20,10 DDD/envase en el año 2000 se ha pasado a 26,92 DDD/envase en el año 2008.

En la figura 1 se presenta la evolución del consumo de los agentes contra la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico (A02B) en España, desglosado por los distintos subgrupos. Se aprecia cómo el porcentaje de la utilización de Anti-H₂ y de los Otros medicamentos va disminuyendo a lo largo de los años, pasando de constituir el 34,6% del uso en el año 2000 al 3,7% en 2008. En términos absolutos estos dos subgrupos pasaron de 11,52 DDD/1.000 hab. y día en 2000 a 3,70 en 2008, lo que significa un descenso de un 67,8%. A fin de completar esta visión general con una perspectiva más amplia, en la figura 1 se presenta la evolución de la utilización desde el año 1992. La utilización de los distintos principios activos se presenta en la tabla I.

Figura 1
Utilización de antiulcerosos en España expresado en DDD/1.000 hab. y día (1992-2008) en valores absolutos y porcentajes

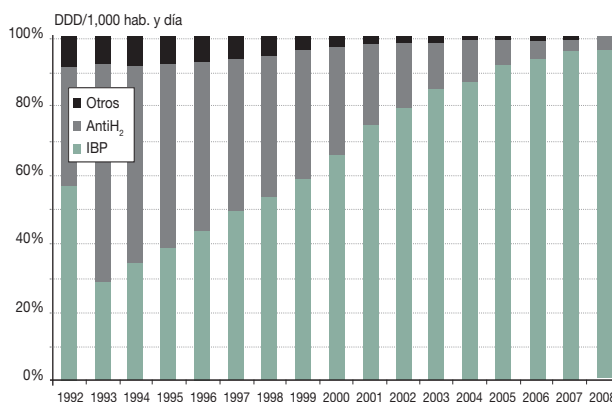
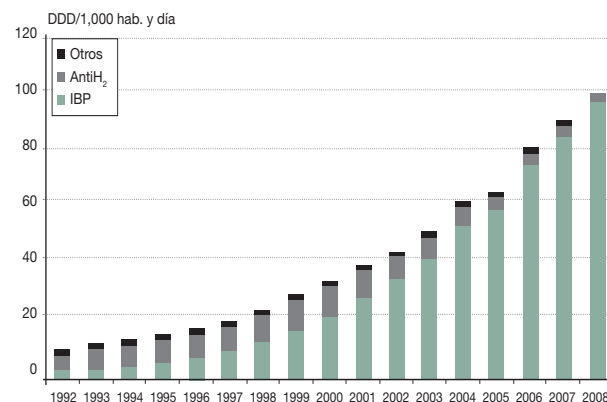


Tabla I
Evolución de la utilización de antiulcerosos en España expresado en DDD/1.000 hab. y día (2000-2008)*

Principio Activo	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Anti-H₂									
Cimetidina	0,10	0,07	0,06	0,05	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02
Ebrotidina	0,00	0,00	0,00	0,00					
Famotidina	1,90	1,60	1,30	1,02	0,81	0,63	0,59	0,48	0,42
Nizatidina	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00
Ranitidina	8,30	7,66	6,79	5,78	5,18	4,06	3,69	3,15	2,88
Ranitidina citrato bismuto	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Roxatidina	0,11	0,07	0,04	0,03	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01
Total Anti-H₂	10,42	9,41	8,21	6,89	6,05	4,74	4,32	3,66	3,32
IBP									
Esomeprazol			0,03	0,30	0,52	1,07	1,90	2,82	3,76
Lansoprazol	1,77	2,46	3,14	3,76	4,26	4,87	5,39	5,84	6,31
Omeprazol	18,10	23,12	27,56	33,43	43,15	46,36	59,96	67,99	77,10
Pantoprazol	1,78	2,41	3,19	4,03	4,84	5,39	5,72	6,36	7,00
Rabeprazol	0,15	0,66	1,06	1,39	1,62	1,76	2,00	2,17	2,40
Total IBP	21,81	28,65	34,97	42,91	54,38	59,45	74,97	85,17	96,55
Otros									
Acexamato zinc	0,57	0,49	0,42	0,33	0,23	0,17	0,14	0,12	0,11
Bismuto subcitrato coloidal	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Dosmalfato	0,04	0,07	0,03	0,02	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
Misoprostol	0,06	0,05	0,03	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01
Pirenzepina dihidrocloruro	0,00								
Sucralfato	0,42	0,37	0,34	0,31	0,29	0,27	0,25	0,25	0,26
Total Otros	1,10	0,99	0,83	0,69	0,55	0,45	0,41	0,39	0,38
Total global	33,33	39,05	44,01	50,49	60,99	64,64	79,70	89,22	100,26

(*)= Datos del SNS

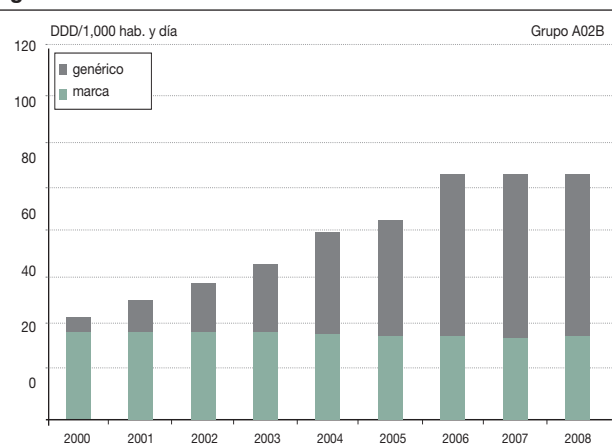
Evolución del consumo de genéricos (EFG)

Para el conjunto de antiulcerosos, el porcentaje de utilización de genéricos ha sido elevado, pasando del 13,9% de la utilización total en el año 2000 al 72,6% para el año 2008. Buena parte de este crecimiento ha sido debido al omeprazol: más del 87% del omeprazol utilizado en 2008 fue a través de medicamentos genéricos (figura 2).

Consumo en importe y evolución del coste tratamiento día (CTD)

Para todo el grupo, el consumo total en importe experimentó un crecimiento del 20% pasando de 550.667.502 euros en 2000 a una estimación de 671.665.075 euros en 2008. En términos unitarios, el CTD medio total descendió un 63,9% pasando de 1,12 euros en 2000 a 0,40 euros en 2008. El mayor descenso en el CTD corresponde al omeprazol, que pasó

Figura 2
Utilización de antiulcerosos en España desglosado genérico/marca



de 1,10 euros en 2000 a 0,18 euros en 2008, lo que supone un descenso del 83,7% (Tabla II).

Tabla II
Evolución del CTD (€/día) para los distintos grupos de antiulcerosos y para los principios activos más utilizados

Principio Activo	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Δ2000-2008 (%)
Anti-H₂										
Famotidina	1,00	0,94	0,79	0,64	0,51	0,48	0,45	0,36	0,33	-67,27
Ranitidina	1,02	0,86	0,80	0,77	0,53	0,51	0,50	0,47	0,46	-54,58
Total Anti-H ₂	1,01	0,87	0,80	0,75	0,53	0,51	0,50	0,46	0,45	-55,84
IBP										
Esomeprazol			1,81	1,82	1,76	1,63	1,57	1,56	1,55	-14,00
Lansoprazol	1,69	1,68	1,67	1,66	1,64	1,50	1,40	1,17	1,09	-35,29
Omeprazol	1,10	0,87	0,66	0,56	0,32	0,30	0,27	0,21	0,18	-83,73
Pantoprazol	1,70	1,71	1,71	1,71	1,70	1,62	1,57	1,50	1,24	-26,73
Total IBP	1,20	1,02	0,87	0,81	0,60	0,58	0,51	0,45	0,40	-66,54
Total global	1,12	0,98	0,85	0,80	0,59	0,57	0,51	0,45	0,40	-63,93

Discusión

El principal resultado de este estudio es la observación del incremento en la utilización de estos medicamentos en España y cómo se ha modificado sustancialmente su perfil de uso, disminuyendo el empleo de los grupos de Anti-H₂ y Otros y concentrándose la utilización en un grupo, el de los IBP, y sobre todo en un único principio activo –el omeprazol–. La ranitidina y la famotidina, que tenían una cierta utilización a comienzos del periodo estudiado han disminuido de forma considerable.

Este incremento en la utilización de estos medicamentos puede estar influido por el empleo de los mismos para la indicación de profilaxis de lesiones gastrointestinales inducidas por AINE. Así, el incremento en la utilización de AINE en España ha conllevado, de manera casi paralela, un incremento en el empleo de antiulcerosos en general, y de los IBP en particular⁶. No obstante, debe considerarse que según las indicaciones terapéuticas oficialmente aprobadas no todos los pacientes en tratamiento con AINE tienen por qué recibir de manera sistemática un IBP, sino solo aquellos con factores de riesgo, que, por otra parte, se encuentran bien definidos⁷. Otro de los factores implicados en el incremento de la utilización de IBP es la aprobación de la indicación terapéutica en reflujo gastroesofágico a finales de los noventa.

La utilización de antiulcerosos ha sido objeto de debate desde hace años. El Plan Estratégico de Política Farmacéutica del anterior Ministerio de Sanidad y Consumo (2004) apuntaba cómo el grupo de los gas-

trotectores era uno de los grupos que más necesitaban un uso racional⁸. En este mismo sentido, distintos autores han propuesto la utilización de un indicador de calidad en la prescripción de antiulcerosos consistente en el cálculo del porcentaje de la utilización de todos los IBP que representa el omeprazol y donde el valor estándar es que sea >80%. La aplicación de este indicador a nuestros resultados obtendría valores entre 83,0% en 2000 y 79,8% en 2008, lo cual podría considerarse favorable- dado que el omeprazol es el IBP de elección en la mayoría de las situaciones clínicas-, sin embargo, debe precisarse que el indicador, por tratarse de una proporción, no tiene en cuenta los valores absolutos de utilización. De entre los otros IBP destaca, sobre todo, el elevado crecimiento en la utilización de esomeprazol en los últimos años.

Cabe destacar la implantación de los medicamentos genéricos en este grupo⁹. Es interesante, sin embargo, apreciar cómo, en términos absolutos, los medicamentos de marca no han disminuido sustancialmente su utilización, observándose que el crecimiento en la utilización de estos medicamentos se ha producido en los genéricos. En 2008 la oferta de genéricos antiulcerosos en España es amplia, y está consituída por medicamentos con los principios activos cimetidina, ranitidina, famotidina, lansoprazol, omeprazol y pantoprazol.

El hecho de que los costes de este subgrupo hayan aumentado solo un 22% para todo el periodo, teniendo en cuenta que el incremento en la utilización fue de un 200,8%, es particularmente notorio. En ello ha jugado un papel esencial el descenso en el valor del

CTD para los distintos medicamentos, siendo especialmente llamativo el del omeprazol, que fue de un 83%, debido a las sucesivas revisiones de su precio de referencia, en el marco del Sistema de Precios de Referencia.

Comparando los resultados de utilización del presente estudio con los de otros países, se desprende que los niveles de utilización en España son muy superiores a los declarados y publicados por organismos oficiales en otros Estados. Así, en la tabla III y en la figura 3 se han recogido los datos públicos disponibles de Dinamarca¹⁰, Noruega¹¹, Francia¹² e Italia¹³. Es destacable la elevada utilización de IBP en España en relación con estos países, y además el diferente patrón cualitativo. En España la utilización se concentra en el omeprazol mientras que en otros países la utilización de otros IBP distintos del omeprazol es superior.

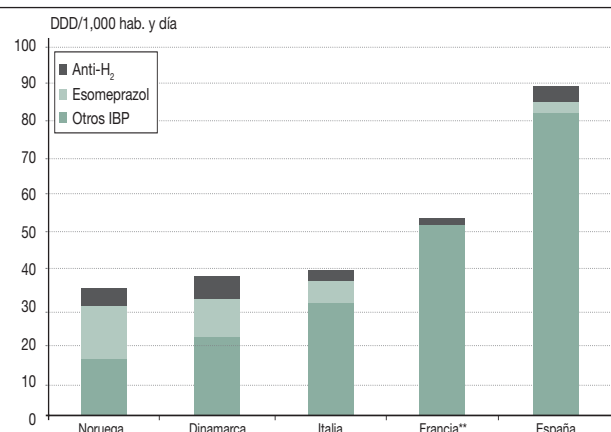
Tabla III
Utilización de antiulcerosos en otros países
(datos expresados en DDD/1.000 hab. y día)

	2003	2007	Anti-H ₂ 2007	IBP 2007	Esome- prazol 2007	% Utilización esome- prazol/ Total IBP
Dinamarca	25,6	36,5	4,2	31,8	10,6	33,33
Noruega	26,54	36,12	5,84	29,79	13,73	46,09
Francia*	44,5	56,5*	2,4*	51,5*	--	--
Italia	26,3	40,9	2	37	6,7**	18,11
España	50,64	89,22	3,66	85,17	2,82	3,30

* En Francia los datos disponibles se refieren al año 2006. No disponibles por principio activo.

** En Italia el IBP más utilizado es el lansoprazol, con 17,7 DDD/1.000 hab. y día en el 2007 (un 48% de todos los IBP).

Figura 3
Utilización de IBP y Anti-H₂ en distintos países en 2007*



*Datos expresados en DDD/1.000 hab. y día.

**Datos de 2006.

Así, en Dinamarca¹⁰ y en Noruega¹¹, llama la atención la inferior utilización y un diferente patrón: mientras que en España el IBP más utilizado es el omeprazol, en estos países nórdicos es el esomeprazol, que viene a representar el 33% del consumo de IBP en Dinamarca o el 46% en Noruega.

En Italia¹³ la utilización pasó de 28,4 DDD/1.000 hab. y día en 2003 a 43,1 en 2007. En este caso, el principio activo más utilizado fue el lansoprazol, con 17,7 DDD/1.000 hab. y día en 2007, lo que representa el 48% de la utilización de IBP y el 41% de todos los antiulcerosos. Por detrás se sitúa el esomeprazol, con 6,7 DDD/1.000 hab. y día (18% de la utilización de IBP y 16% de todos los antiulcerosos).

Distintos factores y explicaciones pueden influir en esta elevada utilización de antiulcerosos en España y de IBP en particular, si bien parece poco factible explicarlas en términos de diferente prevalencia entre los distintos países. Así, se han apuntado como causas de la elevada utilización de antiulcerosos la elevada utilización de AINE durante largos periodos de tiempo, el incremento de la prevalencia secundario al envejecimiento de la población o a nuevos estilos de vida y el uso en indicaciones poco precisas como la dispepsia, la gastroprotección en pacientes polimedicados sin factores de riesgo, o incluso su empleo en afecciones gástricas menores^{14,15}. Otra causa alternativa que podría explicar parcialmente el incremento observado podrían ser un mejor diagnóstico y tratamiento de determinadas patologías digestivas, si bien no parece plausible que en países de un nivel sanitario como los citados el diagnóstico de estas patologías sea inferior al de nuestro país. Finalmente, si bien con el método utilizado en el presente estudio no se pueden precisar las indicaciones en las que se han empleado estos medicamentos, apunta la posibilidad de que este subgrupo de medicamentos se encuentre en algunos casos sobreutilizado.

Conclusiones

- El omeprazol en 2007 constituyó el tercer principio activo (monofármaco) de mayor coste a PVP para el Sistema Nacional de Salud a nivel extrahospitalario, superando los 230,5 millones de euros mientras que el pantoprazol ocupó el quinto lugar con 157,5 millones de euros.
- La utilización de IBP se multiplicó por 4,4 durante el periodo estudiado, pasando de 21,81 DDD/1.000 habitante y día en el año 2000 a 96,55 DDD/1.000 habitante y día en 2008.
- Todos los principios activos de los subgrupos Anti-H₂ y Otros han disminuido su uso, tanto en términos absolutos como relativos.

- La utilización de otros IBP distintos del omeprazol ha sido comparativamente baja, aunque es creciente. El uso de esomeprazol en España se ha incrementado en los últimos años, siendo el IBP con mayor tasa de crecimiento para 2007 y 2008, con un 48,4% y 33,4% anual, respectivamente.
- El CTD medio de los antiulcerosos disminuyó un 64% a lo largo del periodo estudiado, atribuyéndose a las actualizaciones de sus precios de referencia dentro del Sistema de Precios de Referencia y en el marco de una política de contención del gasto farmacéutico. La mayor contribución ha sido la disminución del CTD del principio activo más utilizado, omeprazol.
- Según los datos estudiados, la utilización de antiulcerosos en España se sitúa en niveles superiores a los de otros países, sobre todo para los IBP y especialmente para el omeprazol.

Bibliografía

1. Esplugues JV, Martí-Cabrera M, Ponce J. Seguridad de la utilización de los inhibidores de la bomba de protones. *Med Clin (Barc)* 2006; 127(20): 790-795.
2. Anon. Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2007. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2008; 32 (3): 99-100.
3. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de Práctica Clínica. Actualización 2007. Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2007. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 1.
4. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline: Dyspepsia & GERD (Guideline). Institute for Clinical Systems Improvement, 2006. Disponible en: <http://www.icsi.org/search.aspx?searchFor=dyspepsia&x=24&y=3>. (Acceso abril 2009).
5. García del Pozo J. Estudio de utilización de antidiabéticos en España (1992-2008). *Inf Ter Sist Nac Salud* 2009; 33:10-14.
6. Abajo FJ, García del Pozo J, Pino A. Evolución de la utilización de antiinflamatorios no esteroideos en España desde 1990 hasta 2003. *Aten Primaria* 2005; 36(8): 424-433.
7. Lanás A, Martín-Mola E, Ponce J, Navarro F, Piqué JM, Blanco FJ. Estrategia clínica para la prevención de los efectos adversos sobre el tracto digestivo de los antiinflamatorios no esteroideos. *Rev Esp Reumatol* 2003; 30: 393-414.
8. Plan Estratégico de Política Farmacéutica para el Sistema Nacional de Salud Español. "Por un uso racional del medicamento" Madrid, 23 de noviembre de 2004. Ministerio de Sanidad y Consumo.
9. Ministerio de Sanidad y Consumo. Nota de Prensa 14 de diciembre de 2006: El consumo de medicamentos genéricos casi se ha duplicado desde el inicio de la legislatura hasta junio de 2006, alcanzando ya el 15,87% del número total de envases vendidos. En: http://www.msc.es/gabinetePrensa/nota_Prensa/home.jsp?time=1164927600000 (Acceso marzo 2009).
10. Consumption analyses. Danish Medicines Agency. En: <http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=1663> (Acceso marzo 2009).
11. Drug Consumption in Norway 2003-2007. Norwegian Institute of Public Health. En: <http://www.legemiddelforbruk.no/english/> (Acceso marzo 2009).
12. Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux en France données 1996-2006. En: <http://agmed.sante.gouv.fr/htm/5/rappe/indrappe.htm> (Acceso marzo 2009).
13. L'uso dei Farmaci in Italia Rapporto nazionale anno 2007. Agenzia Italiana del Farmaco. En: http://www.agenziafarmaco.it/wscs_render_attachment_by_id/111.272708.118250656748298dd.pdf?id=111.251385.1182344815039 (Acceso marzo 2009).
14. De Burgos Lunar C, Novo del Castillo S, Llorente Díaz E, Salinero Fort MA. Estudio de prescripción-indicación de inhibidores de la bomba de protones. *Rev Clin Esp* 2006; 206(6): 266-270.
15. Mora Herrera C, Ventura López P. Inhibidores de la bomba de protones: ¿cuál debo usar? Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha 2007. Vol. VIII, N.º 4. en: http://sescam.jccm.es/web1/profesionales/farmacia/usoRacional/documentos/VIII_04_Inhibidores-BombaProtones.pdf (Acceso marzo 2009).