

Le conseguenze sulla spesa farmaceutica pubblica di un nuovo inibitore di pompa protonica: esomeprazolo

C. Lucioni*, S. Mazzi*, C. Negrini^o



ABSTRACT

Aim of the present study is to check the economic advantage of esomeprazole, a new proton pump inhibitor that suppresses gastric acid secretion. The efficacy and tolerability of esomeprazole have been already demonstrated, now the pharmacoeconomic studies must investigate the possible savings for the SSN in case of esomeprazole immission on the Italian market.

In this paper the authors present two pharmacoeconomic evaluations, the first based on cost/efficacy analysis, the second based on cost minimization analysis. For both analyses, the term of comparison is omeprazole, "gold standard" in the treatment of acid reflux-related pathologies.

The effect in terms of volumes (DDD) and costs of the introduction of esomeprazole in the Italian market has also been simulated.

Farmeconomia e percorsi terapeutici 2002; 3 (1): 5-14

PREMESSA

Esomeprazolo (il principio attivo di NEXIUM®) è un nuovo farmaco inibitore della pompa protonica (IPP), specifico dunque nel trattamento delle patologie acido-correlate.

Esomeprazolo ha dimostrato superiore efficacia rispetto agli altri IPP, mantenendo il già valido profilo di tollerabilità proprio della classe cui appartiene.

Il presente studio si propone di verificare in quale misura esomeprazolo, avendo già le carte in regola sul piano dell'efficacia e della tollerabilità clinica, possa dimostrarsi valido anche in termini di convenienza economica. Quest'ultima viene qui intesa e misurata come risparmio eventualmente realizzabile dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) in seguito all'introduzione di esomeprazolo sul mercato italiano.

Lo studio si apre con due analisi di valutazione farmacoeconomica, una di costo/efficacia, l'altra di minimizzazione dei costi, in cui esomeprazolo viene confrontato con omeprazolo, "gold standard" nella terapia delle patologie acido-correlate.

ANALISI COSTO/EFFICACIA DI ESOMEPRAZOLO VERSUS OMEPRAZOLO NEL TRATTAMENTO DELL'ESOFAGITE EROSIVADA REFLUSSO

In due studi clinici condotti negli Stati Uniti – multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, su pazienti *H-pylori* negativi (alla sierologia) e affetti da esofagite erosiva fotodocumentata – è stata valutata l'efficacia di esomeprazolo rispetto a quella di omeprazolo nel trattamento dell'esofagite erosiva da reflusso.

Nel primo studio, 1.216 pazienti sono stati trattati fino a otto settimane con esomeprazolo 40 mg al giorno (qd, *quaque die*) e altri 1.209 con omeprazolo 20 mg qd (Richter et al., 2000).

L'indicatore primario d'efficacia era costituito dalla percentuale di pazienti guariti all'ottava settimana, uno dei secondari dall'analoga percentuale alla quarta settimana. In questi termini, i risultati sono riportati nello schema seguente.

* ADIS International, Milano

^o Economic Affairs, AstraZeneca Italia

	Esomeprazolo 40 mg	Omeprazolo 20 mg	P
Guarigione a 8 settimane	93,7%	84,2%	<0,001
Guarigione a 4 settimane	81,7%	68,7%	<0,001

In fatto di tollerabilità, peraltro, le percentuali di pazienti colpiti da eventi avversi collegabili al trattamento nei due rispettivi bracci sono risultate sovrapponibili.

Nel secondo studio, 654 pazienti hanno ricevuto esomeprazolo 40 mg qd, 656 esomeprazolo 20 mg qd, 650 omeprazolo 20 mg qd (Kahrilas et al., 2000).

Gli indicatori di efficacia erano gli stessi già visti nello studio precedente; in particolare, relativamente ai trattamenti con esomeprazolo 40 mg e con omeprazolo 20 mg., si sono avuti i risultati riportati nella tabella seguente.

	Esomeprazolo 40 mg	Omeprazolo 20 mg	P
Guarigione a 8 settimane	94,1%	86,9%	<0,05
Guarigione a 4 settimane	75,9%	64,7%	<0,05

Tutti gli indicatori sopra riportati sono confluiti nella *Tabella A* allegata, che è alla base di questa prima analisi; nella stessa tabella, inoltre, in vista dei calcoli da compiere per la valutazione, i rispettivi dati di efficacia provenienti dai due studi sono stati aggregati facendone delle medie ponderate col numero dei pazienti trattati, così da avere – per ciascun principio attivo considerato – un solo dato di efficacia a otto settimane e uno solo a quattro.

Passando al versante dei costi, il prezzo dei farmaci è quello vigente al 30 marzo 2002¹. Si è applicato a esomeprazolo il prezzo al pubblico recentemente negoziato (Gazzetta Ufficiale, 2002) di € 31,61 per la confezione di 14 com-

presse da 40 mg; per omeprazolo, si adotta il prezzo al pubblico attualmente (marzo 2002) in vigore per le specialità con confezione di 14 compresse da 20 mg: € 33,1 (L'Informatore Farmaceutico, 2002). Ne deriverebbe un costo di trattamento per otto settimane con i due principi attivi, rispettivamente, di € 26,44 e di € 132,4.

Occorre però tenere presente che il trattamento acuto non viene protratto a otto settimane su tutti i pazienti, bensì soltanto su quelli che non risultano ancora guariti all'esame endoscopico effettuato dopo quattro settimane; per gli altri, il trattamento acuto è limitato a quattro settimane, e così il relativo costo. Il corretto costo medio di trattamento si ottiene dunque sottraendo dal costo pieno calcolato su otto settimane il costo di trattamento per quattro settimane moltiplicato per la probabilità che questo non debba essere sostenuto (costo di trattamento evitato), in quanto il paziente risulti già guarito dopo le prime quattro settimane di trattamento. Tale probabilità non è altro che la percentuale media ponderata di efficacia clinica a quattro settimane (79,7% per esomeprazolo e 67,3% per omeprazolo).

In definitiva, come mostra la *Tabella A*, il costo medio effettivo di trattamento risulta pari a € 76,06 per esomeprazolo e € 87,65 per omeprazolo.

A questo punto, il trattamento con esomeprazolo risulta strategia dominante, in quanto presenta un tasso di efficacia superiore, unito a un costo, per paziente trattato e per paziente guarito, inferiore a quello del farmaco di confronto, come evidenziato in *Figura 1*.

Nell'esofagite erosiva da reflusso, dunque, con i dati di costo e d'efficacia considerati sopra, esomeprazolo si pone in ogni caso come farmaco economicamente conveniente rispetto ad omeprazolo.

ANALISI DI MINIMIZZAZIONE DEI COSTI DI ESOMEPRAZOLO VS OMEPRAZOLO NELL'ERADICAZIONE DELL'*HELICOBACTER PYLORI* E NELLA GUARIGIONE DELL'ULCERA DUODENALE

Due studi multicentrici internazionali, randomizzati, in doppio cieco, hanno confrontato l'efficacia di esomeprazolo con quella di omeprazolo nella terapia eradicante dell'*H-pylori* e dell'ulcera duodenale.

Il primo includeva pazienti *H-pylori* positivi e con ulcera duodenale attiva (Tulassay et al., 2000). Di essi, 222 sono stati trattati con esomeprazolo 20 mg due volte al giorno (bid, *bis in die*) in combinazione con amoxicillina 1 g bid e claritromicina 500 mg bid; 224 sono stati trattati con omeprazolo 20 mg bid e con la me-

Notai

Il successivo provvedimento (aprile 2002) di riduzione generalizzata dei prezzi del 5% dei prodotti rimborsati non influisce peraltro sui risultati dei confronti del presente studio.

costo \ efficacia	costo esomeprazolo < costo omeprazolo	costo esomeprazolo > costo omeprazolo
efficacia esomeprazolo > efficacia omeprazolo	esomeprazolo dominante	incertezza economica
efficacia esomeprazolo < efficacia omeprazolo	incertezza economica	omeprazolo dominante

Figura 1

Settimane	1	2	3	4
Braccio 1	Esomeprazolo + antibiotici		Placebo	
Braccio 2	Omeprazolo + antibiotici		Omeprazolo	

Schema 1
(da Tulassay et al. 2000)

desima combinazione di antibiotici.

Nel braccio di esomeprazolo il trattamento è durato una sola settimana, seguita da tre settimane in cui è stato somministrato placebo. Nel braccio di omeprazolo, invece, il trattamento con l'inibitore di pompa si è protratto per quattro settimane, come rappresentato nello *Schema 1*.

La percentuale di guarigione dall'ulcera è stata del 91% nel braccio di esomeprazolo e del 92% nell'altro; quella di eradicazione dell'*H-pylori* è stata dell'86% nel primo e dell'88% nel secondo; nessuna differenza di efficacia era, comunque, statisticamente significativa.

Nel secondo studio, condotto su 448 pazienti *H-pylori* positivi e con ulcera duodenale non attiva, la metà dei pazienti è stata trattata per una settimana con la triplice terapia già vista sopra a base di esomeprazolo, l'altra metà – ugualmente per una settimana – con la triplice terapia a base di omeprazolo (Veldhuyzen et al., 2000). Le percentuali di eradicazione dell'*H-pylori* nei due bracci – rispettivamente dell'89,7% e dell'87,8% – non sono risultate significativamente differenti.

La conclusione che si trae da questi due studi è che esomeprazolo è efficace quanto omeprazolo, ai dosaggi e nelle combinazioni indicate, nell'eradicazione dell'*H-pylori* e nella guarigione dell'ulcera duodenale attiva. Il confronto di convenienza economica tra i due principi attivi si traduce così nella ricerca di quello col minor costo.

Di fatto, il vantaggio clinico ed economico di esomeprazolo è rappresentato dalla durata del trattamento.

Gli inibitori di pompa di "vecchia generazio-

ne" sono stati impiegati di norma secondo uno schema posologico che ne prevedeva la somministrazione per quattro settimane (la prima delle quali in associazione con due antibiotici).

Esomeprazolo è il primo inibitore in possesso di un'indicazione specifica, che ne consente l'impiego per una sola settimana (naturalmente in combinazione con due antibiotici), per ottenere sia l'eradicazione dell'*H-pylori* che la guarigione dell'ulcera ad esso associata.

Adottando per una confezione di esomeprazolo di 14 compresse da 20 mg il prezzo al pubblico di • 24,38 (Gazzetta Ufficiale, 2002) e per gli altri farmaci i prezzi al pubblico attuali (si veda la *Tabella B* allegata), nel trattamento dell'ulcera duodenale con eradicazione dell'*H-pylori* il costo per paziente trattato con la combinazione di farmaci facente capo a esomeprazolo risulta essere di • 77,62 mentre quello del farmaco di confronto ammonta a • 135,99. Ciò significa che l'adozione del trattamento con esomeprazolo in luogo di quella con omeprazolo permetterebbe di realizzare un risparmio del 43%, pari cioè a quasi la metà del costo di quest'ultimo.

Come invece mostra la *Tabella C*, il risparmio è del 10% quando l'indicazione terapeutica e il relativo trattamento sono limitati all'eradicazione dell'*H-pylori*.

DUESCENARIIPERILMERCATODEGLI IPPIN ITALIA NEL PROSSIMO FUTURO

Il mercato degli IPP in Italia è stato in fase di continua espansione nel corso degli ultimi anni, raggiungendo nel 2001 un valore (a prezzi al

Nota ii

La **DDD** (Defined Daily Dose, dose giornaliera definita) equivale all'ipotetica dose media giornaliera di un farmaco impiegato nel trattamento di un adulto di 70 kg. con riferimento all'indicazione terapeutica principale (Clarke et al., 1995). Anche se tiene conto della prassi clinica e delle indicazioni delle Case produttrici, la DDD non è propriamente né una media statistica né una posologia particolarmente raccomandata; essa è tipicamente uno standard di misura dei consumi farmacologici. Punto di riferimento internazionale per la metodologia delle DDD e i relativi dati è il WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHO, 2000). Per il mercato italiano, la fonte dati delle DDD è la sezione italiana del Drug Utilisation Research Group (DURG-Italia, 1999).

pubblico) di circa 600 milioni di Euro. Il suo volume complessivo, misurato in DDDⁱⁱⁱ, è più che raddoppiato, passando da circa 95 milioni di DDD nel 1995 a 268 nel 2001ⁱⁱⁱ. In tale periodo, a omeprazolo, capostipite della classe, si sono via via aggiunti altri concorrenti: lansoprazolo (lanciato nel 1995), pantoprazolo (1997), rabeprazolo (1999), complessivamente 101 milioni di DDD nel 2001 (IMS, vari anni).

Nella *Tabella D* è fotografata in dettaglio la recente (a fine 2001) situazione del mercato degli IPP in Italia. Quest'ultimo è espresso in

termini di volumi (unità vendute), valori (Euro) e DDD, così da poter avere dati a quantità perfettamente confrontabili e aggregabili.

Da quella tabella risulta che l'attuale dimensione del mercato degli IPP, a valori ammonta a circa 600 milioni di Euro. La disponibilità terapeutica totale è di circa 268 milioni di DDD; il costo di • 2,24 per DDD rappresenta il costo medio generale per avere un giorno di trattamento con IPP. Uno stralcio sintetico è riportato in *Tabella 1*.

Ciò premesso, ipotizzando che l'impiego

Tabella 1
Consumo e costo degli IPP in Italia, nel 2001

Prodotti	DDD (milioni)	quota di mercato	costo/DDD (Euro)
Omeprazolo	167	62%	2,35
Lansoprazolo	39	15%	2,29
Pantoprazolo	35	13%	2,01
Rabeprazolo	27	10%	1,77
Totale	268	100%	2,24

Tabella 2
Consumo e costo degli IPP in Italia, nel 2004, senza esomeprazolo

Prodotti	DDD (milioni)	Quota di mercato	costo/DDD (Euro)
Omeprazolo	208	62%	2,35
Lansoprazolo	50	15%	2,29
Pantoprazolo	44	13%	2,01
Rabeprazolo	33	10%	1,77
totale	335	100%	2,24

Tabella 3
Consumo e costo degli IPP in Italia, nel 2004, con esomeprazolo

Prodotti	DDD (milioni)	Quota di mercato	costo/DDD (Euro)
Omeprazolo	166	50%	2,35
Altri prodotti	101	30%	2,06
Esomeprazolo	68	20%	1,55
Totale	335	100%	2,1

Nota iii

In termini approssimativi circa l'1% della popolazione è ora arrivato ad essere in trattamento con IPP (268 milioni di DDD nell'anno 2001 corrispondono a circa 12 DDD per 1.000 abitanti al giorno). Valutando che la prevalenza complessiva dei disturbi per patologie acido correlate sia in Italia molto più elevata, si può dire che della popolazione rimanente una parte (corrispondente a circa 0,5% della popolazione complessiva, ovvero a 5 DDD/1.000 ab./die) è trattata con H₂ antagonisti e tutto il resto con sintomatici o non è trattato affatto. Il consumo di IPP in Italia appare modesto se confrontato con quello di altri paesi europei. In Francia, per esempio, tale consumo si aggira intorno alle 16.5 DDD/1000 ab./ die, mentre nel Regno Unito è pari a 19.3 DDD/1000 ab./ die (elaborazione da dati IMS, anno 2000).

degli inibitori di pompa protonica in Italia tenda ad approssimarsi a quello degli altri paesi europei, in particolare a quello della popolazione francese, possiamo ipotizzare che nel 2004 il mercato degli IPP in Italia, crescendo con gli attuali prodotti, potrà arrivare a 335 milioni di DDD per un valore di 750 milioni di Euro. Assumendo allora che il mix di mercato e i relativi prezzi rimangano invariati tra il 2001 e il 2004, nel 2004 si renderebbero prevedibilmente disponibili circa 335 milioni di DDD e la situazione sarebbe quella illustrata in *Tabella 2*.

A questo primo scenario (in cui si prevede che il mercato si sviluppi con solo i principi attivi attualmente esistenti) può esserne affiancato un secondo, ipotizzando invece che sul mercato venga introdotto esomeprazolo (a partire dal 2002). Il confronto tra i due scenari è centrale nel presente lavoro, in quanto consente di mettere in luce le conseguenze potenzialmente derivanti dall'introduzione di esomeprazolo.

Per costruire il secondo scenario è necessario innanzitutto stimare quale potrebbe essere la quota di mercato assunta da esomeprazolo nel 2004^{iv}, cioè nel terzo anno di presenza sul mercato; a questo proposito, si possono fare alcune considerazioni.

Al terzo anno dal lancio (1999) la quota di mercato^v di pantoprazolo era del 16%. Nel 2001 (analogamente) la quota di mercato di rabeprazolo era del 10%. Per esomeprazolo si potrebbe adottare, indicativamente, il valore medio tra questi due dati (13%); tuttavia, tenendo conto che il prodotto rappresenta un superamento di omeprazolo (il gold standard tra gli IPP) e che esso mostra (come si è già visto più sopra) notevoli valenze di convenienza economica, appare ragionevole adottare un valore superiore – quale potrebbe essere una quota di mercato del 20%.

In questo caso, ipotizzando che esomeprazolo si espanda sul mercato solo per effetto di sostituzione, riducendo proporzionalmente lo spazio ai prodotti esistenti, il secondo scenario si configurerebbe come mostrato in *Tabella 3*.

Ne consegue che il valore complessivo del mercato, ottenuto moltiplicando il costo/DDD medio ($\bullet 2,1$) per il numero totale delle DDD disponibili (335 milioni), sarebbe di circa 703 milioni di Euro^{vi}. Tale valore rappresenta, d'altra parte, l'onere economico che il SSN sostiene per garantire il trattamento con IPP.

Poiché nello scenario precedente (senza esomeprazolo) l'analogo valore era di 750 milioni di Euro, ciò significa che l'introduzione di esomeprazolo sul mercato potrebbe fare risparmiare al SSN, nel solo 2004, 47 milioni di Euro – a parità di DDD disponibili, beninteso.

ANALISI DI SENSIBILITÀ

Trattandosi di una stima, e quindi per esplorare la tenuta delle conclusioni che vi sono legate, abbiamo provato a variare per il 50% del suo valore in più e in meno la quota di mercato del 20% prevista per esomeprazolo nel 2004 – e cioè da un minimo del 10% a un massimo del 30%. Le considerazioni sono suggerite dalla seguente *Figura 2*: la presenza di esomeprazolo sul mercato genera comunque un risparmio, che aumenta all'aumentare della penetrazione del prodotto stesso: 24 milioni di Euro se la quota di mercato è del 10%, 70 milioni di Euro se la stessa è del 30%.

E' stata fatta anche un'altra verifica: rispetto all'assunzione di base del secondo scenario, secondo cui il mix di esomeprazolo sarebbe stato composto nel 2004 per il 20% da confezioni da 40 mg e per l'80% da confezioni da 20 mg, tali percentuali sono state fatte variare rispettivamente a 40% e a 60%. Ciò comporta che il valore complessivo del mercato si collocerebbe a circa 717 milioni di euro; col che, il risparmio consentito dalla presenza di esomeprazolo aggiunto agli attuali prodotti sarebbe di 33 milioni di Euro (14 in meno rispetto a quelli già evidenziati nell'analisi di base).

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

La verifica di convenienza economica che costituisce l'obiettivo del presente studio è stata condotta iniziando con due analisi, una di costo-efficacia, l'altra di minimizzazione dei costi, nelle quali esomeprazolo veniva confrontato con omeprazolo nel trattamento dell'esofagite erosiva da reflusso e, rispettivamente, nell'eradicazione dell'*Helicobacter pylori*. Nel primo caso, esomeprazolo risultava strategia

Nota iv

E' stato scelto come anno di riferimento degli scenari il 2004 proprio perché per allora la situazione di esomeprazolo sul mercato dovrebbe ritenersi a regime.

Nota v

Sempre espressa, beninteso, in termini di DDD

Nota vi

Il costo per DDD di esomeprazolo è stato calcolato sulla base dei prezzi al pubblico recentemente negoziati e prevedendo che le confezioni vendute siano – a numero di pezzi – per il 20% da 40 mg e per l'80% da 20 mg.

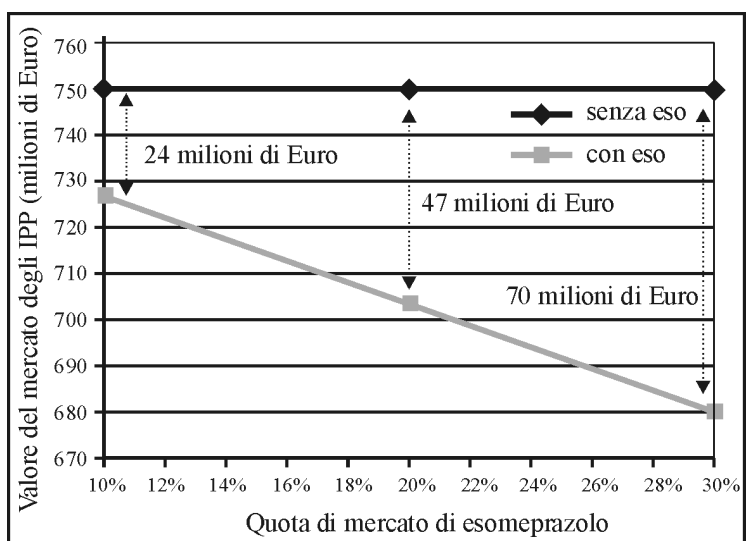


Figura 2

Nota vii

Sarebbe però lecito presumere che questa ulteriore crescita dell'offerta di IPP possa avvenire anche a fronte di un ridimensionamento della domanda di H antagonisti (quindi, in realtà, ancora con un effetto di sostituzione, sia pure su un altro mercato).

dominante (cioè più efficace e meno costosa al contempo del farmaco di confronto), nel secondo strategia capace di far conseguire sostanziali risparmi al SSN (fin quasi del 50% rispetto alla terapia con omeprazolo).

La verifica si è poi rivolta a una prospettiva più generale: quella del mercato complessivo degli IPP in Italia. Sono stati configurati due scenari al 2004 (in prima approssimazione, con mix e prezzi invariati rispetto al 2001), l'uno in cui si ipotizzava l'assenza di esomeprazolo, l'altro in cui veniva assunta l'introduzione di quest'ultimo sul mercato, a partire dal 2002. In questo secondo caso è stata fatta – in mancanza di informazioni che consentissero un approccio più articolato – l'ulteriore ipotesi che la conquista del proprio spazio da parte di esomeprazolo avvenisse solo per effetto di sostituzione (con una riduzione proporzionale delle quote di mercato dei prodotti esistenti) e non anche per effetto di innovazione (cioè con una propria aggiunta netta all'offerta complessiva^{vii}).

Ne è risultato che nel terzo anno di presenza di esomeprazolo, il SSN conseguirebbe un risparmio (annuo) di spesa di quasi 50 milioni di Euro (grazie al minor costo della DDD del nuovo prodotto rispetto a quello degli attuali); ciò avverrebbe con un pari livello di

soddisfacimento della domanda e con un miglioramento delle possibilità terapeutiche dei pazienti affetti da malattie acido correlate, grazie alla maggior efficacia di esomeprazolo rispetto agli IPP concorrenti.

Naturalmente, va tenuto presente che se vi fosse anche un effetto di innovazione esercitato da esomeprazolo, vi sarebbe *coeteris paribus* un minore risparmio per il SSN, in quanto quest'ultimo dovrebbe pagare per un mercato di dimensioni maggiori – mercato che consentirebbe peraltro anche una più ampia disponibilità di IPP.

Fermi restando i limiti della semplificazione adottata, l'analisi di sensibilità ha poi confermato che il risparmio realizzabile dal SSN aumenta con l'aumentare della quota di mercato conquistata da esomeprazolo ai prodotti concorrenti.

In considerazione di tutto ciò, sembra di poter concludere che l'introduzione di esomeprazolo sul mercato italiano si prospetta con connotati di positività sotto il profilo della convenienza economica, oltre che sotto il profilo dell'efficacia.

Questo studio è stato reso possibile da un finanziamento messo a disposizione da AstraZeneca S.p.A.

BIBLIOGRAFIA

- Clarke K.W., Gray D. - *The Defined Daily Dose as a tool in Pharmacoeconomics. Advantages and limitations - Pharmacoeconomics* 7 (4), 280-283, 1995
- Drummond M.F., O'Brien B.J., Stoddart G.L., Torrance G.W. - *Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari. Seconda edizione* - Edizione italiana a cura di G. Fattore, L. Garattini, C. Lucioni, Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2000
- DURG-Italia - *Archivio delle DDD dei farmaci in commercio in Italia* - Bologna, settembre 1999
- Gazzetta Ufficiale n° 30 del 5.02.2002, *Decreto AIC/UAC n° 649 del 3.01.2002*
- Gold M.R., Siegel I.E., Russell L.B., Weinstein M.C. (eds.) - *Cost-effectiveness in health and medicine* - Oxford University Press, New York, 1996
- Kahrilas P.J., Falk G., Whipple J., D'Amico J., Joelsson B. - *Comparison of esomeprazole, a novel PPI, vs omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis* - *Gastroenterol* 2000, 118, A93
- IMS - *Il Mercato Farmaceutico* - vari anni
- IMS, *Servizio Prescrizioni Mediche*, 2000
- L'Informatore Farmaceutico, 2002 - OEMF, Milano, 2002
- Richter J.E., Kahrilas P.J., Hwang C., Marino V., Hamelin B. - *Esomeprazole is superior to omeprazole for the healing of erosive esophagitis in GERD patients* - *Gastroenterol* 2000, 118, A20
- Tulassay Z., Kryszewski A., Dite P. - *7-day treatment with esomeprazole-based triple therapy eradicates H pylori and heals patients with duodenal ulcer disease* - *Gastroenterol* 2000, 118, A502
- Veldhuyzen van Zante S.J.O., Lauristen K., Delchier J.C. - *7-day triple therapy with esomeprazole, amoxicillin and clarithromycin for H pylori eradication in duodenal ulcer disease* - *Gastroenterol* 2000, 118, A503
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - *Guidelines for ATC classification and DDD assignment* - Oslo, 2000

Confronto: esomeprazolo 40 mg omeprazolo 20 mg				Indicazione: esofagite erosiva da reflusso										
	N	u. somm.	u.m.	u.m./u. somm.	esomepraz	frequenza/die	durata (settimane)	N	u. somm.	u.m.	u.m./u. somm.	omepraz.	frequenza/die	durata (settimane)
Prezzo confezione (Euro)		14	mg	40	31,61				14	mg	20	33,10		
Trattamento (8 settimane)			mg		40	1	8			mg		20	1	8
Efficacia: pazienti guariti (endoscopia)														
Kahrilas et al., 2000	644				94,1%			650				86,9%		
Richter et al., 2000	1.216				93,7%			1.209				84,2%		
Media (ponderata)					93,8%							85,1%		
Costo/PDD (Euro)					2,26							2,36		
Costo/pzt (lordo) trattato per 8 settimane					126,44							132,40		
Deduzione del costo di trattamento dei pazienti non trattati per (le ultime) 4 settimane perché guariti														
Trattamento (4 settimane)			mg		40	1	4			mg		20	1	4
Costo/pzt trattato per 4 settimane (Euro)					63,22							66,20		
Probabilità: pazienti guariti (endoscopia)														
Kahrilas et al., 2000	644				75,9%			650				64,7%		
Richter et al., 2000	1.216				81,7%			1.209				68,7%		
Media (ponderata)					79,7%							67,3%		
Costo/pzt di trattamento evitato (Euro)					50,38							44,55		
Costo/pzt (netto) trattato per 8 settimane (Euro)					76,06							87,85		
Costo/pzt guarito dopo 8 settimane (Euro)					81,05							103,17		
Costo incrementale/pzt guarito (Euro)					dominante									

Tabella A
Analisi Costo/efficacia

Confronto: esomeprazolo 20 mg omeprazolo 20 mg		Indicazione: ulcera duodenale con eradicazione H.P.												
		esomeprazolo						omeprazolo						
		u. somm.	u.m.	u.m/u.somm.	prezzo confezione (lire)	frequenza/die	durata (settimanale)	u. somm.	u.m.	u.m/u.somm.	prezzo confezione (lire)	frequenza/die	durata (settimanale)	
Prezzo confezione	Esomeprazolo	14	mg	20	24,38			Omeprazolo	14	mg	20	33,10		
	Amoxicillina	12	g	1	5,84			Amoxicillina	12	g	1	5,84		
	Claritromicina	14	mg	500	46,43			Claritromicina	14	mg	500	46,43		
Trattamento	Esomeprazolo		mg		20	2	1	Omeprazolo		mg		20	2	1
	Amoxicillina		g		1	2	1	Amoxicillina		g		1	2	1
	Claritromicina		mg		500	2	1	Claritromicina		mg		500	2	1
								Omeprazolo		mg		20	1	3
Efficacia	efficacia simile (differenze non significative)													
	Tulassay et al., 2000													
Costo/pzt trattato (euro)	77,62						135,99							
	risparmio-> 43%													

Tabella B

Analisi di minimizzazione dei costi

Confronto: esomeprazolo 20 mg omeprazolo 20 mg		Indicazione: ulcera duodenale con eradicazione H.P.										
esomeprazolo							omeprazolo					
	u. somm.	u.m.	u.m/u.somm.	prezzo confezione (lire)	frequenza/die	durata (settimanale)	u. somm.	u.m.	u.m/u.somm.	prezzo confezione (lire)	frequenza/die	durata (settimanale)
Prezzo confezione	Esomeprazolo	14	mg	20	24,38		Omeprazolo	14	mg	20	33,10	
	Amoxicillina	12	g	1	5,84		Amoxicillina	12	g	1	5,84	
	Claritromicina	14	mg	500	46,43		Claritromicina	14	mg	500	46,43	
Trattamento	Esomeprazolo		mg	20	2	1	Omeprazolo		mg	20	2	1
	Amoxicillina		g	1	2	1	Amoxicillina		g	1	2	1
	Claritromicina		mg	500	2	1	Claritromicina		mg	500	2	1
Efficacia												
Veldhuyzen et al., 2000						efficacia simile (differenze non significative)						
Costo/pzt trattato (euro)				77,62							86,34	
risparmio-> 10%												

Tabella C

Analisi di minimizzazione dei costi

Principio attivo	Unità di misura	DDD	N° unità/confezione	UM/unità	Prezzo al pubblico (Euro)	N° pezzi	DDD	Euro
Omeprazolo	mg	20	14	20	33,1	10.660.000	149.240.000	352.846.000
		20	14	10	15,65	2.500.000	17.500.000	39.125.000
totale						13.160.000	166.740.000	391.971.000
Lansoprazolo	mg	30	14	30	30,42	1.386.000	19.404.000	42.162.120
		30	14	15	16,89	2.768.000	19.376.000	46.751.520
totale						4.154.000	38.780.000	88.913.640
Pantoprazolo	mg	40	14	40	28,25	1.980.000	27.720.000	55.935.000
		40	14	20	13,94	1.107.000	7.749.000	15.431.580
totale						3.087.000	35.469.000	71.366.580
Rabeprazolo	mg	20	14	20	24,38	1.595.000	22.330.000	38.886.100
		20	14	10	13,27	642.000	4.494.000	8.519.340
totale						2.237.000	26.824.000	47.405.440
Totale						22.638.000	267.813.000	599.656.660
costo medio della DDD (euro) ->								2,24

Tabella D

Il mercato degli IPP in Italia, nel 2001