

OMEPRAZOL INTRAVENOSO A DOSIS NO AUTORIZADAS: VALORACIÓN DE UNA INTERVENCIÓN RADICAL

García Rodicio, S., *Licenciada en Farmacia, Residente de Farmacia Hospitalaria;*
Prada Lobato, J. M., *Licenciado en Farmacia, Residente de Farmacia Hospitalaria;*
Caro-Patón Carmona, T., *Especialista en Farmacia Hospitalaria, Farmacéutico Adjunto;*
Catalá Pindado, M. A., *Especialista en Farmacia Hospitalaria, Jefe de Servicio*

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.

Palabras clave:

Inhibidores de la bomba de protones. Omeprazol. Pantoprazol. Coste.

Resumen:

El empleo del omeprazol intravenoso a dosis superiores de la autorizada (40 mg/24 horas) es una práctica frecuente en muchos hospitales españoles y supone un aumento innecesario del coste y del riesgo de efectos adversos. El presente estudio cuantifica el impacto de una intervención correctora radical (sustitución por pantoprazol intravenoso) que intentó romper esta «inerencia» establecida.

Objetivo: Valorar el efecto de la intervención sobre la incidencia de uso de dosis distintas a la autorizada, consumo (número de viales e importe) y duración del tratamiento.

Método: Estudio prospectivo con control histórico. Se compara la utilización de inhibidores de la bomba de protones vía intravenosa en dos periodos (uno y ocho meses tras intervención) frente a un período control (mes previo a la intervención).

Resultados: La estrategia aplicada demuestra ser eficaz (disminución drástica de pautas cada ocho-doce horas), eficiente (reducción del coste de 38,58% a los ocho meses) y bien aceptada por los clínicos.

INTRAVENOUS OMEPRAZOLE AT UNAUTHORIZED DOSES: EVALUATION OF A RADICAL INTERVENTION

Key words:

Proton pump inhibitors. Omeprazole. Pantoprazole. Cost.

Summary:

The use of omeprazole at doses higher than the authorized dose (40 mg/24 hours) is common in many Spanish hospitals and unnecessarily increases costs and the risk of adverse effects. The present study quantifies the impact of a radical corrective intervention (substitution by intravenous pantoprazole) which attempted to break this pattern.

Aims: To quantify the effects of the substitution on the incidence of the use of doses other than the authorized dose, consumption (number of vials and cost) and treatment duration.

Method: Prospective study with a historic control period. The use of intravenous proton pump inhibitors during two periods (one and eight months after the substitution) compared with a control period (one month prior to the substitution).

Results: The strategy applied was effective (drastic decrease in doses every 8-12 hours) efficient (38.58% reduction in cost at eight months) and was well accepted by the clinicians.

Farm Hosp 2000;24(5):328-331

Correspondencia: Sonsoles García Rodicio. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario del Río Hortega. Cardenal Torquemada, s/n. 47010 Valladolid.

Fecha de recepción: 27-3-00

La primera parte del estudio fue presentada en comunicación oral en el XLIV Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Pamplona, 1999.

Farm Hosp 2000;24(5):328-331

INTRODUCCIÓN

El empleo de omeprazol i.v. a dosis superiores a la autorizada en su ficha técnica es un problema frecuente en los hospitales españoles y ha sido objeto de recientes

comunicaciones por varios servicios de farmacia (1-4). Tal fenómeno puede estar relacionado con la inadecuada información facilitada inicialmente por el fabricante cuando se importaba como medicamento extranjero (que parecía propugnar una dosificación más alta que los 40 mg/24 horas, finalmente aprobados en su ficha técnica). La utilización de dosis innecesariamente altas de éste (o de cualquier otro) medicamento debe ser evitada, ya que supone un aumento innecesario del riesgo de efectos adversos y de los costes.

En el Hospital Universitario del Río Hortega, tras la detección de una elevada prevalencia (58%) de prescripciones de omeprazol i.v. a dosis superiores a la autorizada (por ejemplo, 40 mg/8-12 horas), se intentó repetidamente y sin éxito que los clínicos modificasen estas pautas de dosificación por el método tradicional de contactar con ellos en cada caso puntual. Tal fracaso nos llevó a plantear como posible intervención correctora una estrategia diferente: la sustitución por un fármaco análogo, el pantoprazol i.v.

La intervención radical propuesta permitía presentar el cambio de prescripción a los médicos con un planteamiento «positivo»: utilizar un fármaco nuevo (esta vez a la dosis recomendada) en lugar de la dosis «excesiva» del fármaco solicitado. De este modo se evitaba recurrir al planteamiento «negativo», ya fracasado con anterioridad (intentar convencerles de no utilizar dosis «excesivas»).

Esta intervención (sustitución en la Guía Farmacoterapéutica del omeprazol i.v. por pantoprazol i.v.) fue aprobada por la Comisión de Farmacia y Terapéutica en febrero de 1999 que —tras valorar varios estudios comparativos (5-7)— consideró la eficacia y seguridad de ambos inhibidores de la bomba de protones como similar.

Siendo el objetivo general reducir la utilización de inhibidores de la bomba de protones vía intravenosa a dosis superiores a la recogida en sus fichas técnicas, se definieron como objetivos específicos los siguientes:

- *Principal.* Cuantificar el efecto de la intervención propuesta (sustitución del omeprazol i.v. por pantoprazol i.v.) sobre la incidencia de uso de dosis superiores a la autorizada en sus fichas técnicas.
- *Secundarios.* Cuantificar el efecto de la intervención sobre el consumo (número de viales e importe), sobre la duración de los tratamientos y sobre varios indicadores de utilización, como el número de tratamientos prescritos (para comprobar que no varíen su indicación), el siguiente antisecretores prescrito (para detectar cambios a otros fármacos i.v.) y la existencia de tratamientos orales concomitantes (como marcador de uso innecesario de la vía i.v.)

MÉTODO

Estudio prospectivo con control histórico, realizado a partir de la base de datos informatizada del sistema de dispensación en dosis unitarias (SDDU) que cubre 415 de las 508 camas de un hospital universitario de nivel 3 perteneciente a la red del Insalud.

Durante el mes de febrero de 1999 en cada nueva prescripción de omeprazol i.v. se contactó telefónicamente con el médico prescriptor, proponiéndole el cambio a pantoprazol i.v. y enviando junto con el nuevo tratamiento una hoja informativa (ver anexo).

ANEXO

Omeprazol/pantoprazol (hoja informativa)

Recientemente la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital Universitario Río Hortega ha acordado que el pantoprazol (Pantocarm®) esté disponible en nuestro hospital como inhibidor de la bomba de protones para vía intravenosa en sustitución del omeprazol (que seguirá estando disponible para vía oral).

Esta decisión (por supuesto, sujeta a modificación en función de los datos que los facultativos usuarios podáis aportar) se ha adoptado a partir de la solicitud de incorporación de pantoprazol por el servicio de digestivo.

El pantoprazol i.v. es un antisecretores gástrico similar al omeprazol, con alguna ventaja menor respecto a éste (menos interacciones) y un coste algo mayor (30% aproximadamente). Sin embargo, su clara posología (40 mg i.v. cada veinticuatro horas) puede hacerlo ventajoso frente al omeprazol i.v., el cual se maneja con frecuencia a dosis de 40 mg cada veinticuatro horas e incluso cada ocho horas (superiores a las aprobadas en su ficha técnica y que son fruto de una información inicial confusa en cuanto a la posología y que promovía su empleo en indicaciones no aprobadas como la hemorragia g.i. aguda).

El cambio a pantoprazol i.v. pretende clarificar la posología intravenosa de estos preparados y evitar, en la medida de lo posible, pautas poco documentadas como las comentadas para el omeprazol i.v. De todos modos para fijar la utilidad real del pantoprazol i.v. (o del omeprazol i.v.) conviene recordar que:

- La vía i.v. debería usarse en estos fármacos sólo cuando la vía oral no sea factible, dado que no proporciona mayor eficacia, se tolera peor y su coste es claramente desproporcionado (ver tabla). El cambio precoz a vía oral permite, por tanto, mejorar el confort del paciente y reducir los costes sin pérdida alguna de eficacia.
- Los inhibidores de la bomba de protones i.v. (como pantoprazol) deberían reservarse para los casos refractarios a antisecretores mucho más costeficientes como la ranitidina i.v.

Coste/día (pesetas)		Fármaco y dosis
PVL	Hospital	
3.834	1.758	Omeprazol 40 mg/8 h i.v.
2.556	1.172	Omeprazol 40 mg/12 h i.v.
1.278	586	Omeprazol 40 mg/24 h i.v.
422-211	194-97	Omeprazol 20 mg/120-24 h p.o.
1.150	702	Pantoprazol 40 mg/24 h i.v.
154	0	Ranitidina 50 mg/6 h i.v.

Se indican los costes diarios teóricos (PVL) y reales (PVL-descuentos) en el hospital a las dosis máximas usuales; para calcular el coste ambulatorio, incrementar en un 40% el coste a PVL.

Tabla 1. Descripción de la muestra

Período	Enero 1999	Marzo 1999	Octubre 1999
Pacientes	82	78	85
Hombres/mujeres	49/33	55/23	50/35
Distribución por servicio:			
— Digestivo	38	26	30
— Cirugía general	12	16	18
— Medicina interna	8	12	15
— Neumología	6	8	2
— Urología	3	2	9
— Otros	15	14	11
Tratamiento antisecretor posterior:			
— Omeprazol	36	27	33
— Famotidina oral	10	14	7
— Ranitidina oral	0	0	3
— Ranitidina intravenosa ..	6	0	2
— Sin tratamiento	30	35	40
Tolerancia oral simultánea...	42	41	54

Una vez implantado el cambio a pantoprazol i.v. se recogieron prospectivamente los datos correspondientes a los tratamientos incidentes introducidos en el SDDU durante los meses de marzo (período II: 78 pacientes) y octubre de 1999 (período III: 85 pacientes) y se compararon con los datos correspondientes a un período control previo a la intervención correctora (enero de 1999; período I: 82 pacientes).

El tamaño de muestra se decidió por tanteo tras el análisis intermedio de los datos recogidos en un mes, que evidenció ya suficiente potencia estadística para el contraste de los dos primeros períodos (marzo frente enero). Posteriormente se decidió incluir un tercer período para valorar la persistencia en el tiempo de los resultados iniciales favorables (8).

Como variable principal se definió el «número total de días con pauta incorrecta» (número días con 40 mg/8 horas + número días con 40 mg/12 horas), recogiendo para cada paciente el número de días/tipo de pauta (número días con 40 mg/24 horas; número días con 40 mg/12 horas; número días con 40 mg/8 horas).

Como variables secundarias se recogieron el número de viales consumidos y su coste, el servicio médico responsable y cuatro parámetros para valorar el perfil de utilización de estos fármacos: el número de pacientes tratados por período, el número de días totales de tratamiento, el siguiente antisecretor prescrito y la presencia simultánea de algún tratamiento oral.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versión 8.0. mediante el análisis de Kurskal-Wallis para muestras no paramétricas, seguido de comparaciones múltiples *post hoc* mediante el método de Tukey, el límite de significación se fijó en $p < 0,05$ (9).

RESULTADOS

Las características de los pacientes incluidos en los tres períodos aparecen en la tabla 1. No se aprecian diferencias relevantes en el número de pacientes tratados, en la distribución por sexo o servicio, en el número de pacientes que recibían otros fármacos por vía oral, ni en tratamiento antisecretor posterior.

En la tabla 2 se presentan los resultados del uso de inhibidores de bomba de protones para los distintos períodos. En el período I el consumo ha sido exclusivo de omeprazol, ya que todavía no se había producido la sustitución por pantoprazol, mientras que en los períodos II y III el consumo ha sido de pantoprazol, excepto en los pocos casos en los que no se ha admitido el cambio. El porcentaje de días con pautas no correctas (número días con 40 mg/8 horas + número días con 40 mg/12 horas) fue de 0,81 y 1,57% durante los períodos II y III frente a un 57,1% en el período I.

Tabla 2. Comparación del uso de inhibidores de protones por períodos

	Enero 1999 (período I)	Marzo 1999 (período II)	Octubre 1999 (período III)
Número de tratamientos	82	78	85
Tratamientos/1.000 ingresos	50,67	48,69	56,03
Días en tratamiento/paciente: mediana (intervalo)	4 (1-30)	3 (1-27)**	4 (1-33)**
Días de tratamiento con pauta:			
— Cada 8 horas	21	3	2
— Cada 12 horas	220	0	5
— Cada 24 horas	181	366	437
Porcentaje de días de tratamiento con pauta incorrecta	57,10	0,81%*	1,57
Viales/paciente: mediana (intervalo)	6 (1-68)	3 (1-27)*	4 (1-33)*
Coste/paciente: mediana (intervalo)	7.668 (1.278-86.904)	3.450* (1.150-31.050)	4.600* (1.150-37.950)

Se indican con * los datos con diferencias significativas respecto al período control (período I). Se indican con ** los datos cuyas diferencias no alcanzan significación estadística respecto al período I. En ninguna de las variables alcanzaron significación estadística las diferencias entre los períodos II y III (análisis de comparaciones múltiples de Tukey).

No se hallaron diferencias con significación estadística en la duración del tratamiento, con medianas (intervalos) de tres (1-27) y cuatro (1-33) días para los períodos II y III, respectivamente, y cuatro (1-30) días para el período I.

El número de viales consumidos en los dos períodos tras la intervención fue de tres (1-27) en el período II y cuatro (1-33) en el período III frente a los seis (1-68) viales del período I. Esta diferencia favorable se mantuvo en el coste por paciente: 3.450 (1.150-31.050) y 4.600 (1.150-37.950) frente a 7.668 (1.278-86.904) pesetas, totalizando una reducción del coste de 445.584 pesetas en el período inmediatamente posterior a la intervención y de 339.652 pesetas diez meses tras la intervención frente al coste proyectado para igual período (un mes) antes de la intervención, lo que supuso un ahorro del 51,03 y del 38,58%, respectivamente.

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos son positivos e indican que la estrategia propuesta ha resultado eficaz para mantener la modificación conductual alcanzada tras la intervención.

Actualmente, doce meses después de la intervención, la práctica totalidad de la prescripción sigue manteniéndose en la dosis autorizada (40 mg/24 horas). En los casos excepcionales en que se han prescrito dosis mayores y no se ha aceptado adecuarlas a la dosis aprobada se suministra omeprazol i.v. (para evitar que se adquiera la costumbre de utilizar dosis altas del pantoprazol i.v.).

La clave de estos resultados probablemente radica en que la intervención no requería una modificación de la prescripción en términos «negativos» (esto es, dejar de usar un vial/8-12 horas para aceptar que un vial/24 horas puede ser suficiente...), sino que permitía ofertar al prescriptor en términos «positivos» la opción de utilizar un nuevo inhibidor de la bomba de protones, haciéndolo (eso, sí) a la dosis aprobada de 40 mg/24 horas.

No hemos detectado cambios en los antiseoretos de continuación que pudieran indicar rechazos encubiertos (por ejemplo, prescribiendo ranitidina i.v. para evitar aceptar la sustitución de omeprazol por pantoprazol), lo cual es coherente con la buena aceptación de esta intervención percibida desde el servicio de farmacia.

Este estudio, por su diseño y limitado tamaño de muestra, no puede valorar la eficacia terapéutica comparativa entre ambos inhibidores de la bomba de protones. Sin embargo, la ausencia de diferencias con significación estadística en la duración de los tratamientos i.v. es coherente con la presumida equivalencia terapéutica entre la dosis propuesta (una única dosis diaria) y las pautas anteriormente utilizadas (una, dos o incluso tres dosis al día). La falta de diferencias relevantes en los antiseoretos de continuación prescritos (tabla 1) apoya también esta equivalencia terapéutica, e incluso el aparente aumento de los pacientes sin antisecretor posterior parece apoyar una eficacia igual o superior en los tratamientos de los períodos II y III.

Tabla 3. Comparación dos a dos

	Marzo 1999 vs enero 1999 p	Octubre 1999 vs enero 1999 p	Octubre 1999 vs enero 1999 p
Días tratamiento pauta incorrecta	< 0,0005	< 0,0005	0,998
Viales/paciente	< 0,0005	< 0,0005	0,814
Coste/paciente.....	< 0,0005	< 0,0005	0,825
Días en tratamiento ..	0,971	0,864	0,971

Como conclusiones cabría destacar:

- La sustitución del omeprazol i.v. por pantoprazol i.v., reforzada con entrevista telefónica y hoja informativa, ha demostrado ser una estrategia correctora eficaz para reducir el empleo de inhibidores de la bomba de protones a dosis mayores que las autorizadas en sus fichas técnicas.
- La excelente aceptación por parte de los médicos prescriptores de la sustitución propuesta.
- Esta intervención correctora se ha asociado con una reducción del coste de adquisición de inhibidores de la bomba de protones vía intravenosa de un 38,58% en el último período (III) con respecto al período control (I).

BIBLIOGRAFÍA

1. Goikolea FJ, Martínez MJ, García M, Ibarra O, De Juan A, Arrizabalaga MJ. Intervención del servicio de farmacia en el uso del omeprazol intravenoso. XLII Congreso SEFH; 1997.
2. Manso P. Estudio transversal de utilización de omeprazol en un hospital general. XLII Congreso SEFH; 1997.
3. Hurtado MF, Manso P, Alfaro A, Barajas MT, Coloma R, González L. Omeprazol: resultados de una intervención. XLIII Congreso SEFH; 1998.
4. Villegas JM, Gimeno MJ, Tarín MJ, Alférez I, Ortega JM. Estudio de prevalencia y prescripción de omeprazol. XLIII Congreso SEFH; 1998.
5. Rehner M, Rohner HG, Schepp W. Comparison of pantoprazole versus omeprazole in the treatment of acute duodenal ulceration a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:411-6.
6. Corinaldesi R, et al. Pantoprazole and omeprazole in the treatment of reflux oesophagitis: a European multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:667-71.
7. Beker JA, et al. Double-blind comparison of pantoprazole and omeprazole for the treatment of acute duodenal ulcer. *Eur J Gastroenterol Hepatology* 1995;7:407-10.
8. García Rodicio S, Prada Lobato JM, Caro-Patón Carmona T, Catalá Pindado M. Omeprazol i.v. a dosis no autorizadas: valoración de una intervención radical. XLIV Congreso SEFH; 1999.
9. Godfrey K. Comparing the means of several groups. En: Bailar JC, Mosteller F, eds. *Medical uses of statistics*, 2.ª ed. Boston: NEJM Books; 1992. p. 233-57.