



TÜRKİYE'DE 2006-2011 YILLARINDA PROTON POMPASI İNHİBİTÖRLERİ TÜKETİMİNİN BÜTÇEYE ETKİSİ

BUDGET EFFECTS OF CONSUMPTION OF PROTON PUMP INHIBITORS
IN TURKEY IN YEARS 2006-2011

Emrah BİLGENER *

Hitit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

ÇORUM

ÖZ

Amaç: Proton Pompası İnhibitörleri (PPI) Peptik Ülser, Gastroözofagial Reflü, Gastrit ve diğer Sindirim sistemi asit sekresyon hastalıklarında kullanılan güçlü ilaçlardır. Bu çalışmada bu grup ilaçların Türkiye'de 2006-2011 yıllarına göre tüketimleri incelenerek Farmakoekonomik açıdan maliyet analizi yapılacaktır.

Gereç ve Yöntem: PPI ilaçları hakkında karşılaştırmaların yapıldığı son yıllarda yayınlanmış çalışmaların sonuçları ve Intercontinental Marketing Services – Health (IMS/Health) den alınan 2006-2011 yılları arasındaki tüketim verileri üzerinden analiz gerçekleştirilmiştir.

Sonuç ve Tartışma: Tüm PPI'lerin 2006 yılından 2011 yılına kadar kutu bazında satışları omeprazol haricinde yüksek oranlarda artmıştır. Diğer PPI'lere göre daha düşük maliyetli olan omeprazol'un hekimler tarafından tercih edilmediği görülmüştür. Karşılaştırmalı analizlerde PPI'lerinin etkinlik açısından istatistiksel olarak anlamlı farklarının olmadığı tespit edilmiştir. Tartışma:Tedavide anlamlı bir farkı olmayan PPI'lerin tüketiminde daha pahalı ilaçlara bir reçete göçü söz konusudur. Geri ödeme bütçeleri için daha maliyet-etkili ilaçların tüketilmesi gerekmektedir. Bu nedenle gerekli endikasyonlarda omeprazol'un tüketilmesi teşvik edilmeli veya diğer grup ilaçların omeprazol maliyetinden geri ödemesinin yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: bütçe; farmakoekonomi; maliyet; proton pompası inhibitörleri

ABSTRACT

Objective: Proton Pump Inhibitors are safe and powerful drugs which used in PU, GERD, gastritis and other digestive system acid secretion diseases. In this study, comparative analysis of PPI drugs and consumption of products by years in Turkey examined to make a pre-pharmaco-economic analysis.

* **Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Emrah Bilgener
e-mail: emrahbilgener@hitit.edu.tr

Gönderilme/Submitted: 05.07.2018 **Kabul/Accepted:** 05.09.2018

Material and Method: A analysis of by using the results of the comparative analysis published in recent years about PPI drugs and the consumption data of PPI drug, which were taken from Intercontinental Marketing Services – Health (IMSHealth) within years 2006-2011.

Result and Discussion: All sales of PPI drugs were increased highly in years 2006-2011 except omeprazole. The consumption of products shows that omeprazole, which had low cost than other drugs not preferred by physicians. In comparative analyzes it was determined that there was no statistically significant difference in efficiency of PPIs. There is a prescription migration to more expensive medicines for the consumption of PPIs, which have no significant difference in treatment. More cost-effective drugs need to be consumed for reimbursement budgets. For this reason, omeprazole consumption should be encouraged in necessary indications, or it is necessary to repay the cost of the other group of drugs from omeprazole's cost.

Keywords: Proton Pump Inhibitors, Cost, Budget, Pharmacoeconomics.

GİRİŞ

Proton Pompası İnhibitörleri (PPI) Peptik ülser (PÜ) ve komplikasyonlarında, gastroözefajial reflü hastalıklarında (GÖRH) , non-steroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) kullanımına bağlı gastrointestinal lezyonlarda, Zollinger Elisson Sendromu'nda, dispepsi ve iki antibiyotik ile beraber Helicobacter pylori (H. pylori) eradikasyonunda kullanılırlar [1]. Yaygın bir kullanım alanı olan PPI'ler, yaklaşık 20 yıldır klinik kullanımda olup güvenilir klinik sonuçlar sunmaktadır [2].

Çok geniş kullanım endikasyonları olan PPI içeren ilaçların ülkemizde maliyet analizleri resmi kurumlarca yapılmamıştır. Ülkemiz kısıtlı kaynakları olan gelişmekte olan bir ülkedir. Tüm ülke vatandaşlarının sağlık hizmetlerinden eşit oranda faydalanabilmeleri için sahip olunan kaynakların verimli, etkin ve adaletli kullanılması gerekmektedir. Bu nedenle, son yıllarda tüketimi yüksek oranlarda artan ve tedavi açısından anlamlı farkları olmadığı tespit edilmiş PPI ilaçların tüketimleri incelenerek farmakoekonomik açıdan bir durum değerlendirmesi gerekmektedir.

Proton pompa inhibitörlerinin birçoğu, sitokrom P450 ile karaciğerde metabolize edilirken, CYP2C19 polimorfizmi PPI'lerin farmakodinamik, farmakokinetik ve klinik yararlarını belirlemektedir [3,4]. PPI'lerin klinik yararını gösteren gastrik asit baskılama derecesi ve hızı, PPI'lerin farmakokinetik ve farmakodinamik farklılıklarından kaynaklanmaktadır [5].

Son dönemlerde PPI'lerin farmakolojik karakterleri ve tedavi etkinlikleri ile ilgili veriler sunulmuştur. Yapılan çalışmalarda farklı proton pompa inhibitörlerinin, intragastrik pH üzerindeki etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonuçlarına göre klinik açıdan PPI'lar arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Tespit edilen sonuçlar, proton pompa inhibitörü seçimi konusunda yol gösterici olması nedeniyle önemlidir [5].

Örneğin; Lightdale 2006 çalışmasında 4 hafta sonunda mide yanması (heartburn) üzerine etkinlik bakımından esomeprazol ile omeprazol arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Esomeprazol için iyileşme %60,6 ve omeprazol için iyileşme %60,5 olarak tespit edilmiştir

(p=0.995). EE (Eroziv özofajit) için iyileşme sonuçları yine istatistiksel olarak anlamlı değildir. 8 hafta sonunda esomeprazol için iyileşme %90,6 ve omeprazol için %88,3 olarak tespit edilmiştir (p=0.621) [6].

Tablo 1: Esomeprazol ve Omeprazol için ortak yan etkiler [6].

	Baş ağrısı	Gastrit	Diyare	Solunum Yolu Enfeksiyonu
Esomeprazol	58 (9.9%)	31 (5.3%)	27 (4.6%)	27 (4.6%)
Omeprazol	37 (6.3%)	18 (3.1%)	28 (4.8%)	25 (4.3%)

The Schmidt 2006 çalışmasına göre 4 hafta sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. 40 mg esomeprazol için etkinlik %65,0 iken omeprazol 20 mg için % 65,1 olarak tespit edilmiştir (p: 0,480). Aynı şekilde 8 hafta sonunda EE (Eroziv özofajit) için iyileşme sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Esomeprazol 40 mg %92,2 etkin ve omeprazol 20 mg %89,8 etkin olarak tespit edilmiştir (p: 0,552) [7].

Tablo 2: Esomeprazole ve Omeprazole için ortak yan etkiler [7].

	Baş ağrısı	Gastrit	Diyare	Solunum Yolu Enfeksiyonu
Esomeprazol	59 (10.2%)	28 (4.9%)	38 (6.6%)	26 (4.5%)
Omeprazol	39 (6.8%)	18 (3.2%)	31 (5.4%)	16 (2.8%)

Bir diğer analizde; The Zeng 2009 çalışmasında esomeprazol ve omeprazol kullanan hastalara 8 hafta sonunda endoskopi ile EE (Eroziv özofajit) için iyileşme ölçümü yapılmıştır. Endoskopi ölçüm sonuçları iki tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir [8]. 40 mg Esomeprazolün 20 mg omeprazol ile karşılaştırılması ilgi çekicidir. Çünkü esomeprazol omeprazol'ün stereo-izomeridir. Kimyasal olarak aynı moleküllerdir.

Dört ilaç için yapılan diğer bir karşılaştırmalı çalışmada ise ilaçsız güne göre tedavinin birinci gününde sağlanan asit baskılama derecesi esomeprazol, rabeprazol ve lansoprazol gruplarında pantoprazolden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05). Ancak tüm parametreler açısından 5. günde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır [5]. Tedavide 5. günden itibaren anlamlı bir fark görülmemiştir.

Tüm PPI'leri için karşılaştırmalı yapılan başka bir çalışmada, esomeprazolün daha hızlı etkili olduğu tespit edilmiş. Ancak 8 hafta sonunda tüm gruplar için endoskopi sonuçlarında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür [8].

Helicobakter Pylorii enfeksiyonunda karşılaştırmalı olarak yapılan başka bir çalışmada sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0.179) [9]. Başka bir çalışmada lansaprazol ve omeprazol'un H. Pylori'de etkinlikleri karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamış ve ilaç seçiminde maliyetin göz önünde bulundurulması sonucuna varılmıştır [1].

D. A. Johnson ve ark. yapmış olduğu gastroözefajial reflü hastalığı olan, H. pylori negatif 35 hastayı içeren iki yollu cross-over bir çalışmada, 5. gündeki pH>4 zaman yüzdesi, esomeprazol ve lansaprazol için aralarında anlamlı istatistiksel bir fark göstermemiştir [11].

Zhao ve ark. yapmış oldukları çalışmada PPI tedavileri aralarında anlamlı istatistiksel bir fark bulunmamıştır [12].

Etkinlik ve tedavi sonuçları açısından anlamlı farklılıklara sahip olmayan ve kullanım alanı çok geniş olan PPI'lerin Türkiye'de resmi makamlar tarafından herhangi bir maliyet analizi yapılmamıştır.

Çalışmada PPI'lerin Türkiye'de yıllara göre satış rakamları incelenerek farmakoekonomik açıdan bir ön analiz yapılmak istenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

IMS/health Türkiye kurumundan alınan 2006-2011 yılları arasında PPI ilaçların kutu tüketim ve TL satış verileri üzerinden bir analiz gerçekleştirilmiştir. Bunun yanında yayınlanmış PPI ilaçların karşılaştırmalı klinik analizlerini içeren bilimsel makaleler taranmıştır.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Türkiye'de 2006-2011 yılları arasında PPI ilaçlar ile uygulanan 1 aylık tedavi sayısı Tablo 3'te gösterilmiştir. Bu tablo hekimlerin tedavide hangi PPI ilaçları tercih ettikleri açısından önemli bir veridir. Hekimlerin tercihleri omeprazol hariç diğer PPI ilaçlarda belirgin bir artış göstermektedir. Hekim tercihlerinde oransal olarak en çok artış 209 kat ile Esomeprazol içeren ilaçlarda gerçekleşmiştir [Tablo 3].

Genel olarak PPI pazarına bakıldığında 2006 yılında toplam uygulanan 1 aylık tedavi sayısı 13.767.477 iken, 2011 yılında yaklaşık % 255 oranında artarak 35.152.889 olarak gerçekleşmiştir [Tablo 3].

Tablo 3: Yıllara Göre Uygulanan 1 Aylık Tedavi Sayısı [13]

Uygulanan 1 Aylık Tedavi Sayısı	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Omeprazol	1.618.301	1.338.715	1.241.389	1.021.804	1.138.838	666.259
Esomeprazol	24.700	314.463	1.381.203	2.115.048	3.019.720	5.020.619
Lansoprazol	10.861.124	14.130.545	15.084.172	13.998.994	16.380.658	16.205.009
Pantoprazol	1.069.564	3.871.529	6.707.099	8.143.782	9.033.615	9.691.262
Rabeprazol	193.788	142.018	517.693	612.073	2.481.833	3.569.740
Toplam	13.767.477	19.797.270	24.931.556	25.891.701	32.054.664	35.152.889

Yıllar içerisinde omeprazol içeren ilaçların jenerik sayısı artmamıştır. Diğer moleküllerde ise jenerik sayısında artış görülmektedir. Bu durum yerli ve yabancı üreticilerin geçen yıllar içerisinde maliyeti yüksek PPI'ların jeneriklerine yöneldikleri açısından önemli bir veridir [Tablo 4].

Tablo 4: Yıllara Göre PPI İçeren İlaçların Jenerik Sayıları [13]

Jenerik Sayısı	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Omeprazol	5	5	5	5	5	5
Esomeprazol	2	2	2	2	2	2
Lansoprazol	17	17	22	23	24	24
Pantoprazol	10	13	15	17	17	19
Rabeprazol	1	2	2	3	3	3

2006 yılında omeprazol 100 tedavinin yaklaşık 11'inde tercih edilirken, bu oran 2011 yılında yaklaşık 2 tedavi olarak gerçekleşmiştir. 2006 yılında pazara giriş yapan esomeprazol 10.000 tedavinin yaklaşık 18'inde tercih edilirken, 2011 yılında ise 100 tedavinin 14'ünde tercih edilmiştir. Fiyatı düşük olan omeprazol ve lansoprazol'un yıllar içinde tercih edilme sıklıkları dikkat çekici bir şekilde azalırken, pahalı olan diğer moleküllerin tercih edilmesinde dikkat çekici bir artış görülmektedir [Tablo 5].

Tablo 5: Yıllara Göre Uygulanan 1 Aylık Tedavi Sayısının Yüzdesele Dağılımı [13]

1 Aylık Tedavi Yüzdesele Dağılım	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Omeprazol	11,72	6,75	4,98	3,95	3,53	1,90
Esomeprazol	0,18	1,58	5,54	8,17	9,44	14,28
Lansoprazol	78,90	71,40	60,50	54,06	51,10	46,10
Pantoprazol	7,75	19,55	26,90	31,45	28,18	27,57
Rabeprazol	1,45	0,72	2,08	2,37	7,75	10,15
Toplam	100	100	100	100	100	100

2006 yılında toplam PPI tedavisi için ödenen tutar 238.652.190 TL gerçekleşirken 2011 yılında bu rakam 484.462.129 TL'ye ulaşmıştır. Artış yaklaşık %110 oranında gerçekleşmiştir [Tablo 6].

Tablo 6: Yıllara göre toplam uygulanan 1 aylık tedavi için ödenen Tutar [13]

1 Aylık Tedavi İçin Ödenen Tutar	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Omeprazol	15.221.845	10.684.464	6.958.534	6.010.447	6.954.469	4.294.660
Esomeprazol	11.507.482	8.163.224	31.623.245	52.156.893	52.859.439	80.714.035
Lansoprazol	173.689.372	232.921.977	243.679.327	229.508.475	248.661.235	217.797.551
Pantoprazol	30.257.923	65.737.133	107.603.418	128.789.357	138.469.547	130.911.843
Rabeprazol	7.975.568	2.977.457	8.320.199	10.209.855	39.584.551	50.744.040
Toplam	238.652.190	320.484.255	398.184.723	426.675.027	486.529.241	484.462.129

2006 ve 2011 yıllarında 1 aylık tedavi için maliyet, en düşük omeprazol ve en yüksek Esomeprazol içeren ilaçlarda gerçekleşmiştir. Tüm PPI içeren ilaçlar için yapılan ortalama 1 aylık tedavi maliyeti 2006 yılında 17,33 TL ve 2011 yılında 13,78 TL olarak gerçekleşmiştir. Ortalama maliyet yıllar içerisinde %20 oranında düşmüştür [Tablo 7].

Tablo 7: Yıllara göre 1 aylık tedavi için ödenen Tutar [13]

1 Aylık Tedavi Maliyeti	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Omeprazol	9,40	7,95	5,60	5,90	6,10	6,45
Esomeprazol	46,50	25,95	22,90	24,65	17,50	16,00
Lansoprazol	16,00	16,50	16,15	16,40	15,20	13,45
Pantoprazol	28,30	16,97	16,04	15,80	15,32	13,50
Rabeprazol	41,15	20,96	16,07	16,68	15,95	14,20
TTL/TATS	17,33	16,18	15,97	16,47	15,17	13,78

TTL/TATS=1 aylık tedavi için ödenen Toplam Tutar/Toplam 1 aylık Tedavi sayısı

Çalışmada yıllar içerisinde PPI içeren ilaçların kutu satış adet ve TL satışlarının artmış olduğu gösterilmiştir. Ancak birim maliyeti daha düşük olan omeprazolün tüketimi azalmıştır [Tablo 3]. Tüketim daha pahalı olan diğer PPI ilaçlarına doğru yönelmiştir. Hekimlerin tedavilerinde artık daha

pahalı olan PPI'leri tercih ettiği görülmektedir. Bunun sebebinin pazarlama faaliyetlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Esomeprazol ve Rabeprazol içeren ilaçların tüketimi bu yıllarda yüksek oranlarda artmıştır [Tablo 3]. Hekimlerin pazara yeni giren ilaçlara bu oranda ilgi göstermeleri dikkat çekicidir.

Yıllar içerisinde omeprazol içeren ilaçların jenerik sayısı artmamıştır. Ancak, omeprazol'e göre maliyeti daha yüksek olan diğer PPI'ların jenerik sayısı artmıştır [Tablo 4]. Bunun sebebi artan pazardan pay almak isteyen üreticiler ve yanlış jenerik ilaç politikasıdır.

Hekimler 2006 yılında lansoprozol'ü yaklaşık %78 oranında tercih ederken, bu oran 2011 yılında %46'ya kadar gerilemiştir. 2006 yılında düşük oranlar ile tercih edilen pantoprazol, esomeprazol ve rabeprazol 2011 yılında pazarın %50'sinden fazlasına hâkim olmuşlardır. Hekimler tercihlerini yıllar içerisinde daha pahalı olan moleküller için kullanılmaya başlanmışlardır. En düşük maliyetli tedavi sunan omeprazol 2006 yılında %11 oranında tercih edilirken 2011 yılında %2'ye kadar gerilemiştir [Tablo 5].

Yıllara göre 1 aylık tedavi için ödenen tutar uygulanan tedavi sayısı oranında artış göstermemiştir. Uygulanan tedavi sayısı %255 oranında artış gösterirken [Tablo 3], ödenen toplam tutar yaklaşık %110 oranında artmıştır [Tablo 6]. Maliyetteki artış tedavi sayısı ile orantılı gerçekleşmemiştir. Bunun sebebi ise geri ödeme kurumu tarafından artırılan KKİ (Kamu Kurum İskontosu) oranları ve jenerik baskısı ile fiyat düşüşleridir. 2006 yılında %4 olan KKİ, 2011 yılında %40'a çıkmıştır. PPI tüketiminin bütçeye etkisi 2006 yılında 238.652.190 TL ve 2011 yılında 484.462.129 TL olarak gerçekleşmiştir [Tablo 6].

Yıllara göre ilaçların ortalama 1 aylık tedavi maliyetleri incelendiğinde, 1 aylık tedavi için ödenen ortalama tutar artan KKİ ve jenerik baskısı ile %20 düşmüştür [Tablo 7]. Bu düşüş toplam maliyete yansımamıştır. Bunu sebebi kontrolsüz bir şekilde büyüyen PPI pazarıdır.

Yıllara göre, omeprazol'ün ortalama maliyeti dikkate alındığında diğer ilaçlar için yaklaşık 2 kat daha fazla ödeme yapılmıştır [Tablo 7].

Yapılan karşılaştırılmalı analizler PPI'lerinin etkinlik ve tedavi parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını göstermiştir. [6,7,8,9,10,11,12].

Kısıtlı kaynakların verimli bir şekilde kullanılabilmesi için tedavi yöntemlerinin maliyet-etkinlik analizlerinin yapılması gerekmektedir. Bunun yanında ilaç gruplarının farmakoepidemiolojik verileri geri ödeme planları yapılırken dikkate alınmalıdır.

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı jenerik ilaçlara orijinal ilaçtan %30 daha düşük fiyat belirlemektedir. Ayrıca, 2006 yılında %4 olan Kamu Kurum İskontosu (üreticilerin Sosyal Güvenlik Kurumu'na Sağlık Bakanlığı'ndan belirlenen fiyat üzerinden yaptığı özel iskonto) 2011 yılında %40

seviyesine yükselmiştir. Hem jenerik baskısı hem de KKI artışı ile baskılanan fiyatlar toplam PPI harcamasının artmasına engel olamamıştır. Sorun tüketimin kontrolsüz artmasıdır.

Yapılmış klinik çalışmalar ışığında elde edilen rakamsal bulgulara bakılarak 2006-2011 yıllarında omeprazolün daha düşük bir maliyet ile tedavi gerçekleştirdiği görülmektedir.

Son yıllarda sağlık hizmetleri tüketiminin artması ikincil komplikasyonları artırarak PPI'lerin tüketiminde yüksek bir artışa neden olmuştur (Örneğin sık Non-streoid Antienflamatuvar tüketimi vb). Artan bu maliyetin kontrol edilebilmesi için daha maliyet-etkili olduğu düşünülen omeprazol tüketiminin teşvik edilmesi veya diğer grup ilaçların omeprazol maliyetinden geri ödemesinin yapılmalıdır. Tüketimde karar verici makam olan hekimlerin eğitilmesi ve tedavide PPI ilaçları 'Akılcı İlaç Kullanımı' disiplini ile tercih etmeleri sağlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Klotz, U. (2000). Pharmacokinetic considerations in the eradication of helicobacter pylori. *Clinical Pharmacokinetics Journal*, 38, 243–270
2. Esplugues, J.V., Martí-Cabrera, M., Ponce, J. (2006) Safety of protonpump inhibitors. *Medicina Clinica*, 127, 790–795
3. Furuta, T., Shirai, N., Sugimoto, M., Ohashi, K., Ishizaki, T. (2004). Pharmacogenomics of proton pump inhibitors. *Pharmacogenomics*, 2, 181–202
4. Klotz, U. (2006). Clinical impact of CYP2C19 polymorphism on the action of proton pump inhibitors: a review of a specialproblem. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 44, 297–302
5. Aydın, D. (2009). Dört farklı proton pompa inhibitörünün gastrik asit salınımı üzerindeki etkinliklerinin karşılaştırılması. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
6. Lightdale, C. J., Schmitt, C., Hwang, C., Hamelin, B. (2006). A multicenter, randomized, double-blind, 8-week comparative trial of low-dose esomeprazole (20 mg) and standard-dose omeprazole (20 mg) in patients with erosive esophagitis. *Digestive Diseases Sciences*, 51(5), 852–857
7. Schmitt, C., Lightdale, C. J., Hwang, C., Hamelin, B. (2006). A multicenter, randomized, double-blind, 8-week comparative trial of low-dose esomeprazole (40 mg) and standard-dose omeprazole (20 mg) for the treatment of erosive esophagitis. *Digestive Diseases Sciences*, 51(5), 844–850

8. Zheng, R.N. (2009). Comparative study of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole and esomeprazole for symptom relief in patients with reflux esophagitis. *World Journal of Gastroenterology*, 15(8), 990-999
9. Çetinkaya, Z.A., Sezikli, M., (2011). Comparison of the efficacy of proton pump inhibitors used in the eradication of *Helicobacter pylori*, *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 10 (1), 01-04
10. Aladağ, M. (1999). *Helicobacter pylori* eradikasyonunda proton pompa inhibitörlerinin etkinliklerinin (lansoprazol ve omeprazol) kıyaslanması. *Journal of Inonu University Medical Faculty*, Vol 6, No 2
11. Johnson, D.A., Stacy, T., Ryan, M., Wootton, T., Willis, J., Hornbuckle, K., Brooks, W., Doviak, M. (2005). A comparison of esomeprazole and lansoprazole for control of intragastric pH in patients with symptoms of gastro- oesophageal reflux disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 22, 129–134
12. Zhao, F. (2008). Effect of CYP2C19 genetic polymorphisms on the efficacy of proton pump inhibitor-based triple therapy for *helicobacter pylori* eradication: A Meta-Analysis, *Helicobacter*, Volume 13, Issue 6, 532–541
13. IMS/Health Turkey 2006-2011.