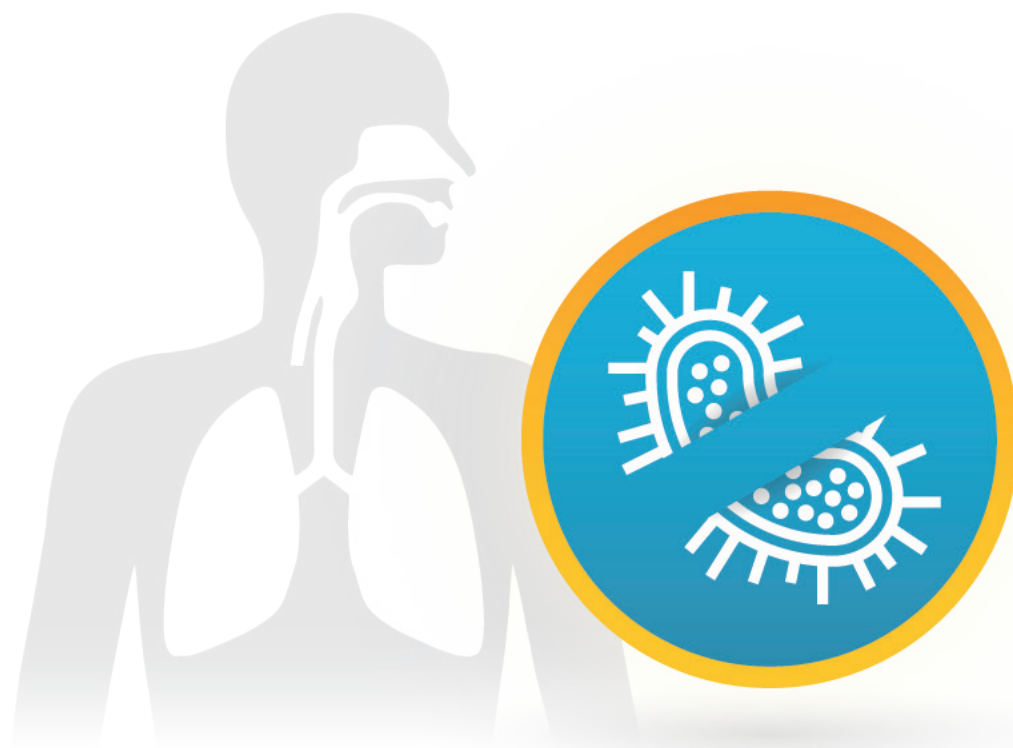


VOL 13 / ANNO 2018 / PAG 23-34

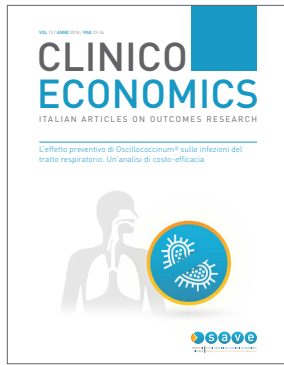
# CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

L'effetto preventivo di Oscillococcinum® sulle infezioni del tratto respiratorio. Un'analisi di costo-efficacia



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE  
Health Economics & Outcomes Research



ClinicoEconomics è una rivista peer-reviewed di farmacoeconomia e di outcomes research sulle conseguenze economiche e di politica sanitaria di dispositivi medici e strategie farmacologiche. Obiettivo della Rivista è quello di pubblicare in modo rapido e conciso lavori sull'impatto clinico ed economico in tutte le principali aree terapeutiche, valutazioni in tema di sicurezza, di efficacia nella pratica clinica, di costo-efficacia, di costo-utilità e di costo-beneficio nell'uso sostenibile dei farmaci e dei dispositivi medici.

[www.clinicoeconomics.eu](http://www.clinicoeconomics.eu)

#### Direttore Responsabile

Giorgio L. Colombo

#### Project Assistants

Ersilia Miglioli  
M. Chiara Valentino

#### Editorial Board

Alberto Aronica  
Giacomo M. Bruno  
Mauro Caruggi  
Davide Croce  
Mauro De Rosa  
Sergio Di Matteo  
Franco Maggiolo

Maurizio Manto  
Chiara Ottolini  
Martino Recchia  
Edgardo Somigliana  
Enrico Torre  
Elena Varin  
Pierluigi Viale

#### Progetto grafico e impaginazione

newattitude comunicazione

**Traduzione dell'articolo** The preventive effect on respiratory tract infections of Oscillococinum®. A cost-effectiveness analysis. *ClinicoEconomics and Outcomes Research* 2018 Jan 23;10:75-82. doi: 10.2147/CEOR.S144300. eCollection 2018



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE  
Health Economics & Outcomes Research

[www.savestudi.it](http://www.savestudi.it)

© S.A.V.E. S.r.l. 2018

Volume n. 13 / 2018 alla Pubblicazione peer-reviewed open access

**ClinicoEconomics Italian Articles on Outcomes Research (Print ISSN 2282-8087; Online ISSN 2282-8095) è una rivista annuale pubblicata da S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l. via G. Previati 74, 20149 Milano, Italia - [www.clinicoeconomics.info](http://www.clinicoeconomics.info)**

Registrazione del Tribunale di Milano n. 368 del 14/07/2011

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue.

Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi la fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di S.A.V.E. S.r.l.

**Nota dell'Editore:** nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà tenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni od inesattezze nella stessa.



This is an Open Access article which permits unrestricted non commercial use, provided the original work is properly cited.

# L'effetto preventivo di Oscillococcinum® sulle infezioni del tratto respiratorio. Un'analisi di costo-efficacia

Giorgio L. Colombo<sup>1,2</sup> | Sergio Di Matteo<sup>2</sup> | Chiara Martinotti<sup>2</sup> | Martina Oselin<sup>2</sup> | Giacomo M. Bruno<sup>2</sup> | Gianfranco M. Beghi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Pavia

<sup>2</sup> S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l., Milano

<sup>3</sup> Unità di Riabilitazione Polmonare, Ospedale di Casorate Primo, Pavia

## ABSTRACT

### BACKGROUND

Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K (Oscillococcinum®) viene utilizzato per trattare e prevenire raffreddori stagionali e affezioni infiammatorie delle vie respiratorie, migliorare il controllo dei sintomi e ridurre la frequenza degli episodi di infezione del tratto respiratorio (RTI). L'obiettivo di questo studio osservazionale controllato è quello di indagare, dal punto di vista del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), quale sia il ruolo di Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K nella prevenzione delle RTI e di stimare il costo medio annuale per paziente dovuto a visite e medicinali in un contesto real-world, analizzando se questa modalità di trattamento possa comportare risparmi per il SSN.

### METODI

Sono stati utilizzati i dati di un singolo centro raccolti tra il 2002 ed il 2011. L'analisi ha esaminato 455 pazienti che hanno sofferto di malattie respiratorie. Del numero totale di pazienti, 246 sono stati trattati con Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K mentre 209 non sono stati trattati (gruppo di controllo). Tutti i dati riguardanti gli episodi di RTI, i trattamenti farmacologici e le visite pneumologiche sono stati estratti dal database.

### RISULTATI

È stato riscontrato che, indipendentemente dalla diagnosi, la frequenza degli episodi di RTI è sempre stata inferiore nei pazienti trattati con Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K; la differenza tra il numero di eventi che si

#### Autore di riferimento:

**Giorgio L. Colombo**

S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni  
Economiche S.r.l.

Via G. Previati 74, 20149

Milano, Italia

Tel: +39 024 851 9230

Fax: +39 027 396 0369

E-mail:

giorgio.colombo@savestudi.it

sono verificati è statisticamente significativa in ogni classe di pazienti ( $p < 0,001$ ). I costi che il SSN ha dovuto sostenere sono stati significativamente inferiori nelle classi di pazienti trattati ( $p < 0,001$ ).

#### DISCUSSIONE

I risultati indicano che Anas barbariae hepatis et cordis extractum 200K ha un effetto preventivo sull'insorgenza degli episodi di RTI. L'analisi mostra che il trattamento dei pazienti con Anas barbariae hepatis et cordis extractum 200K permette di ridurre i costi per il SSN; ciò è dovuto principalmente al fatto che il farmaco causa l'insorgere di un minor numero di episodi di RTI. Questo studio suggerisce che il trattamento con Anas barbariae hepatis et cordis extractum 200K potrebbe essere utile nel prevenire le RTI e nel migliorare lo stato di salute dei pazienti affetti da malattie respiratorie, e potrebbe generare risparmi per il SSN italiano.

#### KEYWORDS

Oscillococcinum, prevenzione, infezione del tratto respiratorio, costo-efficacia

## BACKGROUND

L'omeopatia è una forma di medicina integrata che è stata sviluppata in Germania 200 anni fa. La disciplina è basata sulla teoria "il simile cura il simile"; ciò significa che le sostanze che causano in una persona sana determinati sintomi hanno la capacità di curare una persona malata che soffre degli stessi sintomi (quando somministrata in diluizione omeopatica). L'omeopatia si basa anche sulla convinzione che, all'interno di sostanze altamente diluite, le molecole conservino una traccia della sostanza originale. Nello specifico, le tecniche utilizzate per preparare i medicinali omeopatici comprendono un processo in cui avvengono la diluizione ripetuta e l'agitazione della sostanza in soluzioni idroalcoliche o in altri eccipienti e la "succussione" del prodotto in diversi gradi.<sup>1</sup> I medicinali omeopatici derivano da materie prime di origine vegetale, minerale o animale, come la cipolla rossa, l'arnica, le api intere, la belladonna. I medicinali omeopatici sono spesso formulati come granuli di lattosio e saccarosio che devono essere posti sotto la lingua per essere assorbiti dall'organismo; possono anche essere resi disponibili in altre forme farmaceutiche, come gocce, unguenti, gel, creme e compresse. I trattamenti sono "individualizzati" o personalizzati per ogni persona; non è raro infatti che persone diverse affette dalla stessa condizione ricevano trattamenti differenti.<sup>2</sup> Questa mancanza di standard di prescrizione è uno dei punti solitamente dibattuti in omeopatia, nonché il fatto che diverse analisi di efficacia condotte sull'argomento abbiano portato alla conclusione che l'omeopatia non possa essere vista come una forma di terapia basata sull'evidenza poiché gli effetti clinici che questi farmaci producono non sono né superiori al controllo né significativamente diversi dal placebo.<sup>3</sup> Nonostante la sua natura controversa, l'uso clinico di questi medicinali è aumentato negli ultimi anni. Secondo una ricerca condotta dall'ISTAT (Istituto Nazionale di Statistica) nel 2015, basata sulle informazioni raccolte in un'indagine condotta nel 2013, in Italia i medicinali omeopatici sono regolarmente utilizzati da circa 2.452.000 persone, circa il 4,1% dell'intera popola-

zione, ciò colloca gli italiani al terzo posto in Europa dopo i cittadini di Francia e Germania. Gli stessi dati statistici hanno dimostrato che circa 20.000 medici prescrivono, almeno una volta all'anno, medicinali omeopatici.<sup>4</sup> Oltre il 70% dei soggetti che utilizzano l'omeopatia sono individui affetti da più patologie croniche allo stesso tempo; essi sono, quindi, pazienti che assumono trattamenti multi-farmacologici, soggetti a frequenti ricadute cliniche o che non rispondono a specifici trattamenti farmacologici convenzionali. Secondo i dati della letteratura scientifica internazionale, le condizioni cliniche comunemente trattate con farmaci omeopatici sono: allergie respiratorie o dermatologiche, disturbi gastrointestinali, malattie ostetriche e ginecologiche, malattie otorinolaringoiatriche, malattie dermatologiche, sindromi infiammatorie, malattie respiratorie, disturbi circolatori, mal di testa. Circa un quarto dei pazienti sono bambini di età inferiore a 14 anni, che assumono farmaci omeopatici in particolare per il trattamento di malattie acute recidivanti del tratto respiratorio superiore.<sup>5</sup> A tale proposito, uno studio longitudinale osservazionale condotto in Italia dal 1998 al 2008 ha analizzato le caratteristiche socio-demografiche e gli outcomes di una popolazione pediatrica affetta da diverse patologie come quelle citate in precedenza, le più frequenti delle quali erano malattie respiratorie. I risultati sembrano confermare che i medicinali omeopatici siano in grado di produrre una risposta terapeutica positiva, in particolare nei bambini che presentano malattie respiratorie, dal momento che lo studio ha dimostrato che il 68% dei bambini con malattia respiratoria ha avuto un miglioramento significativo o ha raggiunto una risoluzione dei problemi respiratori.<sup>6</sup> Sulla base del principio omeopatico dell'"isopatia", secondo cui per trattare una determinata condizione viene impiegato un medicinale derivato dall'agente causale di tale malattia, o da un prodotto di tale processo patologico,<sup>7</sup> un estratto specifico di cuore e fegato di anatra, i quali possono essere serbatoi e vettori di virus influenzali e agenti infettivi responsabili delle infezioni del tratto respiratorio (RTI) che si verificano nelle cavità, nella gola e nelle vie respiratorie, viene usato per prevenire e trattare l'influenza

e le sindromi influenzali con sintomi quali tosse, febbre, brividi e dolori muscolari.<sup>8,9</sup> Questo prodotto è brevettato con il nome di *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K* e prodotto con il metodo “Korsakoviano”. L’estratto di *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum* viene agitato in un contenitore che viene poi svuotato. Viene aggiunta una miscela di acqua/alcool per diluire il liquido, che rimane sulle pareti della beuta (~1%). Questa nuova diluizione viene quindi succussa e versata. Il processo viene eseguito 200 volte, per ottenere una diluizione o “potenza” di “200K”.<sup>10</sup> La sua alta potenza, però, è uno degli aspetti più controversi dell’omeopatia: dal punto di vista fisico-chimico, queste soluzioni, con alta probabilità, non contengono nemmeno una singola molecola della sostanza originale, quindi non hanno un effetto clinico. Tuttavia, studi recenti condotti per chiarire l’efficacia dei farmaci omeopatici hanno dimostrato che medicinali omeopatici altamente diluiti possono produrre effetti fisiologici.<sup>11</sup> *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K* viene regolarmente utilizzato durante i mesi invernali per trattare e prevenire raffreddori stagionali e condizioni infiammatorie delle vie aeree, migliorando il controllo dei sintomi e riducendo la frequenza degli episodi di RTI. È disponibile in commercio come prodotto da banco in molti Paesi. In Italia, i medicinali omeopatici, così come *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K*, sono acquistati direttamente dal cittadino, quindi questa spesa non è a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Questi medicinali permettono quindi di ridurre la spesa sanitaria e di prolungare la vita dei pazienti; almeno questo è ciò che è stato dimostrato da Kooreman e Baars. Il loro studio mostra che i pazienti trattati con farmaci omeopatici tendono ad avere tassi di mortalità più bassi: il loro tasso di mortalità è inferiore fino al 30% rispetto a quello dei soggetti trattati con la medicina convenzionale. I costi di trattamento che devono sostenere i pazienti che assumono medicinali omeopatici sono inferiori del 7% rispetto a quelli che devono sostenere i soggetti che assumono farmaci convenzionali. I costi totali inferiori derivano da costi ospedalieri e farmaceutici più bassi (medicinali soggetti a prescrizione),

pertanto questo può essere tradotto in una minore domanda di assistenza sanitaria.<sup>12</sup> Lo scopo di questo articolo è quello di confermare questa tendenza. L’articolo presenta i risultati di uno studio osservazionale controllato retrospettivo volto ad esaminare i cambiamenti nello stato di salute, dove per cambiamenti nello stato di salute si intende una riduzione del numero medio di episodi di RTI all’anno e per paziente durante la durata dello studio, nonché una stima del costo medio annuale per paziente dovuto a visite e medicinali, di una coorte di pazienti sottoposta a trattamento omeopatico vs. un gruppo di controllo costituito da pazienti non trattati, in un contesto real-world.

## METODI

### PAZIENTI

Per condurre l’analisi, è stato utilizzato lo stesso database impiegato da Beghi et al. nel loro lavoro.<sup>13</sup> In questo database, nel periodo compreso tra il 1 gennaio 2002 e il 31 dicembre 2011, sono stati registrati dati su 459 pazienti affetti da malattie respiratorie (221 maschi, 48,1%; 238 femmine, 51,9%; fascia di età: 1-84 anni; età media  $\pm$ DS: 30,9 $\pm$ 25,2 anni). Questi pazienti hanno fatto riferimento all’ambulatorio di uno specialista delle malattie respiratorie ad Agnadello (Cremona, Italia). Per essere inclusi nell’analisi, è stato necessario che i pazienti avessero manifestato almeno 3 episodi di RTI nell’anno precedente l’inizio del trattamento o dell’osservazione e abbiano effettuato almeno 1 anno di follow-up dopo l’inizio del trattamento/osservazione. Per RTI si intendono infezioni alle orecchie, alle vie respiratorie, alla gola o ai polmoni, mal di gola, tonsillite, laringite, sinusite, tosse, raffreddore, ecc. I criteri di esclusione dallo studio sono stati i seguenti: essere stati sottoposti a somministrazione di vaccini antinfluenzali o di qualsiasi altro tipo di vaccino, o essere affetti da disturbi psichiatrici, oltre a non essere in grado di seguire le prescrizioni.

### ETICA

Questo studio è stato notificato al Comitato Etico Indi-

pendente regionale della regione Lombardia. Secondo il regolamento italiano ("Linee guida per la classificazione dello studio osservazionale del farmaco", 20 maggio 2008), per gli studi osservazionali non è necessaria l'approvazione del Comitato. Tutti i soggetti hanno dato il loro consenso informato scritto per l'utilizzo dei loro dati in questo studio. Il protocollo di studio è conforme alle linee guida etiche della "Dichiarazione di Helsinki, Principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani" adottata dalla 18ª Assemblea Generale dall'Associazione Medica Mondiale (AMM) a Helsinki, Finlandia, nel giugno 1964.

### PRIMA VISITA

Al momento dell'arruolamento, durante la prima visita, sono stati valutati e registrati lo stato di salute e il tipo di sintomi presentati da ciascun paziente. La presenza di RTI, che potrebbe essere dovuta a dolore all'orecchio, sinusite, tonsillite, infiammazione della laringe, otite media acuta, mucosa faringea arrossata o infiammazione acuta della gola, è stata diagnosticata attraverso un esame fisico. Sono state registrate le caratteristiche demografiche e la diagnosi clinica di ogni paziente. In particolare, sulla base della diagnosi clinica di ciascun paziente, tutti i pazienti sono stati suddivisi in 5 macro-categorie: infezioni respiratorie ricorrenti (IRR), RTI, malattie allergiche respiratorie, asma e broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Va sottolineato che dal numero totale di pazienti (N=459), 4 sono stati esclusi dall'analisi (N=455, numero totale di pazienti analizzati) poiché, in base alla loro diagnosi clinica, essi avrebbero dovuto essere parte di una sesta categoria che, a causa del numero limitato di pazienti, non avrebbe avuto un impatto significativo sui risultati finali. Inoltre, in relazione all'età, all'interno di ciascuna macro-categoria, i pazienti sono stati suddivisi in 2 micro-categorie aggiuntive: adulti (età >12 anni) e pazienti pediatrici (età ≤12 anni). Analizzando i risultati di ciascuna macro-categoria, i dati sono stati studiati prendendo in considerazione prima i pazienti di tutte le età (adulti + pediatrici), successivamente ci si è andati a concentrare solo sulla popolazione pediatrica.

### TRATTAMENTO

Dei 455 pazienti analizzati, 246 soggetti (54,1%) sono stati trattati con un trattamento omeopatico (Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K) in aggiunta a farmaci sintomatici, mentre 209 pazienti (45,9%) non sono stati trattati con Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K ma solo con farmaci sintomatici (gruppo di controllo). Al momento dell'arruolamento, il medico ha indicato a tutti i pazienti di assumere 1 dose di Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K (contiene 1 g, circa 200 globuli con 0,01 mL di estratto specifico di cuore e fegato d'anatra) a settimana per 8 mesi (da settembre ad aprile) e di ripetere il trattamento negli anni successivi, evitando o meno la somministrazione di qualsiasi tipo di vaccino durante l'intera durata del periodo osservazionale. I pazienti hanno acquistato e assunto il farmaco per conto proprio. Successivamente, durante le visite di controllo e/o contattandoli telefonicamente, i medici hanno valutato l'aderenza dei pazienti al trattamento, verificando se essi avessero assunto o meno il medicinale. Un totale di 209 soggetti è risultato non aderente al trattamento omeopatico; a causa del fatto che non hanno assunto il medicinale come raccomandato, questi pazienti sono andati a costituire il gruppo di controllo. La Tabella 1 mostra le caratteristiche dei pazienti esaminati. Le IRR sono state diagnosticate solo tra i bambini, mentre solo gli adulti sono risultati affetti da BPCO. La presenza di RTI, malattie allergiche respiratorie e asma è stata significativamente correlata all'età; in particolare, in tutte e 3 le categorie, la malattia si è mostrata più frequente tra i pazienti più anziani.

### FOLLOW-UP

Ad ogni successivo consulto medico annuale, è stato valutato lo stato di salute del paziente ed è stata completata una scheda dati contenente i dettagli clinici e la diagnosi del paziente. La durata del periodo di osservazione è risultata variare tra 1 e 10 anni, con un valore medio di  $\pm$ DS pari a  $5,3 \pm 2,6$  anni.

### MISURE DI OUTCOME

La misura di outcome primario per valutare l'efficacia

**TABELLA 1**

Caratteristiche dei pazienti arruolati nei gruppi trattati e non trattati

Caratteristiche	Pazienti (n), N=455	Gruppi di studio		p-value tra i gruppi
		Oscillococcinum® (N=246)	Controllo (N=209)	
<b>Genere</b>				0,0532
Maschio	219	115	104	
Femmina	236	131	105	
<b>Classi di età</b>				0,0193
Adulti	286	139	147	
Pediatrici	169	107	62	
<b>Diagnosi</b>				<0,001
<b>IRR</b>	107	88	19	
Adulti	0	0	0	
Pediatrici	107	88	19	
<b>RTI</b>	114	43	71	0,0015
Adulti	89	41	48	
Pediatrici	25	2	23	
<b>Malattie allergiche respiratorie</b>	65	24	41	0,0526
Adulti	51	22	29	
Pediatrici	14	2	12	
<b>Asma</b>	102	55	47	0,2157
Adulti	79	40	39	
Pediatrici	23	15	8	
<b>BPCO</b>	67	36	31	0,3731
Adulti	67	36	31	
Pediatrici	0	0	0	

Note: Oscillococcinum® prodotto da Boiron, Messimy, Francia. Adulti: >12 anni; pediatrici: ≤12 anni. IRR= infezioni respiratorie ricorrenti; RTI= infezioni del tratto respiratorio.

del trattamento preventivo con il medicinale omeopatico è stata il numero medio di episodi di RTI per anno e per paziente negli anni di osservazione in entrambi i gruppi (Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K e gruppo di controllo) in ciascuna delle 5 categorie. L'outcome secondario dello studio è stato la valutazione del costo medio annuale per paziente dovuto al numero di episodi di RTI che i soggetti hanno sviluppato. Questo costo è stato generalmente calcolato per l'intera coorte di pazienti nello studio e quindi specificamente per ciascuna delle 5 categorie, prendendo in considerazione sia il numero totale di pazienti sia il sottogruppo di pazienti pediatrici. Al fine di determinare il costo medio annuo per paziente dovuto al numero di episodi di RTI che i soggetti hanno sviluppato, i parametri utilizzati sono stati: il costo del farmaco ottenuto dal

Prontuario Farmaceutico italiano, il costo delle visite a cui il paziente è stato sottoposto, e il numero di episodi RTI verificatisi durante i diversi anni di osservazione; infine, il calcolo del costo medio annuo è stato pesato per gli anni di osservazione per ciascun paziente. L'analisi condotta è di tipo conservativo ed è stata effettuata dal punto di vista del SSN italiano; per entrambi i gruppi di pazienti (Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K e gruppo di controllo), gli stessi farmaci sintomatici rimborsati dal SSN sono stati valorizzati economicamente al fine di far emergere il differenziale legato al minor numero di episodi di RTI. Dal momento che i medicinali omeopatici come Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K, così come i farmaci sintomatici di classe C, sono una spesa out-of-pocket in Italia, sono quindi a carico del paziente, essi non sono stati



né inclusi né considerati nella valutazione. I farmaci di classe A, rimborsati dal SSN, che sono stati utilizzati per determinare la spesa totale, in base alle prescrizioni registrate nel database, sono i seguenti: amoxicillina + acido clavulanico, prednisone, ibuprofene, levofloxacina, azitromicina diidrato, montelukast sodio e ceftriaxone. Il costo di ogni visita pneumologica è stato di € 17,90.<sup>14</sup> Sono stati effettuati test statistici inferenziali per cogliere eventuali differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi di pazienti (Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K vs. gruppo di controllo). I confronti statistici sono stati eseguiti utilizzando rispettivamente test di Cochran-Mantel-Haenszel, stratificati per patologia, e test di Wilcoxon/Kruskal-Wallis (W/K-W) (somme dei ranghi) per variabili categoriali e continue. La prima analisi ha permesso di indagare, attraverso il confronto delle proporzioni, l'effetto di confondimento della patologia. Le differenze tra i gruppi di trattamento, per i dati medi dei costi annuali, sono state invece valutate, a causa dell'alta variabilità e della mancanza di normalità delle informazioni, attraverso la procedura W/K-W. I test a due code sono stati eseguiti al livello di significatività del 5%. Il software utilizzato per l'analisi statistica è JMP10® (SAS® Institute, Inc, Cary, NC, USA).

## RISULTATI

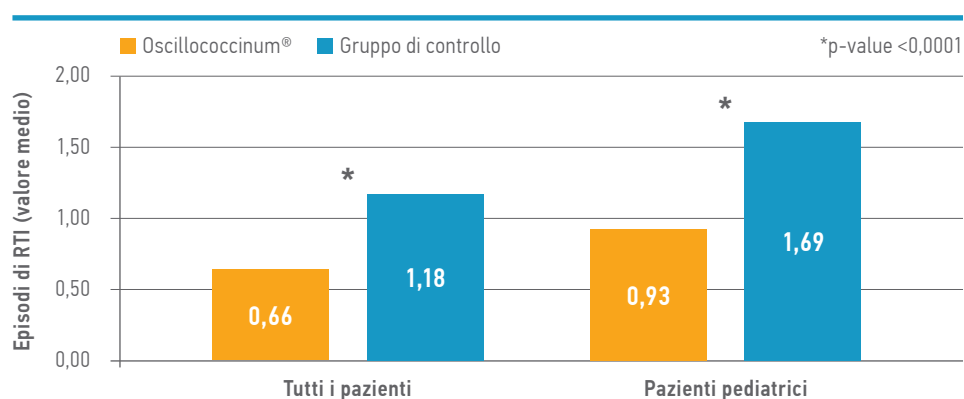
### EPISODI DI RTI

Analizzando tutte e 5 le categorie diagnostiche insieme, è stato riscontrato che, prendendo in considerazione

sia l'intera popolazione dei pazienti, sia la sola popolazione pediatrica, nonostante il maggior numero di pazienti abbia assunto Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K (tutti i pazienti: Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K N=246, Gruppo di controllo N=209. Pazienti pediatrici: Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K N=107, Gruppo di controllo N=62), il numero di episodi di RTI verificatisi durante gli anni di osservazione è stato decisamente inferiore nel gruppo di pazienti trattati; la differenza tra questi numeri è stata statisticamente significativa in entrambe le categorie di pazienti ( $p < 0.001$ ) (Figura 1). Per determinare la significatività statistica sono stati effettuati confronti con il test non parametrico di W/K-W a causa dell'eterogeneità stabilita tra le varianze di gruppo. Anche il t-test ha tenuto conto di questo; infatti, il valore probabilistico è stato ottenuto applicando il t-test di Welch o t-test per varianze diseguali. Questi risultati dimostrano l'evidente efficacia di Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K nel ridurre l'incidenza degli episodi di RTI. In particolare, è stato dimostrato che Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K è specialmente efficace tra la popolazione adulta. I pazienti pediatrici (N=107), inclusi nel numero totale di pazienti (N=246), hanno riportato in media 0,93 episodi, il che significa che i pazienti adulti (N=139), considerati da soli, hanno avuto un numero significativamente inferiore di episodi, essendo stati 0,66 gli episodi nella popolazione totale.

Considerando tutti i pazienti, il valore dell'intervallo di confidenza (IC) ottenuto è stato compreso tra 1,06 e 1,30

**FIGURA 1**  
Numero medio di episodi di RTI per anno e per paziente durante gli anni di osservazione



Note: Oscillococcinum® prodotto da Boiron, Messimy, Francia. RTI= infezione del tratto respiratorio.

per il gruppo di controllo; tra 0,58 e 0,75 per il gruppo Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K. Il valore di DS è stato di 1,18 per il gruppo di controllo e 0,67 per il gruppo Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K. Considerando solo i pazienti pediatrici, il valore di IC ottenuto è stato compreso tra 1,42 e 1,96 per il gruppo di controllo; tra 0,78 e 1,09 per il gruppo Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K. Il valore di DS è stato 1,06 per il gruppo di controllo e 0,80 per il gruppo Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K. La Tabella 2 mostra il numero medio di episodi che si sono manifestati nei diversi anni di osservazione nelle 5 categorie di pazienti. Si può notare che, indipendentemente dalla diagnosi, il numero di episodi di RTI è sempre stato inferiore nei pazienti trattati con Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K (Oscillococinum®; Boiron, Messimy, France); la differenza tra questi numeri, Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K vs. gruppo di controllo, è stata statisticamente significativa in ogni categoria di pazienti.

## COSTI

Come mostrato nella Figura 2, quando sono state valutate insieme tutte e 5 le categorie diagnostiche, è emerso che prendendo in considerazione sia l'intera popolazione di pazienti, sia la sola popolazione pediatrica, i costi che il SSN ha dovuto sostenere sono stati significativamente più bassi nelle classi di pazienti trattati. Questi costi inferiori sono stati certamente ottenuti grazie alla riduzione del verificarsi di eventi di RTI dovuti all'assunzione di Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K, ma sono anche attribuibili alla ridotta necessità di farmaci sintomatici man mano che le condizioni di salute del paziente sono migliorate. Le differenze tra questi costi sono state statisticamente significative in entrambe le categorie di pazienti ( $p < 0.0001$ ). Il valore della DS è stato pari a 62,28 per il gruppo di controllo e 24,95 per il gruppo Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K quando sono stati considerati tutti i pazienti; mentre è stato pari a 30,07 per il gruppo di controllo e 15,38 per il gruppo di Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K quando si considera-

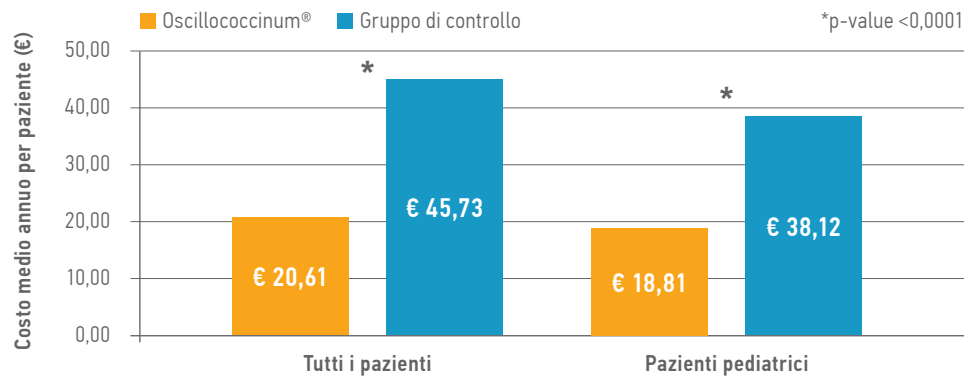
**TABELLA 2**

Numero medio di episodi di RTI per anno e per paziente durante gli anni di osservazione in base alla diagnosi e all'età

	Numero di pazienti		Episodi di RTI		DS		p-value
	Oscillococinum®	Controllo	Oscillococinum®	Controllo	Oscillococinum®	Controllo	
<b>IRR</b>							
Tutti i pazienti	88	19	1,02	2,58	0,84	1,05	<0,0001
Pazienti pediatrici	88	19	1,02	2,58	0,84	1,05	<0,0001
<b>RTI</b>							
Tutti i pazienti	43	71	0,31	0,81	0,40	0,66	<0,0001
Pazienti pediatrici	2	23	0,30	1,09	0,11	0,65	0,0496
<b>MAR</b>							
Tutti i pazienti	24	41	0,24	1,05	0,35	0,85	<0,0001
Pazienti pediatrici	2	12	0,23	1,68	0,14	0,94	0,0271
<b>Asma</b>							
Tutti i pazienti	55	47	0,42	1,01	0,37	0,63	<0,0001
Pazienti pediatrici	15	8	0,59	1,31	0,37	0,82	0,0079
<b>BPCO</b>							
Tutti i pazienti	36	31	0,87	1,57	0,38	0,66	<0,0001
Pazienti pediatrici	0	0	0,00	0,00			

Note: Oscillococinum® prodotto da Boiron, Messimy, Francia. IRR= infezioni respiratorie ricorrenti; RTI= infezione del tratto respiratorio; MAR= malattia respiratoria allergica; DS= deviazione standard.

**FIGURA 2**  
Costo medio annuo per  
paziente



Nota: Oscilloccinum® prodotto da Boiron, Messimy, Francia.

vano i pazienti pediatrici. Quando sono stati valutati i costi suddividendo i pazienti nelle 5 categorie diagnostiche, sono stati confermati costi significativamente inferiori nella popolazione di pazienti trattati (Tabella 3). Confrontando il numero di episodi manifestati e i costi calcolati, è stato possibile vedere che esiste una correlazione tra i due; ad esempio, le RTI e le malattie allergiche respiratorie hanno registrato un minor numero di

episodi e, allo stesso tempo, costi inferiori. I costi considerevolmente più alti nella categoria della BPCO sono principalmente attribuibili alla maggiore necessità di farmaci sintomatici, che sono anche più costosi rispetto ai farmaci sintomatici degli altri gruppi di pazienti, piuttosto che al numero di episodi di RTI, che ad esempio è più alto nei pazienti con IRR, che tuttavia hanno costi inferiori.

**TABELLA 3**

Costo medio annuo per paziente in base alla diagnosi e all'età

	Numero di pazienti		Costo medio annuo per paziente		DS		p-value
	Oscilloccinum®	Controllo	Oscilloccinum®	Controllo	Oscilloccinum®	Controllo	
<b>IRR</b>							
Tutti i pazienti	88	19	€ 18,27	€ 46,24	15,10	18,89	<0,0001
Pazienti pediatrici	88	19	€ 18,27	€ 46,24	15,10	18,89	<0,0001
<b>RTI</b>							
Tutti i pazienti	43	71	€ 7,07	€ 17,40	9,40	14,19	<0,0001
Pazienti pediatrici	2	23	€ 5,35	€ 19,53	1,93	11,65	0,0496
<b>MAR</b>							
Tutti i pazienti	24	41	€ 10,87	€ 38,10	20,39	43,26	<0,0001
Pazienti pediatrici	2	12	€ 4,10	€ 47,94	2,64	46,11	0,0276
<b>Asma</b>							
Tutti i pazienti	55	47	€ 18,59	€ 44,72	16,50	27,84	<0,0001
Pazienti pediatrici	15	8	€ 25,72	€ 57,57	16,24	35,82	0,0079
<b>BPCO</b>							
Tutti i pazienti	36	31	€ 52,06	€ 121,97	40,79	120,58	<0,0001
Pazienti pediatrici	0	0	€ 0	€ 0			

Note: Oscilloccinum® prodotto da Boiron, Messimy, Francia. IRR= infezioni respiratorie ricorrenti; RTI= infezione del tratto respiratorio; MAR= malattia respiratoria allergica; DS= deviazione standard.

## DISCUSSIONE

Gli obiettivi principali di questo studio osservazionale retrospettivo sono stati quelli di analizzare gli effetti dell'estratto di fegato e cuore di anatra nella prevenzione delle RTI (*Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K*) e di stimare il costo medio annuale per paziente, dovuto a visite e medicinali, di una coorte di pazienti sottoposta a trattamento omeopatico vs. un gruppo di controllo di pazienti non trattati, in un contesto real-world. I risultati indicano che *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K* ha un effetto preventivo sull'insorgenza degli episodi di RTI. Sebbene il ruolo di questo medicinale sia stato spesso dibattuto,<sup>9</sup> l'effetto preventivo osservato in questa analisi è coerente con altri studi che hanno documentato il suo effetto sul trattamento dell'influenza e sintomi simil-influenzali.<sup>15,16</sup> Questi risultati sono di notevole importanza, non solo perché un qualsiasi guadagno di salute offerto dai farmaci omeopatici da soli o in combinazione con farmaci sintomatici potrebbe essere considerato di valore per il sistema sanitario al momento di gestire le epidemie stagionali che causano RTI ogni anno, ma anche perché potrebbe aiutare a ridurre le spese annuali del SSN nel trattamento di questi episodi. Durante il periodo di osservazione, i pazienti trattati con *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K* hanno avuto un numero inferiore di eventi di RTI rispetto a quello dei pazienti non trattati. La differenza tra la somma del numero di episodi riportati in tutte le categorie di pazienti, *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K* vs. gruppo di controllo, è risultata essere statisticamente significativa in ogni categoria di pazienti ( $p < 0,001$ ). Sebbene i pazienti pediatrici rappresentino una minoranza della popolazione all'interno dello studio, essi hanno avuto, in media, il maggior numero di episodi di RTI. Presumibilmente, questo non è attribuibile alla scarsa efficacia dei medicinali omeopatici, ma tale osservazione è coerente con la fisiopatologia delle RTI che sono maggiormente presenti nel gruppo pediatrico rispetto a quello degli adulti. Gli esatti meccanismi responsabili di questi effetti riportati non sono ancora chiari; quindi

sono necessarie ulteriori evidenze a sostegno. Da un punto di vista economico, l'analisi suggerisce che trattare i pazienti con *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K* ha costi più bassi principalmente a causa del fatto che il medicinale causa un minor numero di episodi di RTI, quindi il paziente, godendo di una migliore condizione di salute, necessita di quantità minori di farmaci sintomatici e, di conseguenza, i costi necessari per curare la malattia sono inferiori. Essendo il punto di vista dell'analisi quello del SSN, sono stati presi in considerazione solo i costi che il sistema sanitario deve affrontare, mentre i costi a carico dei pazienti non sono stati considerati. Pertanto, per entrambi i gruppi di pazienti (*Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K* vs. gruppo di controllo), sono stati valorizzati economicamente i medesimi farmaci sintomatici rimborsati dal SSN, i cosiddetti farmaci di classe A. I risultati dell'analisi hanno evidenziato che attraverso l'uso di cure omeopatiche, è possibile per il SSN ottenere un risparmio. Deliberatamente né *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K* né i farmaci sintomatici di classe C sono stati valutati; entrambi sono una parte delle spese out-of-pocket sostenute dal paziente. Questo studio presenta diverse limitazioni, una di queste è costituita dal fatto che è di tipo osservazionale: come documentato da Concato et al.<sup>17</sup>, esso è suscettibile di bias intrinseci associati alla raccolta di dati in modo non casuale. In effetti, l'assegnazione non randomizzata dei soggetti nel gruppo di trattamento e nel gruppo di controllo può aver comportato potenziali bias di selezione. Inoltre, l'uso di un gruppo di controllo non trattato, piuttosto che uno trattato con placebo, potrebbe essere discutibile. Questo studio, tuttavia, mostra un'istantanea dell'uso e dell'efficacia terapeutica di questa medicina omeopatica in un contesto reale, e i risultati ottenuti necessitano di essere confermati da studi randomizzati controllati più ampi. Inoltre, considerando l'effetto preventivo di *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K* sull'insorgenza degli episodi di RTI mostrato nello studio e la conseguente riduzione delle spese annuali del SSN per trattare questi episodi, appare una buona valutazione della relazione tra benefici e costi che po-

trebbero essere esaminati in ulteriori valutazioni economiche. In particolare, potrebbe essere interessante sviluppare un'analisi costo-beneficio al fine di confrontare l'efficacia terapeutica ed i potenziali risparmi forniti da questo medicinale omeopatico con altre alternative e in differenti contesti.

Spesso, a causa della mancanza di evidenze solide, l'efficacia di medicinali omeopatici viene messa in discussione.<sup>3</sup> Le infezioni del tratto respiratorio solitamente hanno un forte impatto sul benessere psicofisico del paziente, quindi è comprensibile il motivo per cui il numero di persone che usano medicinali omeopatici sia in aumento.<sup>18</sup> Questa analisi suggerisce che il trattamento con *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K*

potrebbe essere utilizzato come strumento utile per prevenire le RTI e per migliorare lo stato di salute dei pazienti che soffrono di malattie respiratorie. Lo studio evidenzia inoltre che attraverso l'uso di *Anas barbariae hepatitis et cordis extractum 200K*, potrebbe essere possibile ottenere risparmi per il SSN italiano.

## RINGRAZIAMENTI

Gli autori desiderano ringraziare sentitamente il dott. Luigi Alberto Marrari e la dott.ssa Lorenza Ferrari per i loro consigli e la loro collaborazione. Questo lavoro è stato svolto attraverso il contributo economico incondizionato di Laboratoires Boiron S.r.l.

## DICHIARAZIONE SUL CONFLITTO DI INTERESSI

Il dott. Beghi dichiara di aver ricevuto un compenso a seguito delle relazioni presentate durante gli eventi scientifici di Boiron. Gli autori non segnalano altri conflitti di interesse in questo lavoro.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Effectiveness of Homeopathy for Clinical Conditions: Evaluation of the Evidence – Overview Report*. Available from: [https://www.nhmrc.gov.au/\\_files\\_nhmrc/publications/attachments/cam02i\\_homeopathy-overviewreport140408.pdf](https://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cam02i_homeopathy-overviewreport140408.pdf). Accessed May 23, 2017.
2. NIH; National Center for Complementary and Integrative Health. Homeopathy. Available at: <https://nccih.nih.gov/health/homeopathy>. Accessed May 25, 2017.
3. Ernst E, *A systematic review of systematic reviews of homeopathy*. *Br J Clin Pharmacol*. 2002;54(6):577–582.
4. *Annuario Statistico Italiano. ISTAT 2015* [Italian statistical yearbook. National Institute of Statistics 2015]. Available from: <http://www.istat.it/it/archivio/156420>. Accessed May 25, 2017. Italian.
5. Dati SIMOH, Scuola Italiana di Medicina Omeopatica Hahnemanniana [SIMOH, Hahnemannian Homeopathic Medicine School, data]. Available from: <http://www.omeopatiasimoh.org/>. Accessed May 26, 2017. Italian.
6. Rossi E, Bartoli P, Panozzo M, Bianchi A, Frè MD. *Outcome of homeopathic treatment in paediatric patients: an observational study from 1998 to 2008*. *Eur J Integrative Med*. 2010;2(3):115–122.
7. Swayne J, *International dictionary of homeopathy*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
8. Watanabe Y, Ibrahim MS, Ellakany HF, Abd EL-Hamid HS, Ikuta K, *Genetic diversification of H5N1 highly pathogenic avian influenza A virus during replication in wild ducks*. *J Gen Virol*. 2011;92(Pt 9):2105–2110.
9. Mathie RT, Frye J, Fisher P, *Homeopathic Oscillo-*

- coccinum*® for preventing and treating influenza and influenza-like illness. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1:CD001957.
10. Homeopathic Pharmacopoeia Convention of the United States. Monograph: Anas Barbariae Hepatis Et Cordis Extractum. PA, USA: Southeastern; 2012.
  11. Clausen J, van Wijk R, Albrecht H, *Review of the use of high potencies in basic research on homeopathy*. Homeopathy. 2011;100(4):288–292.
  12. Kooreman P, Baars EW, *Patients whose GP knows complementary medicine tend to have lower costs and live longer*. Eur J Health Econ. 2012;13(6):769–776.
  13. Beghi GM, Morselli-Labate AM, *Does homeopathic medicine have a preventive effect on respiratory tract infections? A real life observational study*. Multidiscip Respir Med. 2016;11:12.
  14. Gallarate Hospital (VA). Tariffario prestazioni ambulatoriali, Regione Lombardia. In vigore dal 01 marzo 2016. Delibere di riferimento: DGR X/2898 del 23.12.2014 e successive modifiche da regole di sistema annuali, tra cui: DGR 3993 del 04.08.2015, DGR 4702 del 29.12.2015 [Outpatient services price list, Lombardy Region. In force since March 1st 2016. Reference resolutions: DGR X/2898 of 23.12.2014 and subsequent amendments by annual system rules, including: DGR 3993 of 04.08.2015, DGR 4702 of 29.12.2015].
  15. Vickers AJ, Smith C, *Homoeopathic Oscillococtinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes*. Cochrane Database Syst Rev. 2000;2:CD001957.
  16. Marrari LA, Terzan L, Chaufferin G, *Oscillococtinum for influenza treatment*. Ann Ist Super Sanita. 2012;48(1):105–109.
  17. Concato J, Shah N, Horwitz RI, *Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs*. N Engl J Med. 2000;342(25):1887–1892.
  18. Van Wassenhoven M, Ives G, *An observational study of patients receiving homeopathic treatment*. Homeopathy. 2004;93(1):3–11.





CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE  
Health Economics & Outcomes Research

[www.clinicoeconomics.eu](http://www.clinicoeconomics.eu) | [www.savestudi.it](http://www.savestudi.it) | [www.savedigital.it](http://www.savedigital.it)