

## VOTO Nº Nº 207/2021/SEI/DIRE2/ANVISA/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.920991/2021-22

Expediente nº: 4859624/21-1

Analisa Pedido de excepcionalidade para o enquadramento do medicamento Omeprazol 20 mg como medicamento isento de prescrição.

Área responsável: Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED)

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

### 1. **Relatório**

Trata-se de pedido de excepcionalidade protocolado por meio de Carta (1537313) pela Associação Brasileira da Indústria de Medicamentos Isentos de Prescrição (ABIMIP) e pela Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais (ALANAC) para o enquadramento do medicamento Omeprazol 20 mg como medicamento isento de prescrição, para o tratamento da azia frequente em período não superior a 14 dias.

O Omeprazol é um medicamento inibidor da bomba de próton, de uso oral, com as seguintes indicações terapêuticas aprovadas, de acordo com as bulas aprovadas, disponíveis no bulário eletrônico da Anvisa:

Indicações aprovadas constantes na bula dos profissionais de saúde: *“Omeprazol é indicado no tratamento das úlceras pépticas benignas (gástricas ou duodenais), das úlceras resistentes a outros tipos de agentes antiulcerosos, da esofagite de refluxo, da hiperacidez gástrica, atua na prevenção de recidivas de úlceras gástricas ou duodenais e na síndrome de Zollinger-Ellison. O omeprazol também é indicado no tratamento de erradicação do Helicobacter pylori em esquemas de terapia múltipla e na proteção da mucosa gástrica contra danos causados por anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e também na esofagite de refluxo em crianças com mais de um ano de idade.”*

Indicações aprovadas constantes da bula dos pacientes: *“Indicado para tratar certas condições em que ocorra muita produção de ácido no estômago. É usado para tratar úlceras gástricas (estômago) e duodenais (intestino) e refluxo gastroesofágico (quando o suco gástrico do estômago volta para o esôfago). Muitas vezes o omeprazol é usado também na combinação com outros antibióticos para tratar as úlceras associadas às infecções causadas pela bactéria Helicobacter pylori. O omeprazol também pode ser usado para tratar a doença de Zollinger-Ellison, que ocorre quando o estômago passa a produzir ácido em excesso. **Também é utilizado para tratar dispepsia, condição que causa acidez, azia, arrotos ou indigestão.** Pode ser usado*

*também para evitar sangramento do trato gastrintestinal superior em pacientes seriamente doentes e também na esofagite de refluxo em crianças com mais de um ano de idade.”(grifo nosso)*

A Associação Brasileira da Indústria de Medicamentos Isentos de Prescrição – ABIMIP e a Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais – ALANAC solicitam excepcionalidade para o enquadramento do medicamento omeprazol, na concentração 20mg, na forma farmacêutica comprimido, via oral, em embalagens de no máximo 14 comprimidos, com indicação restrita para o alívio dos sintomas da azia frequente, com a restrição de tratamento não superior a 14 dias e não inferior a 7 dias, com intervalo de pelo menos 4 meses entre cada ciclo, nos termos da documentação acostada a este processo.

Assim sendo, ABIMIP e ALANAC solicitaram essa excepcionalidade para o enquadramento do medicamento Omeprazol como medicamento isento de prescrição médica, com a indicação de tratamento da azia frequente em período de 7 a 14 dias, suportado por dados de literatura, sem a apresentação de relatórios de ensaios clínicos completos.

## 2. **Análise**

Cabe aqui informar que esse assunto vem sendo discutido no âmbito da Anvisa desde 2016, todas as discussões, pareceres, atas de reuniões e demais documentos anteriores sobre o enquadramento dos Inibidores da Bomba de Prótons (IBPs), omeprazol, esomeprazol e pantoprazol como medicamentos isentos de prescrição estão acostados ao processo SEI nº 25351.921090/2020-77.

No pedido de enquadramento constante no processo nº 25351.921090/2020-77, houve uma manifestação da Gerência de Farmacovigilância, por meio do DESPACHO Nº 104/2020/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA, no que tange ao medicamento Omeprazol:

*“Informamos que o parecer relativo ao medicamento omeprazol já foi encaminhado para a GGMed, no qual declaramos não haver impedimentos para a isenção de prescrição desde que esta seja deferida: a) somente para a concentração de 20mg; b) em embalagens de no máximo 14 comprimidos; c) para tratamento unicamente de azia frequente; d) para tratamento não superior a 14 dias, com intervalo de pelo menos 4 meses entre cada ciclo, o que deve ser descrito na embalagem externa do produto como orientação ao paciente. Tais medidas visam a uma minimização dos riscos associados ao uso do medicamento, especialmente quanto aos possíveis riscos da superdosagem e da utilização a longo prazo. Salientamos, adicionalmente, que cabe à GGMed a verificação dos entraves regulatórios que possam impedir o enquadramento do produto nas condições mencionadas.”*

Ainda no mesmo processo, houve uma manifestação da Gerência de Segurança e Eficácia, por meio do Parecer Nº 029/2020/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, contrária ao enquadramento dos medicamentos inibidores de bomba de próton, em apertada síntese por possuírem indicações terapêuticas que requerem acompanhamento clínico, doses mais elevadas possuem maiores riscos de eventos adversos, riscos de eventos adversos quanto administrados em longos períodos, entraves regulatórios e administrativos para o pleito em questão.

Após receberem o posicionamento contrário da Gerência de Segurança e Eficácia, para o enquadramento dos inibidores de bomba de próton (omeprazol, pantoprazol e esomeprazol), como medicamentos isentos de

prescrição, as associações ALANAC e ABIMIP protocolaram um pedido excepcionalidade junto à Segunda Diretoria, solicitando o enquadramento como medicamento isento de prescrição médica, apenas para o medicamento Omeprazol, na concentração de 20 mg, para o período de tratamento de 7 a 14 dias, para o alívio da azia frequente.

Para o pedido em tela, foram acostados ao processo os dados referentes às aprovações em outras agências reguladoras, como a Food and Drug Administration- FDA em 20/06/2003 e Health Canada em 17/03/2014, bem como outros dados clínicos publicados em literatura científica demonstrando a eficácia e segurança do medicamento Omeprazol.

Diante da modificação do pleito, estando agora restrito ao enquadramento do medicamento Omeprazol 20 mg, a Segunda Diretoria emitiu o DESPACHO N° 1081/2021/SEI/DIRE2/ANVISA, solicitando a manifestação da Gerência de Segurança e Eficácia no seguinte quesito:

*“Considerando as informações aportadas pelos interessados, a Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) bem como a Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF) identificam riscos, exclusivamente relacionados à eficácia e segurança do medicamento Omeprazol, para enquadramento como medicamento isento de prescrição médica, apenas na concentração de 20 mg, em embalagens de no máximo 14 comprimidos, com indicação restrita para o alívio dos sintomas da azia frequente, com a restrição de tratamento não superior a 14 dias e não inferior a 7 dias, com intervalo de pelo menos 4 meses entre cada ciclo?”*

Para responder ao quesito elencado, a Gerência de Segurança e Eficácia solicitou auxílio de um consultor Ad Hoc, que emitiu um parecer desfavorável ao enquadramento do medicamento Omeprazol como isento de prescrição. Em apertada síntese o consultor elencou: risco de automedicação, risco de mascarar sintomas de outras doenças mais graves, risco de utilização incorreta do medicamento por período superior ao indicado.

Com base no parecer Ad Hoc, a Gerência de Segurança e Eficácia emitiu a **NOTA TÉCNICA** N° 43/2021/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, que manifesta a seguinte conclusão:

*“...Neste contexto, cumpre ressaltar que mesmo com a citação em bula do Omeprazol que o produto também é utilizado para tratar dispepsia, condição que causa acidez, azia, arrotos ou indigestão, a GESEF entende que não há posologia e tempo de uso estabelecidos e previamente aprovados para a indicação de alívio de sintomas da azia e regurgitação ácida para um tempo de tratamento de até 14 dias, portanto se faz necessária a apresentação de petição pós-registro para inclusão dessas informações em bula para medicamentos novos ou registro de nova indicação, destinada a medicamentos genéricos e similares.*

*Ressalta-se que as evidências de literatura para embasar o registro ou pós-registro de um medicamento não é apenas uma juntada de diversos artigos publicados. Espera-se que seja conduzida uma revisão sistemática, com uma análise crítica dos dados disponíveis, e que o dossiê apresentado no momento da solicitação da petição contenha todas as informações não clínicas e clínicas necessárias para a avaliação do benefício-risco do medicamento. Apesar de o texto do guia de submissões baseadas em literatura científica ainda estar em discussão, a GESEF recomenda que sejam seguidas as orientações do texto publicado na consulta dirigida.*

*Em relação à indicação para o enquadramento do Omeprazol 20mg como MIP, apesar dos indícios de eficácia, por meio dos artigos apresentados, cabe ressaltar que a GESEF considera que os riscos que poderiam interferir na segurança e uso do medicamento, não foram superados, contrariando o artigo 3º, incisos III e IVb da Resolução-RDC nº 98/2016. Os riscos seguem elencados conforme constam no item 4.1 do parecer Adhoc:*

- no início do tratamento os sinais e sintomas podem gerar confundimento entre doença grave e não grave para paciente, cuidador e farmacêutico, resultando em inadequação terapêutica;*
- a terapia pode aliviar sinais e sintomas de doenças graves, dificultando diagnósticos precoces;*
- pode apresentar alto potencial de risco ao paciente com a utilização por período superior ao recomendado.*
- A indicação e manejo desse tratamento deve ser conduzido somente pelo profissional prescritor, que deve regularmente avaliar sinais e sintomas, monitorando o status do paciente com exames físicos, endoscópicos e laboratoriais, conforme necessidade.*

*É importante ressaltar as particularidades referentes ao nosso país, em relação a automedicação da população e a falta de acesso aos profissionais de saúde (como farmacêuticos) em detrimento do que ocorre em países desenvolvidos.*

*Considerando, o arrazoado científico apresentado, a avaliação da excepcionalidade pela área técnica, considerou o benefício/risco da indicação proposta à população brasileira. Cabe ressaltar que a GESEF se encontra à disposição para maiores esclarecimentos e discussões que forem necessárias.”*

Seguindo com os princípios da transparência, o parecer Ad Hoc emitido para este pleito foi remetido às associações ALANAC e ABIMIP, que apresentaram ainda um documento contendo alegações sobre os pontos elencados pelo parecer.

Diante do novo documento, enviado em 27/10/2021, também devidamente acostado ao processo, sob o número SEI 1620697, a Gerência de Segurança e Eficácia emitiu uma nova manifestação, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 54/2021/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, que apresenta a seguinte conclusão:

*“Diante do cenário apresentado, a GESEF considera que o enquadramento do omeprazol, 20mg como MIP deve ser precedido de inclusão de nova indicação e posologia dos medicamentos com registro válido. Ainda cabe ressaltar que, a avaliação por meio de literatura científica não está prevista na atual resolução vigente (RDC 73/2016), tratando-se, dessa forma, de situação excepcional.”*

*“Por fim, a GESEF sumariza abaixo considerações que julga importante, já apresentadas em outras avaliações pela área técnica, em relação ao enquadramento MIP:*

- apresentar descrição clara do que se entende por azia frequente;*
- enfatizar que o omeprazol não devem ser usados por indivíduos com apenas*

*azia leve ocasional e de que não são medicamentos de escolha para sintomas relacionados à hiperacidez em curto prazo, uma vez que eles levam de um a quatro dias para atingir o efeito ideal;*

- apresentar instruções claras para não exceder 14 dias de uso consecutivo, sem novo ciclos de tratamento com intervalo menor do que 4 meses, uma vez que, há maiores riscos à segurança quando ocorre o uso prolongado dos IBPs;*
- devem conter 7 a 14 unidades farmacotécnicas para os medicamentos registrados contendo omeprazol 20 mg;*
- O texto da indicação não pode conter alegação de benefício clínico, comprovado ou não comprovado, como por exemplo: "alívio rápido" ou "alívio duradouro"; também não pode conter informações quanto ao mecanismo de ação, como: "atua bloqueando a produção de ácido" (em conformidade à RDC nº 47/2009 e ao Roteiro de Análise de Eficácia e Segurança para Avaliação de Registro de Medicamento Sintético – GESEF/GGMED, de 26/05/2019);*
- Quanto à população coberta para venda sem prescrição, a GESEF considera que há risco no uso por população pediátrica. Não obstante, tal população tem dificuldade de entendimento ou reporte dos sintomas. Ainda, a indicação terapêutica aprovada para tal população não se enquadra como passível de isenção de prescrição. Assim sendo, o medicamento isento de prescrição deve ser direcionado à população adulta;*
- Devido à possibilidade de ocorrência de doenças que requerem acompanhamento médico, pacientes idosos com sintomas inéditos devem necessariamente consultar o clínico para excluir doenças graves, como úlcera ou câncer. Portanto, é solicitada a inserção de dizeres em bula orientando os pacientes idosos com sintomas inéditos a consultarem o médico previamente ao uso do medicamento.*

*Ainda, a bula do medicamento isento deve:*

- Conter instruções para não exceder 14 dias de uso consecutivo, recomendando a consulta médica em caso de necessidade de estender o uso;*
- Devem ser fornecidas instruções sobre o intervalo mínimo de 4 meses entre os tratamentos. Deve-se sugerir consulta ao médico, caso o paciente sinta necessidade de uso mais frequente do que 3 vezes ao ano;*
- Informar quanto ao risco de patologias ocultas, de modo compreensível ao usuário;*
- Informar o período mínimo de utilização do medicamento de 7 dias para se obter o efeito desejado, recomendando interrupção do tratamento após o alívio dos sintomas;*
- Informar que este medicamento não se destina a trazer alívio imediato.*
- Trazer a recomendação de que pacientes hepatopatas devem avisar ao médico sobre a condição, indicando, portanto, o acompanhamento médico. A GESEF considera que todos os IBPs, em especial o omeprazol, deverão ser especificamente não recomendados para a população com insuficiência*

*hepática, em qualquer grau, sem consulta prévia com o profissional de saúde ou monitoramento laboratorial, mesmo quando utilizado nas menores doses.*

*Mediante as considerações apresentadas acima, a GESEF encontra-se à disposição para mais esclarecimentos que se fizerem necessários.”*

Após a contextualização do andamento do pleito até o presente momento, esta Segunda Diretoria considera que é razoável a excepcionalidade para a apresentação de dados de literatura e relatórios de outras autoridades com similaridades de medidas com a Anvisa, como Health Canada (Canadá) , FDA (EUA), TGA (Austrália), MHRA (Reino Unido) E EMA (União Europeia) para que se possa demonstrar a segurança e eficácia do regime terapêutico de 7 a 14 dias do medicamento Omeprazol 20 mg para o alívio dos sintomas da azia frequente.

Não obstante, é preciso ponderar que a reclassificação de medicamentos prescritos para a isentos de prescrição, se baseia em uma rigorosa avaliação de eficácia e segurança. Além disso, tem como um dos objetivos a redução da pressão sobre os recursos de saúde. Importante considerar que os farmacêuticos podem auxiliar no aconselhamento para lidar com problemas menores de saúde e também orientar, se os sintomas sugerem que o quadro clínico é mais sério e indicar os cuidados médicos, bem como informar das limitações e riscos dos medicamentos isentos de prescrição.

Neste sentido o presente pedido de excepcionalidade é justificável, considerando que:

- o medicamento Omeprazol já possui registro sanitário na Anvisa, possuindo a indicação para tratar dispepsia, condição que causa acidez, azia, arrotos ou indigestão, constante na bula do paciente devidamente aprovada pela Anvisa;
- o regime posológico proposto guarda racionalidade técnica e científica com o mecanismo de ação do medicamento e mostra-se mais restritivo que a posologia atualmente registrada para o medicamento sob prescrição;
- o medicamento omeprazol está enquadrado como MIP em diversos países, tais como: Alemanha, Argentina, Austrália, Áustria, Bélgica, Bulgária, Canadá, China, Colômbia, Eslováquia, Eslovênia, Espanha, Estônia, EUA, Finlândia, França, Holanda, Hungria, Irlanda, Itália, Lituânia, México, Noruega, Nova Zelândia, Polônia, Portugal, Reino Unido, Rep. Tcheca, Singapura, Suécia e Suíça.
- os ensaios clínicos são importantes para se descobrir novas respostas terapêuticas às doenças, no entanto, evitar a exposição de pacientes à ensaios clínicos em que a resposta terapêutica já foi devidamente estabelecida figura-se como princípio ético inafastável;
- alternativamente a estudos clínicos completos, provas e dados disponíveis na literatura científica, incluindo pareceres de outras autoridades, podem ser substituir estudos clínicos.

Conforme a análise do pleito em questão e as amplas informações quanto a classificação do Omeprazol em outros países considerado de alta vigilância, entendo pela autorização de aceitação de dados publicados na literatura científica, bem como das avaliações realizadas por outras autoridades reguladoras, como provas para a comprovação da eficácia e segurança na avaliação técnica das petições paralelas de

inclusão de nova indicação terapêutica, a fim de se comprovar o regime terapêutico proposto, juntamente com a inclusão de nova apresentação comercial enquadrada como isenta de prescrição médica, pleiteadas para o medicamento Omeprazol, concentração de 20 mg, para o tratamento da azia frequente em períodos de 7 a 14 dias.

Destaco que a área técnica deverá avaliar a adequabilidade dos dados publicados em literatura científica e, se necessário, poderá solicitar complementação de informações, visando conferir o necessário subsídio técnico quanto à eficácia e segurança do regime terapêutico pleiteado. Ainda, o processo de enquadramento poderá dar-se com as restrições necessárias ao asseguramento de um processo de adequação seguro e bem estabelecido.

### 3. Voto

Diante de todo o exposto, Voto pela Aprovação da aceitação dos dados publicados na literatura científica e das avaliações de outras autoridades como provas para a comprovação da eficácia e segurança para fins de enquadramento do medicamento Omeprazol como Medicamento Isento de Prescrição, alternativamente a estudos clínicos completos.

**Solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da ANVISA.**

*(Assinado Eletronicamente)*

**Meiruze Sousa Freitas**

Diretora

Segunda Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 07/12/2021, às 12:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1699644** e o código CRC **FFE77B6A**.