GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL

Diretoria de Assistência Farmacêutica

Gerência do Componente Básico da Assistência Farmacêutica

Nota Técnica N.º 4/2020 - SES/SAIS/CATES/DIASF/GCBAF Brasília-DF, 30 de junho de 2020.

1. ASSUNTO:

Trata-se da disponibilização dos medicamentos Omeprazol e Pantoprazol injetáveis no âmbito das Unidades Básica de Saúde em razão do recolhimento do medicamento cloridrato de Ranitidina injetável na SES-DF.

2. DO OBJETIVO:

Esta Nota Técnica visa regulamentar a disponibilização dos protetores gástricos injetáveis, **Omeprazol (cód. 90203)** e **Pantoprazol (cód. 90257)**, nas Unidades Básicas da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal durante o cenário de desabastecimento temporário do medicamento Cloridrato de Ranitidina (cód. **90209).**

3. DA JUSTIFICATIVA:

Considerando que em setembro de 2019, após a detecção de impurezas chamadas N-nitrosodimetilamina (NDMA), do tipo nitrosamina, classificada como provável cancerígeno humano, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) suspendeu a importação, uso e comercialização do insumo farmacêutico Ranitidina fabricado pela Saraca Laboratories Limited, localizado na Índia;

Considerando a realização do recolhimento voluntário de diversos lotes de medicamentos com o referido princípio ativo, em diferentes apresentações para maior controle das nitrosaminas;

Considerando a notícia veiculada pela ANVISA em janeiro de 2020 (34690513) intitulada "Ação Preventiva – Ranitidina: entenda o recolhimento voluntário", a qual informa que o recolhimento voluntário é publicado em Diário Oficial da União, podendo ser acompanhado pelo portal da Anvisa, e que até aquele momento haviam sido recolhidos 225 lotes de medicamentos à base de ranitidina com presença da substância nitrosamina;

Considerando que a suspensão da importação do insumo farmacêutico ranitidina, implica o desabastecimento dos medicamentos à base deste princípio ativo;

Considerando que o medicamento Ranitidina é a alternativa terapêutica atualmente padronizada para redução da secreção de ácido gástrico para pacientes atendidos nas Unidades Básicas de Saúde;

Considerando que os medicamentos injetáveis Omeprazol (cód. 90203) e Pantoprazol (cód. 90257) são padronizados na SES-DF apenas em âmbito hospitalar;

Considerando que os medicamentos supracitados são intercambiáveis na prática clínica com o objetivo de redução da secreção de ácido gástrico;

Esta Gerência elaborou esta Nota Técnica para subsidiar a liberação da utilização temporária dos medicamentos injetáveis Omeprazol e Pantoprazol em substituição ao Cloridrato de Ranitidina nas Unidades Básicas de Saúde.

4. CONTEÚDO:

I - NEUTRALIZAÇÃO DA SECREÇÃO DE ÁCIDO GÁSTRICO

As principais indicações clínicas para reduzir a secreção de ácido gástrico são:

-ulceração péptica (duodenal e gástrica)

-doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)

-síndrome de Zollinger-Ellison

A infecção da mucosa do estômago pelo bacilo gram-negativo Helicobacter pylori é considerada a principal razão pela qual as úlceras pépticas se desenvolvem. Ademais, muitos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) inespecíficos causam sangramentos e erosões gástricas.

Em suma, a terapia da úlcera péptica e da esofagite de refluxo, visa diminuir a secreção de ácido gástrico usando antagonistas dos receptores H2 de histamina (ranitidina), inibidores da bomba de prótons (omeprazol, pantoprazol) e/ou neutralizar o ácido secretado com antiácidos. Esses tratamentos com frequência são acoplados a medidas para erradicar o H. pylori.

No âmbito desta Secretaria de Estado de Saúde, as alternativas terapêuticas padronizadas para o tratamento das indicações supracitadas são:

- OMEPRAZOL PÓ INJETÁVEL 40MG FRASCO AMPOLA + DILUENTE (cód. 90203)
- PANTOPRAZOL PÓ LIOFILIZADO PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL 40MG FRASCO AMPOLA + DILUENTE (cód. 90257)
- RANITIDINA SOLUÇÃO INJETÁVEL 25MG/ML AMPOLA 2ML (cód. 90209) – **Alternativa suspensa temporariamente**

II - FÁRMACOS UTILIZADOS PARA INIBIR OU NEUTRALIZAR A SECREÇÃO DE ÁCIDO GÁSTRICO

a) INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS – OMEPRAZOL E PANTOPRAZOL

O omeprazol e o pantoprazol são inibidores seletivos e irreversíveis da bomba de prótons. Suprimem a secreção de ácido gástrico por inibição específica do sistema enzimático H^+–K^+–ATPase encontrado na superfície secretora das células parietais. Como o sistema enzimático H^+–K^+–ATPase é considerado a bomba de ácido da mucosa gástrica, esses medicamentos são conhecidos como inibidores da bomba de ácido gástrico, ou bomba de prótons.

Os efeitos adversos dessa classe de fármacos são incomuns e pode incluir cefaleia, diarreia e rashes. Também há relatos de tontura, sonolência, confusão mental, impotência, dores musculares e articulares.

Os inibidores da bomba de prótons devem ser usados com cautela em mulheres grávidas ou que estejam amamentando. Esses medicamentos não devem ser administrados a gestantes e lactantes, a menos que absolutamente necessário, uma vez que a experiência clínica sobre seu uso em mulheres nessas condições é limitada. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva, no entanto, o risco potencial em humanos é desconhecido. A excreção dos inibidores da bomba de prótons no leite materno tem sido reportada, de forma mais acentuada com a utilização do pantoprazol. Em relação a classificação de risco durante a utilização, os medicamentos supracitatos são classificados na categoria B de risco na gravidez*.

b) ANTAGONISTAS DO RECEPTOR H2 DA HISTAMINA – RANITIDINA

O cloridrato de ranitidina é um antagonista competitivo dos receptores H2 que inibe reversivelmente a ação da histamina nos receptores H2 da histamina, incluindo receptores nas células gástricas. A ranitidina demonstrou ser um potente inibidor da secreção gástrica, portanto, sua principal utilização na prática clínica tem sido como medicamento inibidor da secreção de ácido gástrico.

Os efeitos adversos desta classe de medicamentos são raros, tendo sido relatados casos de diarreia, tontura, dores musculares, alopecia, rashes transitórios.

Os antagonistas do receptor H2 da histamina devem ser utilizados com cautela em mulheres grávidas ou que estejam amamentando, apesar de dados da literatura sugerirem que a ranitidina não é um teratogênico importante, e, portanto, seria compatível com a gravidez. No entanto, o cloridrato de ranitidina é classificado na categoria B de risco na gravidez*, e por esta razão somente deve ser utilizado por mulheres grávidas com a devida orientação médica. Além disso, sabe-se que o medicamento é secretado no leite materno.

***** Categoria B de risco na gravidez: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Os inibidores de bomba de prótons (omeprazol e pantoprazol) representam uma classe de drogas tão segura quanto os antagonistas dos receptores H2 (ranitidina). Além disso, pantoprazol e omeprazol são igualmente eficazes e bem tolerados no tratamento de suas indicações clínicas.

Em relação a segurança de utilização durante a gravidez e amamentação, tanto os inibidores da bomba de prótons quanto os antagonistas de receptores H2 da histamina precisam ser avaliados quanto a decisão sobre continuar/descontinuar a amamentação ou continuar/interromper o tratamento, levando em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento às mulheres.

No que concerne aos quantitativos a serem solicitados pelas Unidades Básicas de Saúde, deverá ser considerado como base o consumo médio mensal de Ranitidina injetável, considerando que os medicamentos supracitados podem ser substituídos entre si na prática clínica com o objetivo de reduzir a secreção gástrica e aliviar os sintomas dos pacientes.

6. DA VIGÊNCIA DA NOTA TÉCNICA

Esta Nota Técnica possuirá vigência até o reestabelecimento dos estoques centrais do medicamento Cloridrato de Ranitidina (cód. 90209).

Referências:

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage na internet]. Suspensa importação do insumo farmacêutico ranitidina [acesso em 03 jul 20]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br

2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010. 2a. edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/FTN_2010.pdf

3. Briggs GG, Freeman RK. Drugs in Pregnancy and Lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk .10. ed. Philadelphia. Wolters Kluwer Health:2015

4. Bulário Eletrônico ANVISA. Bula para profissional: Cloridrato de Ranitidina. ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. [acesso em 03 jul 20]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp

5. Bulário Eletrônico ANVISA. Bula para profissional: Omeprazol. EMS S/A [acesso em 03 jul 20]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp

6. Caro JJ, Salas M, Ward A. Healing and Relapse Rates in Gastroesophageal Reflux Disease Treated With the Newer Proton-Pump Inhibitors Lansoprazole, Rabeprazole, and Pantoprazole Compared With Omeprazole, Ranitidine, and Placebo: Evidence From Randomized Clinical Trials. Clinical Therapeutics. 2001;23(7):998-1017.

7. Drugdex Consults® System. MICROMEDEX® [homepage na internet] Disponível em: http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch.

8. Pimenta JR, Carvalho SD, Norton RC. Gastroesophageal reflux. Revista Médica de Minas Gerais. 2016; 26 (Supl 6): S76-S81.

9. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Farmacologia. 6. ed. Rio de Janeiro. Elsevier: 2012.

10. Rensburg CV, Barkun NA, Racz I, Fedorak R, Bornman PC, Beglinger C, et al. Clinical Trial: Intravenous Pantoprazole vs. Ranitidine for the Prevention of Peptic Ulcer Rebleeding: A Multicentre, Multinational, Randomized Trial. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2009;29(5):497-507.

Elaboradores:

Fernanda Alves França - Farmacêutica/GCBAF

Josiane Lívia Leite e Souza - Farmacêutica/GCBAF

Patrícia de Castro Mendonça Queiroz

Gerência do Componente Básico da Assistência Farmacêutica

Gerente

Samara Furtado Carneiro

Diretoria de Assistência Farmacêutica

Diretora

De acordo,

Camila Carloni Gaspar

-

Coordenadora de Atenção Especializada à Saúde

De acordo, e encaminha-se para o Gabinete do SAA/SES para autorização da implementação da Nota Técnica.

Gustavo Bernardes

Subsecretaria de Atenção Integral à Saúde/SES

Subsecretário

Autorizo, e que proceda ampla divulgação a Nota Técnica.

Ricardo Tavares Mendes

Secretaria-Adjunta de Assistência à Saúde/SES

Secretário - Adjunto

Documento assinado eletronicamente por **PATRICIA DE CASTRO MENDONCA QUEIROZ - Matr.1436984-2**, **Gerente do Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, em 08/07/2020, às 16:08, conforme art. 6º do Decreto n° 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.

Documento assinado eletronicamente por **SAMARA FURTADO CARNEIRO - Matr.0196789-4**, **Diretor(a) de Assistência Farmacêutica**, em 08/07/2020, às 18:01, conforme art. 6º do Decreto n° 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.

Documento assinado eletronicamente por **RICARDO TAVARES MENDES - Matr.0142531-5**, **Secretário(a) Adjunto(a) de Assistência à Saúde**, em 08/07/2020, às 20:54, conforme art. 6º do Decreto n° 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.

Documento assinado eletronicamente por **CAMILA CARLONI GASPAR - Matr.0182832-0**, **Coordenador(a) de Atenção Especializada à Saúde**, em 10/07/2020, às 09:09, conforme art. 6º do Decreto n° 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.

Documento assinado eletronicamente por **GUSTAVO BERNARDES - Matr.0154489-6**, **Subsecretário(a) de Atenção Integral à Saúde**, em 10/07/2020, às 10:32, conforme art. 6º do Decreto n° 36.756, de 16 de setembro de 2015, publicado no Diário Oficial do Distrito Federal

nº 180, quinta-feira, 17 de setembro de 2015.

A autenticidade do documento pode ser conferida no site:
http://sei.df.gov.br/sei/controlador_externo.php?
acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0
verificador= **42665898** código CRC= **F698EBBE**.

"Brasília - Patrimônio Cultural da Humanidade"

Setor de Áreas Isoladas Norte (SAIN) - Parque Rural sem número - Bloco B - Bairro Asa Norte - CEP 70086900 - DF