

VOTO Nº 242/2025/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.622464/2010-38, 25351.027983/01-72,
25351.011956/01-51, 25351.725848/2019-12,
25351.065472/2022-72, 25351.191510/2021-61 e
25351.698373/2021-91.

Analisa os recursos de expediente nº 1212162/25-1, 1210344/25-4, 1213101/25-5, 1213234/25-5, 1213236/25-8, 1213206/25-1 e 1213223/25-3 interpostos, respectivamente, pelas empresas Brainfarma Indústria Farmacêutica S.A, Cimed Indústria S.A, EMS S/A, Germed Farmacêutica Ltda e Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda, em desfavor da decisão proferida em 2^a instância pela Gerência-Geral de Recursos - GGREC na 22^a Sessão de Julgamento Ordinária - SJO, realizada em 13/08/2025, na qual foi decidido, por unanimidade, CONHECER dos recursos interpostos sob os expediente nº 0684340/25-9, 0684502/25-9, 0688657/25-7, 0684733/25-1, 0689847/25-4, 0689839/25-1 e 0689855/25-7 e NEGAR-LHES PROVIMENTO, acompanhando a posição da relatoria descrita nos Votos nº 0992756/25-0/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, 0992424/25-3/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, 0998977/25-6/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, 0993760/25-0/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, 0998519/25-

2/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA,
0998976/25-
9/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA e
0998978/25-
3/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.

Em 16/11/2023, as referidas empresas protocolaram petições visando à inclusão de nova indicação terapêutica (código 11121 - RDC 73/2016) para medicamentos à base de omeprazol 20 mg, nas formas farmacêuticas cápsula dura ou cápsula de liberação retardada. Tais petições foram indeferidas pela área técnica, conforme os termos do Parecer Técnico nº 245/2024/GESEF/GGMED (SEI 3517541), o qual abordou, além da solicitação de nova indicação terapêutica, a proposta de inclusão do omeprazol na Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (LMIP).

Considerando que i) 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; ii) evitar a exposição de pacientes à ensaios clínicos com medicamentos cuja resposta terapêutica já foi devidamente e historicamente estabelecida configura-se como princípio eticamente inafastável; iii) a Diretoria Colegiada aprovou a possibilidade de apresentação de dados de literatura em substituição aos estudos clínicos completos, nos termos do Voto nº 207/2021/SEI/DIRE2/ANVISA (SEI nº 1699644); iv) a relevância técnica dos achados de Allgood, 2005, Bardhan, 1999 e de Miner, 2007, à despeito do risco de viés apontado para os dois primeiros, mas diante dos achados de Miner, 2007, do conjunto da evidências e de sua

interpretação contextualizada e v) a possibilidade de mitigação de riscos por meio dos dizeres em bula e rotulagem; Manifesto-me de maneira favorável ao deferimento da inclusão de indicação terapêutica no omeprazol 20 mg, conforme proposta constante nos expedientes DATAVISA nº 1259341/23-2, nº 1270383/23-4, nº 1266703/23-0, nº 1286822/23-1 e nº 1245919/23-7.

Posição do relator: CONHECER E DAR PROVIMENTO.

Área responsável: Gerência Geral de Medicamentos (GGMED)

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. RELATÓRIO

Cuida-se da análise dos recursos de expediente nº 1212162/25-1, 1210344/25-4, 1213101/25-5, 1213234/25-5, 1213236/25-8, 1213206/25-1 e 1213223/25-3 interpostos respectivamente pelas empresas Brainfarma Indústria Farmacêutica S.A, Cimed Indústria S.A, EMS S/A, Germed Farmacêutica Ltda e Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda, em desfavor da decisão proferida em 2^a instância pela Gerência-Geral de Recursos - GGREC na 22^a Sessão de Julgamento Ordinária - SJO, realizada em 13/08/2025, na qual foi decidido, por unanimidade, CONHECER dos recursos interpostos sob os expediente nº 0684340/25-9, 0684502/25-9, 0688657/25-7, 0684733/25-1, 0689847/25-4, 0689839/25-1 e 0689855/25-7 e NEGAR-LHES PROVIMENTO, acompanhando a posição da relatoria descrita nos Votos nº 0992756/25-0/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, 0992424/25-

3/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, 0998977/25-6/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, 0993760/25-0/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, 0998519/25-2/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, 0998976/25-9/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA e 0998978/25-3/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.

Em 16/11/2023, as referidas empresas protocolaram petições visando à inclusão de nova indicação terapêutica (código 11121 - RDC 73/2016) para medicamentos à base de omeprazol 20 mg, nas formas farmacêuticas cápsula dura ou cápsula de liberação retardada. Tais petições foram indeferidas pela área técnica, conforme os termos do Parecer Técnico nº 245/2024/GESEF/GGMED (SEI 3517541), o qual abordou, além da solicitação de nova indicação terapêutica, a proposta de inclusão do omeprazol na Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (LMIP).

Neste ponto, faz-se necessário contextualizar o presente voto, apresentando o histórico referente à **inclusão do omeprazol na LMIP, uma vez que tal fato foi o que motivou as solicitações de inclusão de nova indicação terapêutica objeto dos recursos ora analisados.** Isso porque, para que o omeprazol pudesse ser classificado como isento de prescrição, era indispensável que a bula do medicamento fosse atualizada, de modo a incluir indicações e posologias compatíveis com o uso sem prescrição médica.

Dessa forma, a análise sobre a inclusão de nova indicação terapêutica tramitou *pari passu* com o processo de inclusão do omeprazol na LMIP, sendo ambos os temas avaliados de maneira conjunta pela Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF), conforme o Parecer Técnico nº 245/2024/GESEF/GGMED, em que se reconhece que **as duas matérias estão intrinsecamente relacionadas.**

Por essa razão, ambos os temas serão tratados nesta seção de Relatório e Análise. No entanto, a proposta final de voto a ser submetida à apreciação e deliberação desta Diretoria Colegiada restringir-se-á à análise dos recursos mencionados anteriormente.

1.1. Breve Histórico do pleito de enquadramento do omeprazol como MIP

O pleito de enquadramento dos Inibidores de Bomba de Prótons (IBPs) como Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP) teve início formal na Anvisa em 2016, sob a solicitação da AstraZeneca, referente ao medicamento Nexium (esomeprazol magnésico). A demanda foi analisada pela Gerência-Geral de

Medicamentos (GGMED), com emissão dos Ofícios nº 32/2016 e nº 34/2016, os quais também trataram de aspectos relacionados ao complemento de marca.

A partir de maio de 2019, as análises de enquadramento de produto como isentos de prescrição passaram a ser de competência da Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF), que adotou uma abordagem conjunta para a avaliação de todos os pleitos relacionados aos Inibidores de Bomba de Prótons (IBPs), visando garantir a isonomia na avaliação.

Nesse momento, foi emitido o Parecer Técnico nº 029/2021/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 1391196), o qual concluiu pelo indeferimento das petições, com base em diversas inconformidades técnicas, incluindo a ausência de indicação e posologia compatíveis com a categoria de Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP) nas bulas aprovadas à época, além das dificuldades regulatórias e administrativas relacionadas no documento. Diante do indeferimento, diversas empresas apresentaram recursos administrativos.

Paralelamente, as associações ABIMIP (atualmente ACESSA) e ALANAC solicitaram tratamento excepcional para o omeprazol 20 mg, via oral, com posologia limitada a até 14 dias de uso, para alívio da azia frequente. A solicitação foi formalizada no processo SEI nº 25351.920991/2021-22. A Diretoria Colegiada, nos termos do Voto nº 207/2021/DIRE2, aprovou o pleito em caráter excepcional, autorizando a aceitação de dados científicos e pareceres de outras autoridades como substitutivos a estudos clínicos completos, para fundamentar:

- A nova indicação (azia frequente);
- O regime posológico de 7 a 14 dias, com intervalos de 4 meses;
- A inclusão de nova apresentação isenta de prescrição, limitada a 14 comprimidos de 20 mg.

Para operacionalizar a deliberação, a Segunda Diretoria (DIRE2), por meio do Despacho nº 101/2022, orientou que os requerentes submettessem petições de inclusão de nova indicação terapêutica e posologia, com base na excepcionalidade autorizada, como forma de cumprir o processo regulatório apontado pela área técnica, entendendo 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.

Ainda, é importante destacar que a DIRE2 não vislumbrou impedimentos para coexistência de apresentações sob prescrição e MIP, desde que as exigências específicas de cada categoria fossem atendidas.

Posteriormente, a GGMED, em resposta à consulta da GESEF (SEI nº 25351.921090/2020-77), sugeriu a submissão simultânea de petições pelas empresas interessadas, coordenadas pela ACESSA e ALANAC, com um único dossiê técnico contendo os mesmos dados e proposta de bula, respeitando as especificidades de cada produto. Essa estratégia visava agilizar a análise pela GESEF e garantir uniformidade nas decisões.

As empresas Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A, Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A, Cimed Indústria S.A, EMS S/A, Pharlab Indústria Farmacêutica S.A. protocolaram as petições de inclusão de nova indicação terapêutica e posologia, conforme orientação da Agência.

No entanto, por meio da Resolução-RE nº 1.522, de 16 de abril de 2025, a Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) indeferiu as citadas petições por, segundo a área técnica (**Parecer Técnico nº 245/2024/GESEF/GGMED**), não ser possível concluir pela eficácia e segurança do uso de omeprazol 20 mg nas condições pleiteadas **para a inclusão da nova indicação terapêutica** com base nos documentos apresentados pelas empresas.

Ato contínuo, em 9 de abril de 2025, na Reunião Ordinária Pública ROP nº 5/2025, a Diretoria Colegiada da Anvisa aprovou, por unanimidade, a Abertura de Processo Administrativo de Regulação para Assunto de Atualização Periódica e a Consulta Pública de Instrução Normativa - IN para atualização da Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (LMIP), conforme determina a Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 882, de 14 de junho de 2024.

Destaca-se que o Parecer Técnico nº 245/2024/GESEF/GGMED sugere a não aprovação das petições de enquadramento do omeprazol (cápsula dura e cápsula dura de liberação retardada, 20 mg) como MIP, uma vez que, segundo a área técnica, o conjunto de evidências apresentado pelas empresas foi insuficiente para a comprovação de eficácia e segurança do uso de omeprazol 20 mg por até 14 dias para o alívio da azia frequente e, por esse motivo, não recomendou TAMBÉM a reclassificação do medicamento como MIP.

É importante mencionar que o mesmo Parecer Técnico nº 245/2024/GESEF/GGMED não trouxe uma análise benefício-risco, destacando que "Considerando a inviabilidade da emissão de parecer conclusivo com base nas evidências apresentadas (...), não se é possível conduzir uma análise de benefício-risco acerca do pleito".

Por sua vez e em apertada síntese, a Nota Técnica nº 80/2025 (3658828), elaborada pela GGMED, reiterou a posição pelo indeferimento do pleito para enquadramento do omeprazol 20 mg como isento de prescrição (MIP) no Brasil, com base em alegadas limitações metodológicas das evidências de literatura apresentadas e na inexistência de estudos de uso real e de comportamento do consumidor no contexto especificamente brasileiro.

No entanto, alguns pontos dessa decisão merecem ser contestados à luz da prática regulatória internacional, da experiência mundial acumulada de segurança do uso do produto como isento de prescrição e da possibilidade de mitigação efetiva de riscos por meio da rotulagem e dos dizerem em bula.

O tema em questão esteve na pauta da Reunião Ordinária Pública - ROP 11/2025, realizada no dia 28/7/2025, quando detalhou-se que a inclusão ou não do omeprazol na LMIP deveria ser precedida da análise dos recursos relativos à inclusão de indicação terapêutica (considerada MIP) em bula:

II) DETERMINAR que a Gerência-Geral de Recursos (GGREC) proceda à análise dos recursos de expedientes nos 0684340/25-9, 0684340/25-9 e 0684733/25-1 na próxima Sessão de Julgamento Ordinária (SJO); e

III) DETERMINAR que, após a deliberação pela GGREC na SJO, caso sejam protocolados recursos em última instância recursal, que os expedientes nº 0684340/25-9, 0684340/25-9 e 0684733/25-1 sejam imediatamente encaminhados ao Diretor Relator sorteado para que

sejam apreciados pela Dicol em prazo reduzido e estimado de 30 (trinta) dias ou de duas sessões de Reunião Ordinária Pública (ROP).

Sorteados os recursos para a minha relatoria, procedo à análise.

2. ANÁLISE

2.1. Do fármaco

O omeprazol, um inibidor da bomba de prótons (IBP), é amplamente conhecido pela sua eficácia no tratamento de doenças ácido-pépticas, como refluxo gastroesofágico, úlceras gástricas e duodenais, além da erradicação da *Helicobacter pylori* em terapias combinadas. Sua capacidade de reduzir significativamente a secreção ácida gástrica proporciona alívio rápido dos sintomas e favorece a cicatrização da mucosa esofagogástrica, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Estudos demonstram que o omeprazol é seguro e bem tolerado quando utilizado nas doses e indicações recomendadas, sendo considerado o tratamento de primeira linha para essas condições digestivas (Forgacs & Loganayagam, 2008; Moayyedi et al., 2017). Além disso, seu perfil farmacológico permite administração conveniente em dose única diária, favorecendo a adesão ao tratamento e contribuindo para o controle eficaz das recidivas das doenças relacionadas.

De acordo com as bulas atualmente aprovadas, disponíveis no bulário eletrônico da Anvisa, o medicamento possui algumas indicações terapêuticas, conforme abaixo disposto:

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 *Helycobacter 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)

2.2. Segurança e eficácia consolidadas mundialmente

O omeprazol 20 mg já é aprovado como MIP em diversos países sob rigorosas autoridades sanitárias de alta vigilância, como FDA (EUA), Health Canada e MHRA (Reino Unido). Essas agências conduziram análises de risco-benefício e de segurança robustas e, ainda assim, consideraram seguro e apropriado o seu uso como isento de prescrição, desde que em regime de curto prazo e com posologia restrita.

Assim, a objeção da Gerência-Geral de Medicamentos colocada no Despacho 788 (SEI nº 3663877), no qual aduz sobre a falta de consenso global é relativa, pois, mesmo com particularidades locais, como o citado caso do Japão, há

predominância internacional clara e favorável à liberação do uso do omeprazol como isento de prescrição, com mitigação de riscos via orientação adequada em bula e por meio da limitação no tempo de uso do medicamento.

Assim, o exemplo isolado do Japão citado no Despacho da área não reflete a tendência majoritária, ao passo que as políticas regulatórias não devem se pautar por exceções isoladas, mas sim pelas evidências mais robustas e consensos de boas práticas globais.

2.3. Revisão de literatura apresentada para suportar a eficácia e a segurança do uso do omeprazol como MIP nas petições de inclusão de nova indicação terapêutica

Abaixo, são apresentados os principais estudos oriundos da Revisão Sistemática da Literatura conduzida pelas empresas para suportar a Nova Indicação Terapêutica de Omeprazol 20 mg como Medicamento Isento de Prescrição (MIP) - Versão 2 (Julho/2024):

Estudo (autor/ano/desenho)	População / desfecho principal	Resultados principais
Allgood 2005 (Trials 171 e 183 - EUA) <i>Comparison of Prilosec OTC (omeprazole magnesium 20.6 mg) to placebo for 14 days in the treatment of frequent heartburn.</i> Desenho: Estudos clínicos randomizados, multicêntricos, duplo-cego, duplo-dummy, controlado por placebo.	<ul style="list-style-type: none">• 3.124 adultos com azia por 2 ou mais vezes por semana.• Desfecho principal: “ausência de azia por 24 h” durante 14 dias.	<ul style="list-style-type: none">• Segurança e farmacodinâmica: O omeprazol 20 mg apresentou perfil de segurança favorável e mecanismo de ação compatível com o tratamento da azia frequente. Não foi identificado desenvolvimento de tolerância ao longo do uso.• Eficácia clínica em regime de curta duração: Aproximadamente 50% dos usuários relataram alívio completo da azia no primeiro dia do regime de

		14 dias. A eficácia aumentou nos primeiros dias e foi mantida até o final do período de uso.
Bardhan 1999 <i>Symptomatic gastrooesophageal reflux disease: double blind controlled study of intermittent treatment with omeprazole or ranitidine</i> Desenho: Estudo clínico randomizado, duplo cego, controlado.	<ul style="list-style-type: none"> • 677 pacientes com azia moderada por 2 dias em alguma das 2 semanas anteriores. • Desfecho principal: Comparação omeprazol 20 mg x ranitidina por 2 semanas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Eficácia do tratamento intermitente: Aproximadamente metade dos pacientes teve controle satisfatório dos sintomas ao longo do ano, com necessidade esporádica de uso da medicação. As recaídas foram pouco frequentes e, quando ocorreram, geralmente foram controladas com poucos dias de tratamento. • Desempenho do omeprazol 20 mg: O omeprazol 20 mg foi mais eficaz no controle inicial da azia, o que também sugere melhor desempenho no controle dos episódios subsequentes.
Miner 2007 <i>Comparison of gastric pH with omeprazole magnesium 20.6 mg (Prilosec OTC) o.m. famotidine 10 mg (Pepcid AC) b.d. and famotidine 20 mg b.d. over 14 days of treatment.</i> Desenho: Estudo clínico randomizado, centro único, duplo cego, três tratamentos, três	<ul style="list-style-type: none"> • 32 voluntários sadios com pelo menos 2 meses de histórico de azia frequente (≥ 2 dias/semana). • Desfecho principal: Porcentagem de tempo em que o pH intragástrico esteve acima de 4 nos dias 0, 1, 3, 7 e 14. 	<p>Controle do pH intragástrico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ao longo dos 14 dias de tratamento, o omeprazol 20 mg demonstrou maior capacidade de manter o pH intragástrico acima de 4, em comparação com famotidina 10 mg e 20 mg. • Esse efeito foi observado desde o primeiro dia e se tornou mais evidente nos dias subsequentes, quando o omeprazol manteve efeito crescente.

Fonte: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1750033/

períodos em cross-over.

- O uso do desenho cruzado permitiu comparar a eficácia entre os medicamentos com um número reduzido de participantes, reforçando os achados mesmo sem grupo placebo, a partir da comparação com a linha de base de cada indivíduo.

Em seu Parecer Técnico nº 245/2024/GESEF/GGMED (3517541), a área avalia esses estudos e traz como conclusão de eficácia que:

"Dos 3 estudos incluídos na revisão sistemática versão 2 de julho de 2024, 2 estudos (Allgood, 2005 e Bardhan, 1999) possuem limitações importantes representadas pelo alto risco de vieses. Especificamente para Allgood, 2005, há a ausência do reporte de informações essenciais para a interpretação correta dos resultados, conforme relatado no item 2.3 Da análise de eficácia clínica. O outro estudo apresentado (Miner, 2007) avaliou desfecho farmacodinâmico em um pequeno número de pacientes.

Conforme descrito no item "2.2.2.2 Avaliação da qualidade dos artigos selecionados", o estudo reportado por Allgood, 2005 foi considerado como de alto risco de viés para os critérios de "seleção dos resultados relatados" e médio risco para o critério de "medição dos resultados". Na avaliação geral o estudo foi considerado como de alto viés. O estudo reportado por Bardhan, 1999 foi considerado de alto risco de viés para "dados de resultados faltantes" e de médio risco para o "processo de randomização". Na avaliação de qualidade, esse estudo também foi considerado de alto risco de viés. A avaliação de qualidade da evidência conduzida na revisão sistemática e reportada por Barberio, 2022 para o estudo de Bardhan, 1999, também encontrou alto risco de viés de atrito para todos os desfechos e como risco incerto para vieses de seleção (no que se refere a ocultação da alocação), de reporte e de outros vieses.

Conforme definido no "Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions", Viés é um erro sistemático, ou desvio da verdade, nos resultados. Os vieses podem levar à subestimação ou superestimação do verdadeiro efeito da intervenção e podem variar em magnitude."

Entretanto, o argumento de que as possíveis limitações indicadas inviabilizariam a interpretação verossímil dos resultados carece de proporcionalidade, uma vez que a eficácia e a segurança do uso omeprazol para azia frequente de curta duração já foi amplamente validada na prática clínica mundial e no mercado brasileiro sob prescrição, com vasto histórico de farmacovigilância.

Também é fundamental dizer que, **conforme preconizado no próprio e citado Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, a identificação de risco de viés em estudos individuais não invalida, por si só, o conjunto da evidência, mas exige interpretação cautelosa e contextualizada.**

Por outro lado, a Gerência de Farmacovigilância (GFARM) se manifestou favoravelmente à inclusão do omeprazol na lista de medicamentos isentos, conforme destacado no Despacho 104 (SEI nº 1077908):

“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.”

(grifo nosso)

Ademais, balizar os estudos acima relacionados, conduzidos entre os anos de 1999 e 2005, apenas com as ferramentas e critérios atuais não constitui a melhor avaliação dos dados.

Isso porque as limitações observadas pela área técnica são esperadas em publicações mais antigas, o que não invalida os achados principais, especialmente quando contextualizados à luz do uso do medicamento como MIP em mais de 35 países, cobrindo América, Europa, Ásia e Oceania.

Tratando especificamente de **Allgood, 2005**,

informa-se que os estudos clínicos demonstraram que o omeprazol 20 mg apresenta perfil de segurança favorável, ausência de desenvolvimento de tolerância e eficácia sustentada ao longo de um regime de 14 dias, com início de alívio já no primeiro dia de uso em uma proporção significativa de pacientes. O padrão de resposta observado ao longo do tratamento reforça sua adequação para o manejo da azia frequente por períodos limitados, como previsto para o uso isento de prescrição médica.

Destaca-se que a escala utilizada, apesar de ter sido validada internamente - o que foi um ponto negativo apontado pela GESEF -, é intuitiva e de fácil compreensão para os pacientes, o que contribui para minimizar o impacto potencial desse viés na prática real.

Ainda, a análise não deve ser dissociada do conjunto de atributos metodológicos, como o desenho do estudo, o tamanho da amostra e a consistência dos resultados obtidos.

Esses resultados, em conjunto com os dados de estudos de compreensão de rotulagem, fundamentaram a aprovação do omeprazol 20 mg para uso sem prescrição médica pela agência americana FDA nos Estados Unidos.

Já **Bardhan, 1999** avaliou a eficácia do tratamento com omeprazol usado de maneira intermitente. A estratégia de tratamento intermitente demonstrou ser adequada para um número expressivo de pacientes com azia não complicada, perfil compatível com a população-alvo do uso como MIP.

O estudo contribui para reforçar que o uso pontual de omeprazol, em regime de até 14 dias, é coerente com um modelo de autocuidado, desde que observadas as orientações em bula quanto às advertências e à necessidade de busca por avaliação médica em caso de sintomas persistentes ou agravamento da doença.

Por fim, **Miner, 2007** demonstrou que o omeprazol 20 mg promove elevação sustentada do pH intragástrico acima de 4 ao longo de 14 dias de uso, com início de ação já no primeiro dia de tratamento. A manutenção desse efeito ao longo do regime de uso reforça a adequação do omeprazol 20 mg para o controle de episódios recorrentes de azia dentro de um esquema posológico limitado, conforme previsto em medicamentos isentos de prescrição.

Os dados obtidos são consistentes com o perfil esperado para uso em autocuidado e sustentam sua

indicação para alívio sintomático em indivíduos com episódios frequentes de azia, desde que respeitados os critérios de uso previstos em bula.

A área técnica indicou que o estudo **Miner, 2007** foi conduzido com pequeno número de pacientes. Contudo, apesar da amostra reduzida, é importante reforçar que esse apresenta desenho metodológico robusto, alinhamento direto com a posologia proposta e avaliação de um desfecho reconhecido como preditivo do alívio sintomático em pacientes com azia frequente.

A GESEF também pontuou que o estudo avaliou desfechos farmacodinâmicos e não clínicos, concentrando-se na variação do pH intragástrico.

Ocorre que a realização de estudos farmacodinâmicos avaliando a variação do pH intragástrico é altamente relevante para a mensuração da eficácia do omeprazol no tratamento da azia, pois a gênese desse sintoma está diretamente relacionada à exposição do esôfago ao conteúdo gástrico ácido.

Isso porque a azia ocorre principalmente quando o refluxo do conteúdo gástrico, com pH geralmente abaixo de 4, atinge a mucosa esofágica, que não possui os mesmos mecanismos de proteção do estômago contra a acidez. Esse contato ácido leva à ativação de receptores sensoriais, causando a sensação de queimação retroesternal característica da azia.

E o omeprazol atua justamente na bomba de prótons (H^+/K^+ -ATPase) nas células parietais gástricas, reduzindo significativamente a secreção de ácido clorídrico.

Assim, a eficácia clínica no alívio da azia está diretamente associada à capacidade do medicamento de manter o pH gástrico acima de 4 por um período prolongado, especialmente durante a noite, quando o refluxo tende a ser mais sintomático.

Por esse motivo, estudos que quantificam o tempo em que o pH intragástrico permanece acima desse limiar são considerados preditores confiáveis de eficácia terapêutica para sintomas de refluxo gastroesofágico e de azia (Hunt et al., 1995).

Além disso, a correlação entre o tempo de pH intragástrico acima de 4 e o alívio sintomático já foi bem estabelecida em literatura, sendo utilizada como

parâmetro farmacodinâmico substitutivo em estudos clínicos para comparações entre inibidores de bomba de prótons e para a definição de esquemas posológicos (Robinson, 2004).

Desta feita, medir a variação do pH gástrico após administração de omeprazol permite estimar de forma objetiva sua capacidade de controlar a acidez e, consequentemente, sua eficácia no controle da azia.

Por fim, é importante destacar que, apesar dos riscos de vieses apontados para Allgood, 2005 e Bardhan, 1999 e apesar da amostra reduzida em Miner, 2007; **os estudos apresentam resultados convergentes, reforçando a consistência dos achados, especialmente diante do contexto histórico e internacional de uso do omeprazol, conforme acima delineado.**

Além disso, a ausência de ensaios clínicos mais novos não representa uma lacuna científica, mas constitui uma consequência ética e prática de se evitar novos estudos quando o benefício terapêutico já está bem estabelecido.

2.4. Capacidade de mitigação de riscos pelo paciente e por meio dos dizeres em bula

O Parecer Técnico nº 245/2024/GESEF/GGMED (3517541) argumenta que a automedicação poderia mascarar doenças graves ou acarretar interações medicamentosas.

No entanto, as bulas e materiais de rotulagem propostos — alinhados aos modelos de alta vigilância — são instrumentos eficazes para orientar o uso seguro e indicar a necessidade de avaliação médica em casos específicos. Esse modelo de mitigação já é bem-sucedido para outros MIPs no Brasil e em outros países do mundo, sendo, portanto, igualmente aplicável ao omeprazol, respeitado sempre o regime de tratamento por até 14 dias.

Ademais, é importante reforçar o papel do farmacêutico cuja presença em todas as farmácias e drogarias é condição obrigatória estabelecida em Lei.

O farmacêutico desempenha um papel crucial na orientação ao paciente em estabelecimentos de saúde. Ele é justamente aquele profissional responsável por garantir o uso correto e seguro dos medicamentos, fornecendo informações

essenciais sobre indicações, posologia, interações medicamentosas e potenciais efeitos colaterais.

Desse modo, a existência desse profissional nas farmácias e drogarias, bem como o desempenho da assistência farmacêutica - aliado ao uso proposto por até 14 dias - mitiga os riscos apontados pela área técnica relacionados ao mascaramento de doenças graves e à possível ocorrência de interações medicamentosas.

2.5. **Publicações adicionais que embasam o pleito**

Para subsidiar o pleito em questão foram também apresentados pareceres de aprovação de outras autoridades regulatórias.

Foram selecionadas pelas requerentes, as Agências parte do ICH e prioritariamente as consideradas de alta vigilância: US FDA, Health Canada, TGA - Australia, MHRA - Reino Unido, Agências parte do EMA. Neste grupo foram incluídas também as Agências de referência para a região sul-americana (Anmat - Argentina e Invima - Colômbia).

Em relação à agência americana FDA, para a aprovação regulatória do pleito de enquadramento de isenção de prescrição de omeprazol 20 mg, foram considerados, além dos estudos 171 e 183, que parecem ser os mesmos estudos reportados por Allgood, 2005, estudos de compreensão de bula e estudos de uso real (denominados "actual use studies"). O principal motivo destacado no Parecer Técnico nº 245/2024/GESEF/GGMED (3517541) para a não aceitação do parecer do FDA reside no fato dos estudos terem sido conduzidos no contexto americano e não especificamente com população brasileira.

Destaca a área que "Há evidências que o comportamento relacionado a automedicação é composto por uma variedade de domínios que incluem aspectos individuais, culturais, sociais e organizacionais (Fereidouni Z. et al, 2019). Portanto, a extração direta para a população brasileira dos resultados dos estudos de comportamento do consumidor conduzidos no contexto americano não seria adequada".

No, entanto, embora existam diferenças culturais e estruturais entre os consumidores brasileiros e americanos, é plenamente possível e relevante extrapolar estudos sobre o comportamento do consumidor americano no setor de saúde

para o contexto brasileiro.

Isso porque as motivações que orientam decisões de compra e adesão a produtos e serviços de saúde — como busca por bem-estar, prevenção de doenças, conveniência e recomendações de profissionais — são, em grande medida, universais e baseadas em necessidades humanas comuns.

Além disso, com a globalização da informação, o acesso a conteúdo sobre saúde, qualidade de vida, sobre automedicação e autocuidado passou a influenciar comportamentos de maneira muito semelhante em diversos países.

Categorias de produtos como os suplementos alimentares, os serviços de telemedicina, os aplicativos de monitoramento de saúde, dentre outros, ganharam espaço no mercado brasileiro, muitas vezes, impulsionados por tendências originadas nos Estados Unidos, bem como em outros países.

Isso evidencia que os padrões de comportamento relacionados ao consumo de saúde tendem a se globalizar, especialmente em segmentos ligados a tecnologia, ao bem-estar e à prevenção.

Adicionalmente, destaca-se que muitos estudos sobre temas importantes em saúde como aqueles sobre aceitação de vacinas, mudanças de hábitos alimentares, entre outros, oferecem subsídios importantes para compreender e antecipar comportamentos em saúde no Brasil.

Assim, se mostra plenamente possível e razoável que os dados americanos de comportamento do consumidor sejam utilizados como referência na tomada de decisão relativa à segurança e eficácia do uso do omeprazol 20 mg nas condições pleiteadas para a inclusão na LMIP com a nova indicação terapêutica solicitada.

Além disso, destaco 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 histórico de comercialização no país já permite inferências acerca da segurança e sobre a adesão ao uso racional do medicamento;

- Mais dados de uso real, inclusive com população brasileira, podem ser coletados e monitorados no momento da pós-comercialização e

- A inexistência desse dado relativo a uma nacionalidade específica não impediu a aprovação em países com populações igualmente heterogêneas em termos de letramento em saúde.

Pelo exposto, entendo que os dados de outras agências reguladoras são de alta relevância para a conclusão da análise em questão.

2.6. **Análise externa**

O pleito de inclusão de nova indicação terapêutica e enquadramento de isenção de prescrição de omeprazol 20 mg foi submetido para deliberação na 8ª Reunião Ordinária da Câmara Técnica de Registro de Medicamentos - CATEME ocorrida em 15/10/2024. A ata da reunião (SEI nº 3327043) está anexada ao processo restrito SEI nº 25351.909428/2024-46.

Conforme registrado em ata e destacado pela área técnica em seu parecer, a maioria dos membros da CATEME se manifestou pela insuficiência de evidências para elaboração de uma conclusão acerca do pleito.

Ocorre que há também registro de manifestação favorável baseada em experiência clínica e no uso global e seguro do medicamento desde os anos de 1990. Foi destacado que a educação do paciente e a rotulagem clara são essenciais para evitar o mau uso do medicamento.

Em geral, verifica-se que há uma preocupação com o possível uso prolongado do omeprazol e seus efeitos, além da possibilidade de mascaramento de doenças graves.

Porém, destaco as medidas de mitigação de riscos existentes e já detalhadas no presente voto para pacificar esse ponto: a rotulagem, os dizeres de bula, o papel da atenção farmacêutica, dentre outras medidas.

Ressalto, ainda, a importância do monitoramento contínuo no período pós-comercialização.

Embora os dados atuais de farmacovigilância sustentem a liberação do medicamento como isento de

prescrição, esta Agência reafirma seu compromisso permanente com a análise criteriosa das evidências científicas mais atualizadas e consistentes.

Nesse sentido, caso surjam novos dados que impactem negativamente a decisão ora em avaliação, a Agência, no exercício de sua autotutela administrativa, poderá e irá revisar ou alterar o posicionamento adotado.

2.7. **Benefícios sociais e econômicos relevantes**

A inclusão do omeprazol 20 mg como MIP contribuiria para a racionalização do uso do medicamento - ao limitar a utilização por no máximo 14 dias, com potencial economia para o SUS e menor sobrecarga em serviços de pronto-atendimento por sintomas dispépticos leves e recorrentes.

A própria área técnica reconhece esses potenciais benefícios, mas os desconsidera na decisão final, privilegiando uma avaliação conservadora e desproporcional frente ao cenário internacional e histórico de uso.

Desta feita, tanto a manifestação da CATEME, quanto da área técnica, foram pela “inconclusividade”, de modo que não houve a identificação inexorável de possíveis problemas e/ou de possíveis eventos adversos graves decorrentes do uso do omeprazol na condição de isenção de prescrição.

3. **CONCLUSÃO**

Assim, considerando que

**i) o regime posológico proposto guarda
racionalidade técnica e científica com o mecanismo de
ação do medicamento e mostra-se até mais restritivo
que a posologia atualmente registrada para o
medicamento sob prescrição;**

**ii) evitar a exposição de pacientes à ensaios
clínicos com medicamentos cuja resposta terapêutica já
foi devidamente e historicamente estabelecida**

configura-se como princípio eticamente inafastável;

iii) a Diretoria Colegiada aprovou a possibilidade de apresentação de dados de literatura em substituição aos estudos clínicos completos para a alteração de bula pleiteada, nos termos do Voto nº 207/2021/SEI/DIRE2/ANVISA (SEI nº 1699644);

iv) a relevância técnica dos achados de Allgood, 2005, Bardhan, 1999 e de Miner, 2007, à despeito do risco de viés apontado para os dois primeiros, mas diante dos achados de Miner, 2007, do conjunto das evidências e de sua interpretação contextualizada e

v) a possibilidade de mitigação de riscos por meio dos dizeres em bula e rotulagem;

Manifesto-me de maneira **favorável** ao deferimento da inclusão de indicação terapêutica no omeprazol 20 mg, conforme proposta constante nos expedientes DATAVISA nº 1259341/23-2, nº 1270383/23-4, nº 1266703/23-0, nº 1286822/23-1 e nº 1245919/23-7.

Em relação ao texto de bula, destaco que deve ser considerada a última versão protocolada pelas empresas em atendimentos às exigências exaradas pela área técnica no processo de análise dos expedientes de inclusão de indicação terapêutica acima referenciados.

4. VOTO

Pelo exposto, voto por **CONHECER E DAR PROVIMENTO aos recursos** interpostos sob **expedientes nº 1212162/25-1, nº 1210344/25-4, nº 1213101/25-5, nº 1213234/25-5, nº 1213236/25-8, nº 1213206/25-1 e nº 1213223/25-3**, devendo ser considerado, em relação ao texto de bula, a última versão protocolada pelas empresas em atendimentos às exigências exaradas para os expedientes DATAVISA nº 1259341/23-2, nº 1270383/23-4, nº 1266703/23-0, nº 1286822/23-1 e nº 1245919/23-7.

Reforço, uma vez mais, que a avaliação e deliberação quanto à inclusão do fármaco omeprazol na LMIP se dará em momento posterior, no bojo do processo 25351.918052/2023-80.

É o entendimento que submeto à apreciação e deliberação desta Diretoria Colegiada.

Referências:

Forgacs, I., & Loganayagam, A. (2008). Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*, 336(7634), 2–3.
<https://doi.org/10.1136/bmj.39406.449456.BE>

Moayyedi, P., Eikelboom, J. W., Bosch, J., Connolly, S. J., Dyal, L., Shestakowska, O., ... & Yusuf, S. (2017). Safety of proton pump inhibitors based on a large, multi-year, randomized trial of patients receiving rivaroxaban or aspirin. *Gastroenterology*, 153(4), 827–835. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.026>

Hunt, R. H., et al. (1995). The importance of pH control in the management of gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 9(suppl 1), 3–7.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.1995.tb00385.x>

Robinson, M. (2004). Review article: the pharmacodynamics and pharmacokinetics of proton pump inhibitors—what the practising physician needs to know. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 20(s4), 2–8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02050.x>

Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 29/10/2025, às 15:44, 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.





A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3878052** e o código CRC **D79E0FAB**.

Referência: Processo nº
25351.830290/2024-45

SEI nº 3878052