

Análise ao período entre 2000 e 2016

# Utilização de Inibidores da Bomba de Protões em Portugal

Ana Silva e Rosália Oliveira

Direção de Informação e Planeamento Estratégico do Infarmed



Fotos: Mário Amorim / Infarmed Notícias

Os inibidores da bomba de protões (IBP) são uma classe de medicamentos que atuam como supressores de acidez gástrica, sendo utilizados, entre outras indicações, na doença de refluxo gastro esofágica, úlcera duodenal e úlcera gástrica.

Evidência clínica internacional recente tem associado a utilização de IBP às seguintes situações:

- **Infeção por *Clostridium difficile*, *Salmonella* e *Campylobacter***, uma vez que a diminuição de acidez gástrica pode aumentar o risco destas infeções gastrointestinais<sup>1</sup>;
- **Risco de fraturas ósseas** (anca, punho ou coluna), na sequência da redução da absorção de cálcio, principalmente em idosos e doentes com outros fatores de risco; os doentes em risco de desenvolver osteoporose devem ser tratados de acordo com as normas de orientação clínica em vigor e garantir a adequada administração de cálcio e vitamina D<sup>2</sup>;
- **Risco de hipomagnesémia** (deve considerar-se a monitorização dos níveis de magnésio antes e durante o tratamento com o IBP, especialmente em doentes com tratamentos superiores a três meses, em doentes a tomar digoxina e em doentes a tomar diuréticos)<sup>3</sup>;
- **Deficiência de Vitamina B12**, uma vez que a diminuição de acidez gástrica pode reduzir a absorção de vitamina B12 (cianocobalamina) devido a hipocloridria ou acloridria;

- **Lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LECS)**, uma vez que foram descritas lesões cutâneas, em áreas da pele expostas ao sol e acompanhadas de artralgias. A ocorrência de LECS após um tratamento prévio com um IBP pode aumentar o risco de LECS com outros IBP<sup>4</sup>;
- **Interferência com testes laboratoriais para pesquisa de tumores neuroendócrinos**, uma vez que aumenta os níveis de Cromogranina A (CgA), podendo originar diagnósticos falsos positivos<sup>5</sup>;
- **Risco de pólipos benignos no estômago** é um efeito secundário frequente: 1/100 < 1/10 pessoas<sup>6</sup>;
- **Nefrite intersticial aguda** é uma reação de hipersensibilidade conhecida, mas rara com os IBP. Não existe correlação com a dose administrada. Em caso de suspeita, o IBP deve ser suspenso e o doente referenciado a um nefrologista. Os IBP foram identificados como a causa mais frequente de nefrite intersticial aguda na Austrália, não tendo sido possível apurar dados em Portugal<sup>7</sup>.

O aumento do conhecimento técnico-científico e as recentes preocupações relativas à segurança da utilização prolongada motivaram desde 2014, por parte do Infarmed, análises retrospectivas anuais aos consumos destes medicamentos em Portugal.

A mais recente análise demonstrou que a utilização de IBP aumentou em todo o

período analisado (2000-2016), apesar de um ligeiro abrandamento de crescimento entre 2010 e 2012 (gráfico 1 – Utilização em DHD).

Em 2016, os encargos do SNS foram de 19,9 milhões de euros e os encargos dos utentes foram de 37,9 milhões de euros (gráfico 1 – linha encargos do SNS e linha encargos do utente).

Durante todo o período em análise, o Omeprazol foi o IBP mais utilizado (gráfico 2), sendo, o Esomeprazol, desde 2011, o que apresenta uma tendência de aumento de utilização semelhante ao Omeprazol e Pantoprazol (gráfico 2).

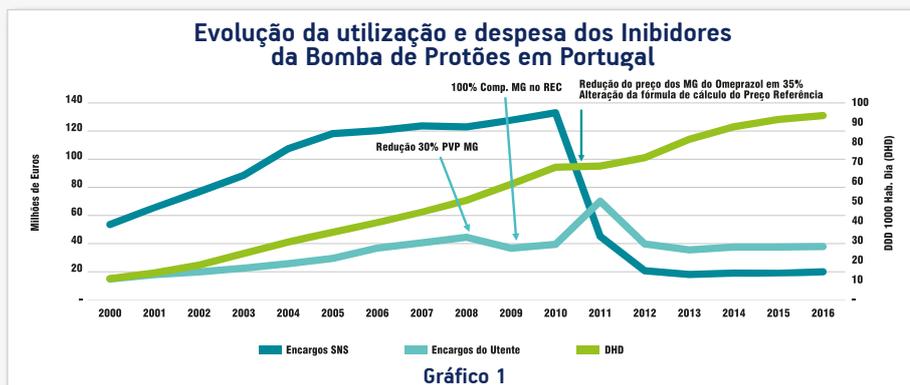
Em 2016, a distribuição da utilização de IBP foi a seguinte: Omeprazol (43,6%), Pantoprazol (24,1%), Esomeprazol (19,0%), Lansoprazol (11,2%) e Rabeprazol (2,1%).

Os encargos do SNS apresentaram uma tendência de crescimento até 2010 (gráfico 3), ano em que a política de financiamento destes medicamentos sofreu duas alterações distintas, mas em que o seu efeito conjugado proporcionou uma inversão da tendência de crescimento dos encargos do SNS até aí observada - redução do preço dos medicamentos genéricos do Omeprazol em 35%, comparativamente ao PVP máximo do medicamento de referência (Portaria n.º 312A/2010 de 11 de Junho), e alteração da fórmula de cálculo do preço de referência (DL n.º 48-A/2010 de 13 de Maio).

Apesar de menos utilizado que o Omeprazol e o Pantoprazol, o Esomeprazol representa desde 2013 o IBP com os encargos mais elevados para o SNS (7,7 milhões de euros em 2016, comparativamente a 4,8 milhões de euros no mesmo ano com o Omeprazol), e que correspondem a 17,8 DHD de Esomeprazol em 2016, comparativamente a 40,8 DHD de Omeprazol em 2016.

O custo médio de tratamento mensal corresponde ao encargo do utente por DDD utilizada, calculado para um período de 30 dias (gráfico 4).

Em 2016, as duas substâncias ativas



mais utilizadas em Portugal continental (Omeprazol e Pantoprazol – gráfico 2) correspondem igualmente às substâncias ativas com mais baixo custo de tratamento mensal para o utente. A DCI com custo mais elevado corresponde ainda à DCI menos utilizada em 2016 (Rabeprazol – gráfico 2).

Assim, é possível concluir que a maioria da prescrição destes medicamentos cumpre com as orientações da Direção Geral de Saúde no que respeita à seleção destes medicamentos (o critério que deve prevalecer na seleção de um IBP é o seu custo, pois não existe evidência clínica de superioridade entre os IBP em doses equivalentes – Norma da DGS N.º 036/2011 de 30.09.2011).

Assumindo que a utilização de IBP se mantém constante em 2017, e se uma em cada três prescrições fosse alterada para Omeprazol, o potencial de poupança estimado para o SNS seria de 3 milhões de euros.

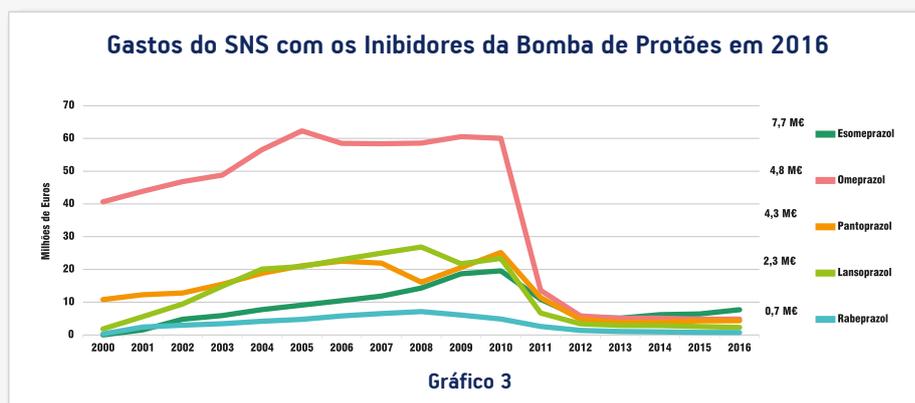
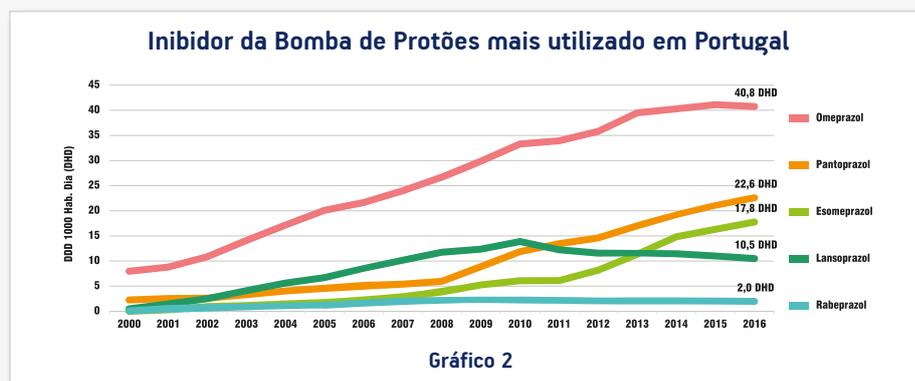
## Conclusão

Em março de 2017, o Infarmed emitiu Recomendações Terapêuticas sobre os critérios de prescrição ou de interrupção de tratamento com estes medicamentos destinadas a profissionais de saúde e realizou uma campanha de sensibilização destinada ao público em geral.

Nos doentes com sintomas dispépticos, antes de iniciar a terapêutica com um IBP, devem adotar-se medidas não farmacológicas e ser excluída a possibilidade de estarem a ser utilizados medicamentos que induzem esta sintomatologia, infeção por *Helicobacter pylori*, cancro gástrico, estenose e ulceração grave<sup>8</sup>.

Os IBP devem utilizar-se na dose mínima efetiva, durante o menor tempo possível, reavaliando periodicamente a necessidade de tratamento.

A profilaxia com IBP apenas é recomendada aos doentes em tratamento com anti-inflamatórios não esteroides que

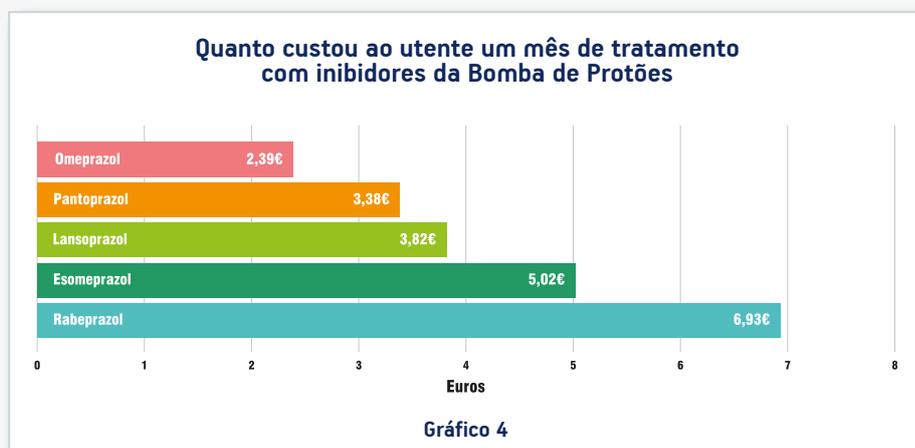


apresentem risco acrescido de hemorragia e em doentes que apresentem fatores de risco para úlcera de stress.

Finalmente refira-se a importância da reavaliação dos tratamentos crónicos para confirmar necessidade de manutenção

terapêutica, devendo ser realizada, sempre de forma gradual, a interrupção do tratamento com estes medicamentos.

O Infarmed vai continuar, entretanto, a acompanhar a intensa discussão científica em torno desta temática.



## Notas Metodológicas

### Fonte de dados:

- Centro de conferência de faturas das farmácias comunitárias de Portugal continental.
- Os dados correspondem a medicamentos dispensados em ambulatório a utentes do Serviço Nacional de Saúde.
- Nesta análise não estão incluídos os medicamentos relativos ao internamento hospitalar.
- Os IBP cujo estatuto de dispensa é de medicamentos não sujeitos a receita médica não foram incluídos na análise. As Doses Diárias Definidas (DDD) foram atribuídas de acordo com a classificação ATC 2017.
- Indicador de utilização – Dados expressos em DDD por 1000 habitantes por dia (DHD). A DHD corresponde à dose diária definida por 1000 habitantes por dia e indica, em medicamentos administrados cronicamente, a proporção da população que diariamente recebe tratamento com determinado fármaco numa determinada dose média. Para efeitos de cálculo das DHD utilizou-se, para cada ano em estudo, o total de habitantes em Portugal Continental (INE).
- Indicador de despesa – Despesa a preços de venda ao público, despesa pública (encargos do SNS) e despesa privada (encargos dos utentes); custo tratamento dia – corresponde ao encargo por DDD consumida.
- <sup>1</sup> CADTH [Internet]. Proton Pump Inhibitors (PPIs) and Clostridium difficile Infection (CDI); 2015 Aug [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: [https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/ppi\\_cdif\\_bundle\\_en.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/ppi_cdif_bundle_en.pdf)
- <sup>2</sup> EMA [Internet]. PhVWP Monthly report on safety concerns, guidelines and general matters; 2012 Mar [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Report/2012/04/WC500124972.pdf](https://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/04/WC500124972.pdf)
- <sup>3</sup> FDA [Internet]. FDA Drug Safety Communication: Low magnesium levels can be associated with long-term use of proton pump inhibitor drugs (PPIs). FDA. 2011.Mar [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: [www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm245011.htm](http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm245011.htm)
- <sup>4</sup> EMA [Internet]. Nova redação da informação do medicamento – Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais adotadas em 6-9 de julho de 2015 pelo PRAC [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/Other/2015/08/WC500191719.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/Other/2015/08/WC500191719.pdf)
- <sup>5</sup> EMA [Internet]. Novo texto da informação do medicamento Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais aprovado na reunião do PRAC de 4-8 de julho de 2016 [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/Other/2016/08/WC500211453.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/Other/2016/08/WC500211453.pdf)
- <sup>6</sup> EMA [Internet]. Novo texto da informação do medicamento Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais adotado na reunião do PRAC de 28 de novembro-1 de dezembro de 2016 [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/Other/2017/01/WC500219294.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/Other/2017/01/WC500219294.pdf)
- <sup>7</sup> ARS LVT [Internet].BOLETIM TERAPÊUTICO N.º 1/2016 [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: [http://www.arslvt.min-saude.pt/uploads/document/file/2518/Boletim\\_IBP\\_Jan2016.pdf](http://www.arslvt.min-saude.pt/uploads/document/file/2518/Boletim_IBP_Jan2016.pdf)
- <sup>8</sup> DGS [Internet]. Norma da Direção Geral de Saúde sobre Supressão Ácida [Acedido a 2017 Jan 31]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0362011-de-30092011-jpg.aspx>