



INFORME TECNICO DFAU-UFURM-DIGEMID/MINSA

Proceso:	Revisión y actualización de Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME)
Solicitante:	Equipo Técnico para el proceso de revisión y actualización del PNUME

I. DATOS DE LA SOLICITUD

Medicamento solicitado:	Omeprazol 20mg tableta de liberación modificada
Institución que lo solicita:	DIGEMID-DFAU-UFAM Seguro Social de Salud – ESSALUD – IETSI
Indicación solicitada:	Cambio de forma farmacéutica
Número de casos anuales:	No corresponde
Motivo de la Solicitud:	No corresponde

II. DATOS DEL MEDICAMENTO

Denominación Común Internacional:	Omeprazol
Formulación propuesta para inclusión	Omeprazol 20mg tableta de liberación modificada
Verificación de Registro Sanitario¹:	55 Registros Sanitarios vigentes
Alternativas en el PNUME²:	Omeprazol 20mg tableta

III. ANTECEDENTES

UFAM-DIGEMID

La Unidad Funcional de Acceso a Medicamentos de la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso (DFAU) de la DIGEMID en su Informe N° 469-2017-DIGEMID-DFAU-UFAM-AA/MINSA³, sobre las limitaciones en la adjudicación de medicamentos esenciales en Compras Corporativas Nacionales, señala respecto al medicamento Omeprazol 20mg tableta lo siguiente:

- El número de productos que se encuentran autorizados para su comercialización en el país que contiene el mismo principio activo y concentración señalada en el PNUME, son 60 productos, cuya forma farmacéutica corresponde a liberación modificada, según el siguiente cuadro:

Forma farmacéutica	N° de Registros Sanitarios (RS)*
Cápsula de liberación retardada	56
Cápsula con microgránulos de liberación entérica	1
Cápsulas con gránulos gastroresistentes	1
Tableta de liberación retardada	1
Cápsula de liberación prolongada	1
	60

Fuente: SI-DIGEMID y VUCE consultado al 21.09.2017

¹ SI-DIGEMID. Sistema Integrado de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Fecha de acceso: Enero 2018

² Resolución Ministerial N°399-2015-MINSA. Documento Técnico: "Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud" Perú 2015. Fecha de acceso Noviembre 2017

³ Memorandum N°060-2017 DIGEMID-DFAU-UFAM-AA/MINSA



- El medicamento omeprazol 20mg que corresponde a la forma farmacéutica sólida de administración oral, ha venido siendo convocado a través de compras corporativas bajo la forma farmacéutica "tableta" en concordancia con lo establecido en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales vigente a la fecha de su convocatoria hasta el año 2011.
- Como parte del proceso de revisión y actualización de las fichas técnicas en el marco de la aplicación de la reglamentación de la Ley 29459, en el 2012 se identificó que los productos que ofertaban y se venían adjudicando a través de las últimas compras corporativas correspondían a la forma farmacéutica de "liberación modificada", por lo cual el Organismo Supervisor de Contrataciones del Estado – OSCE, aprobó la actualización de la ficha técnica con la denominación omeprazol 20mg "cápsula de liberación retardada", y a partir de esa fecha, el precitado medicamento se ha venido convocando bajo dicha denominación.
- Esta situación ha conllevado que las entidades públicas opten por reportarlo como un medicamento de liberación convencional, lo cual no corresponde a lo que se viene brindando a los pacientes desde hace más de 8 años.

IETSI-ESSALUD

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de ESSALUD, en su oficio N° 476-IETSI-ESSALUD-2017, sobre la incongruencia de la información contenida en el aplicativo PERUDIS respecto a los registros sanitarios de productos farmacéuticos señala:

- De la búsqueda de la página web de registros sanitarios de productos farmacéuticos de la DIGEMID para el producto farmacéutico OMEPRAZOL 20mg se identificaron 92 registros sanitarios, de estos registros sanitarios 78 corresponden a la forma farmacéutica capsulas de liberación retardada, 01 cápsula de liberación prolongada, 01 tableta de liberación retardada y 12 a capsulas de liberación inmediata; sin embargo, existe incongruencia en la información descrita entre la forma farmacéutica consignada en el listado de productos farmacéuticos y la descripción consignada en cada producto al ingresar a su respectivo registro sanitario.

Número de Registros Sanitario según forma farmacéutica para el Producto Farmacéutico Omeprazol 20 mg,

NUMERO DE R. S.	FORMA FARMACÉUTICA REGISTRADA:	OBSERVACIONES SEGÚN EL TIPO DE LIBERACIÓN:
78	CAPSULA DE LIBERACIÓN RETARDADA	50 productos farmacéuticos registra como tipo de Liberación Inmediata , 27 como tipo de Liberación Retardada y 01 no se precisa .
1	CAPSULA DE LIBERACIÓN PROLONGADA	Según descripción del R.S. registra de Liberación Retardada
1	TABLETA DE LIBERACIÓN RETARDADA	Según R.S. registra Liberación Prolongada
12	CAPSULA	Los 12 (doce) registra como Cápsula de Liberación Inmediata

- El Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) el cual es de aplicación obligatoria en todos los establecimientos de salud a nivel nacional, incluido ESSALUD considera el producto farmacéutico omeprazol 20mg tableta. Asimismo, según descripción de las formas farmacéuticas en el PNUME, describe las tabletas de la siguiente forma:

Descripción de Formas Farmacéuticas en el PNUME³

FORMA FARMACEUTICA	DESCRIPCION PNUME
TABLETA	Tableta, capsula, comprimido, gragea.
TABLETA DE LIBERACION MODIFICADA	Tableta de liberación prolongada, tableta de liberación retardada, tableta de liberación extendida, cápsula de liberación extendida, cápsula de liberación sostenida, cápsula de liberación prolongada.

Sin embargo, según comunicación por la Central de Abastecimiento de Bienes Estratégicos de ESSALUD (CEABE), se ha identificado a través de la página web de PERÚ COMPRAS-OSCE que la ficha técnica aprobada para el producto omeprazol 20mg considera la forma farmacéutica "capsula de liberación modificada".

FICHA TÉCNICA
APROBADA

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL BIEN

Denominación del bien : OMEPRAZOL, 20 mg, CÁPSULA DE LIBERACIÓN MODIFICADA
Denominación técnica : OMEPRAZOL, 20 mg, CÁPSULA DE LIBERACIÓN MODIFICADA
Unidad de medida : CÁPSULA
Descripción general : Medicamento empleado para uso terapéutico en seres humanos.

2. CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DEL BIEN

2.1. Del bien

CARACTERÍSTICAS	ESPECIFICACIÓN	REFERENCIA
Ingrediente farmacéutico activo - IFA	OMEPRAZOL	
Concentración	20 mg	Registros Sanitarios Vigentes, según Decreto Supremo N° 016-2011/SA,
Forma farmacéutica	CÁPSULA DE LIBERACIÓN MODIFICADA, comprende a las formas farmacéuticas, cápsula de liberación retardada y cápsula de liberación prolongada.	"Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios" y sus modificatorias.
Vía de administración	ORAL o BUCAL o PER ORAL	
Calidad	El medicamento debe cumplir con los atributos de calidad autorizados en su registro sanitario.	

Así mismo, durante el proceso de adquisición del citado producto se nos ha reportado la falta de disponibilidad en el mercado farmacéutico nacional, en su forma farmacéutica tableta de liberación inmediata.

IV. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO⁴

Omeprazol es una mezcla racémica de dos enantiómeros activos, reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo altamente selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal gástrica. Actúa rápidamente y produce un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago, con sólo una dosis diaria.

Omeprazol es una base débil, que se concentra y pasa a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos intracelulares de la célula parietal, inhibiendo en ellos a la enzima H⁺-K⁺-ATPasa, es decir, la bomba de protones. Este efecto en el paso final del proceso de formación del ácido gástrico es dosis dependiente y proporciona una inhibición altamente eficaz tanto de la secreción ácida basal como de la secreción ácida estimulada, independientemente del estímulo.

⁴ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). OMEPRAZOL [En línea]. [Fecha de consulta: ENERO 2018]. URL disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>.



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)⁵

La AEMPS señala que omeprazol es lábil en presencia de pH ácido, por esto se administra en forma de pellets gastroresistentes y encapsulados.

Food and Drug Administration (FDA)⁶

La FDA señala que omeprazol es lábil a los ácidos y por lo tanto, se degrada rápidamente por el ácido gástrico. Las cápsulas y polvo para suspensión oral de formulaciones de liberación inmediata que contienen bicarbonato de sodio aumenta el pH gástrico y por lo tanto protege al omeprazol de la degradación ácida.

American Society of Health-System Pharmacist (AHFS)⁷

La AHFS en la descripción del medicamento Omeprazol señala que debido a que la molécula de omeprazol es lábil al ácido, el medicamento se administra por vía oral como cápsula, tableta o suspensión de liberación retardada, o cápsula o suspensión oral de liberación inmediata tamponada (bufferada).

Las cápsulas y las suspensiones orales de liberación inmediata de omeprazol se absorben rápidamente, estas contienen bicarbonato de sodio para neutralizar el ácido gástrico. Las cápsulas de liberación inmediata se administran por vía oral y deben tragarse intactas con agua; no se deben utilizar otros líquidos. Las cápsulas no deben abrirse y mezclarse con la comida. Las cápsulas de 20 y 40mg contienen la misma cantidad de bicarbonato de sodio (1100mg); por lo tanto, dos cápsulas de 20mg no son equivalentes y no deben sustituirse por una cápsula de 40mg.

Se debe advertir a los pacientes que las cápsulas de liberación retardada deben tragarse intactas y no masticadas ni triturarse. Sin embargo, para pacientes adultos y pediátricos con dificultad de tragar, la cápsula de liberación retardada puede abrirse, el contenido cuidadosamente vaciado y mezclado con una cucharada de puré de manzanas en un recipiente, y la mezcla tragada inmediatamente con un vaso de agua fría para asegurar la completa deglución del medicamento. El puré de manzana no debe estar caliente y debe ser lo suficientemente suave como para tragarse sin masticar. La mezcla del medicamento omeprazol con la compota de manzana no debe almacenarse para uso futuro.

Organización Mundial de la Salud (OMS)^{8,9}

La 20a edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS incluye el medicamento omeprazol en las siguientes presentaciones:

Polvo para inyección: 40mg en vial.

Polvo para líquido oral: sachets de 20mg y 40mg.

Forma de dosificación oral solida: 10mg, 20mg y 40mg.

La 6a edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para Niños, de la OMS incluye el medicamento omeprazol en las siguientes presentaciones:

⁵ Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). OMEPRAZOL [En línea]. [Fecha de consulta: ENERO 2018]. URL disponible en: <http://www.aemps.gob.es/>.

⁶ Food and Drug Administration (FDA). Omeprazole/sodium bicarbonate [En línea]. [Fecha de consulta: enero 2018]. URL disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov>.

⁷ AHFS Drug Information. Omeprazol. [Internet]. [Fecha de consulta: enero 2018]. URL disponible en: www.medicinescomplete.com/mc/ahfs/current/a393050.htm?q=OMEPRazole&t=search&ss=text&tot=134&p=1#_hit

⁸ World Health Organization (WHO) WHO model list of essential medicines - 20th edition. March 2017 [Fecha de consulta: ENERO 2018]; URL disponible en : http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017.pdf?ua=1

⁹ World Health Organization (WHO) WHO model list of essential medicines for children - 6th edition. March 2017 [Fecha de consulta: ENERO 2018]; URL disponible en: http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/6th_EMLc2017.pdf?ua=1



Polvo para líquido oral: sachets de 20mg y 40mg.
Forma de dosificación oral solida: 10mg, 20mg y 40mg.

En estas listas el término "forma de dosificación sólida" se refiere a las tabletas o cápsulas u otras formas de dosificación solidas tales como "melts" que son preparaciones de liberación inmediata. Implica que no hay diferencia en la eficacia clínica o la seguridad entre las formas de dosificación disponibles, por lo que los países deben elegir la forma o las formas que se enumeran en función de la calidad y la disponibilidad. El término "forma de dosificación sólida" nunca está destinado a permitir ningún tipo de tabletas de liberación prolongada.

V. AGENCIAS REGULADORAS

Registros de Omeprazol en las diversas agencias reguladoras¹⁰

AGENCIA	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACIÓN
España	Omeprazol	Cápsula dura gastrorresistente
EE.UU.	Omeprazol	Cápsula de liberación retardada
		Tableta de liberación retardada
	Omeprazol, bicarbonato de sodio	Cápsula liberación inmediata Para suspensión oral de liberación inmediata
Australia	Omeprazol	Gránulos con recubrimiento entérico en cápsulas
		Tableta con recubrimiento entérico
Bélgica	Omeprazol	Cápsula gastrorresistente
		Tableta gastrorresistente
Canadá	Omeprazol	Cápsula de liberación retardada
Francia	Omeprazol	Cápsula gastrorresistente
Italia	Omeprazol	Cápsula dura gastrorresistente
Reino Unido	Omeprazol	Cápsula de liberación modificada
		Tableta gastrorresistente
Korea	Omeprazol	Gránulos con recubrimiento entérico en cápsulas

VI. CONCLUSIÓN

En base a la revisión y análisis de la evidencia científica respecto al medicamento Omeprazol 20mg tableta para la indicación solicitada, el Equipo Técnico acuerda modificar en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) la forma farmacéutica a Omeprazol 20mg tableta de liberación modificada.

¹⁰ Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos CENADIM-DIGEMID. [Internet]. [Fecha de consulta: enero 2018]. URL disponible en: <http://bvccenadim.digemid.minsa.gob.pe/enlaces/agencias-reguladoras-de-paises-de-alta-vigilancia-sanitaria>