



**ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE**

COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA – CFT

Parecer Técnico nº 33

Reavaliação dos medicamentos dispensados em caráter especial pelo Estado do Rio Grande do Sul, para construção da Relação Estadual de Medicamentos (REME-RS)

**Lansoprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 30mg+500mg+500mg
Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg**

O **Programa de Medicamentos Especiais** compõem um grupo de medicamentos para o tratamento de doenças de prevalência no Estado. Sua aquisição e dispensação são de responsabilidade da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul - SES/RS. O fornecimento destes medicamentos está normatizado pela Portaria/SES/RS nº 670/2010 (DOE Republicada em 31/12/2010).

Como a publicação é de 2010, verifica-se a necessidade de revisão deste elenco, com base no perfil e nas necessidades atuais da população do Estado, visando maior racionalidade e eficiência administrativa, com o objetivo de aumentar o acesso aos medicamentos essenciais.

A Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) da SES/RS elaborou um método técnico-científico de avaliação deste elenco, com o intuito de construir a Relação Estadual de Medicamentos (REME-RS) com os medicamentos considerados essenciais no Estado do Rio Grande do Sul. A partir deste método, medicamentos que constam na referida Portaria são reavaliados em relação à legislação recente, com intuito de verificar se os medicamentos constam na RENAME 2022 e se são fornecidos por programas de medicamentos atuais. Também é verificado se já existe Protocolo Clínico estabelecido pelo Ministério da Saúde (MS) para a linha de cuidado em que o medicamento estaria inserido e/ou se o medicamento já foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) - em caso negativo, é realizada revisão da literatura para avaliar a evidência científica atual do medicamento para a indicação clínica em questão. Resultando em evidência favorável, será formulado o Protocolo Clínico para esta indicação terapêutica. Em caso de evidência desfavorável é elaborado o presente parecer técnico científico, para avaliação de exclusão do medicamento da REME. O fluxo de avaliação destes dados consta no Anexo 1 deste documento. Para contextualizar, neste parecer técnico leva-se em consideração também o histórico da demanda do medicamento na SES/RS, a possibilidade atual de compra e seu custo comparado às alternativas terapêuticas.

Após o preenchimento das etapas citadas acima, concluiu-se que o(s) medicamento(s) abaixo deve(m) ser avaliados pela CFT em relação à sua manutenção na REME, conforme descrito a seguir:

Parecer	<ul style="list-style-type: none">- Lansoprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 30mg+500mg+500mg- Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg
RENAME 2022	Estas associações de medicamentos não constam na RENAME 2022. Porém os seguintes medicamentos constam, separadamente, na RENAME 2022, no Componente Básico de Assistência Farmacêutica - CBAF :

	<ul style="list-style-type: none"> - Omeprazol 10mg e 20mg comprimidos - Claritromicina 500mg comprimidos e cápsulas (também presente no Componente Estratégico de Assistência Farmacêutica - CESAF) - Amoxicilina 500mg comprimidos e cápsulas 		
Registro ANVISA	Sim		
Indicação	Úlcera péptica por <i>Helicobacter pylori</i>		
PCDT/MS ou outra publicação/MS	Não		
Medicamento incluído no PCDT/MS?	Não		
CID-10 contemplados no PCDT/MS	-		
Medicamentos de mesma classe farmacológica no PCDT/MS	-		
Medicamento já avaliado pela CONITEC para esta indicação?	Não		
Demanda na geral – alternativas terapêuticas	A demanda atual (número de pacientes) da associação de medicamentos segue abaixo:		
	Tabela 1. Demanda atual dos medicamentos (número de pacientes)		
		ADMINISTRATIVO	JUDICIAL
	Lansoprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 30mg+500mg+500mg	3	1
Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg	3	0	
Histórico de demanda de anos anteriores	Tabela 2. Demanda histórica dos medicamentos entre 2017 e 2021 (número de pacientes)		
		ADMINISTRATIVO	JUDICIAL
	Lansoprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 30mg+500mg+500mg		
	2017	9	0
	2018	1	1
	2019	2	1
	2020	4	0
	2021	3	3
	Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg		
2017	0	0	
2018	0	0	

	<table border="1"> <tr> <td>2019</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>2020</td> <td>4</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>2021</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </table>	2019	1	0	2020	4	0	2021	0	0											
2019	1	0																			
2020	4	0																			
2021	0	0																			
Situação de compra atual	Não existem Atas de Registro de Preços ativas na SES no momento, de nenhuma das associações apresentadas.																				
Custo	<p>Tabela 3. Custo dos tratamentos</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Apresentação combinada (última ARP SES)</th> <th>Apresentação combinada BPS</th> <th>Apresentação combinada CMED*</th> <th>CBAF - RENAME 2022 (soma de cada item individual)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Lansoprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 30mg+500mg+500mg</td> <td>Sem ARP desde 2016</td> <td>R\$ 51,41 x 2 = R\$102,82</td> <td>R\$ 96,24 (Pyloripac - Sanofi Medley)</td> <td>R\$ 93,24 + R\$ 147,56 = R\$ 240,80**</td> </tr> <tr> <td>Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg</td> <td>Sem registro de ARP</td> <td>Não encontrado</td> <td>R\$ 158,94 (Omepramix - Aché)</td> <td>R\$ 19,79 + R\$ 93,24 + R\$ 147,56 = R\$ 260,59</td> </tr> <tr> <td>Esomeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg</td> <td>-</td> <td>Não encontrado</td> <td>R\$ 75,46 (genérico - EMS)</td> <td>R\$ 93,24 + R\$ 147,56 = R\$ 240,80**</td> </tr> </tbody> </table> <p>ARP = Ata de Registro de Preços; BPS = Banco de Preços em Saúde; PMVG-CMED = Preço Máximo de Venda ao Governo da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; ICMS = Imposto sobre circulação de mercadorias e serviços. *Valores calculados pelo Valor Unitário PMVG CMED ICMS 0% para 14 dias de tratamento, com 2 cápsulas de omeprazol, 4 cápsulas de amoxicilina e 2 comprimidos revestidos de claritromicina por dia. **Soma realizada sem o lansoprazol ou esomeprazol, que não são disponibilizados pelo SUS (soma somente da Claritromicina + Amoxicilina).</p>		Apresentação combinada (última ARP SES)	Apresentação combinada BPS	Apresentação combinada CMED*	CBAF - RENAME 2022 (soma de cada item individual)	Lansoprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 30mg+500mg+500mg	Sem ARP desde 2016	R\$ 51,41 x 2 = R\$102,82	R\$ 96,24 (Pyloripac - Sanofi Medley)	R\$ 93,24 + R\$ 147,56 = R\$ 240,80**	Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg	Sem registro de ARP	Não encontrado	R\$ 158,94 (Omepramix - Aché)	R\$ 19,79 + R\$ 93,24 + R\$ 147,56 = R\$ 260,59	Esomeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg	-	Não encontrado	R\$ 75,46 (genérico - EMS)	R\$ 93,24 + R\$ 147,56 = R\$ 240,80**
	Apresentação combinada (última ARP SES)	Apresentação combinada BPS	Apresentação combinada CMED*	CBAF - RENAME 2022 (soma de cada item individual)																	
Lansoprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 30mg+500mg+500mg	Sem ARP desde 2016	R\$ 51,41 x 2 = R\$102,82	R\$ 96,24 (Pyloripac - Sanofi Medley)	R\$ 93,24 + R\$ 147,56 = R\$ 240,80**																	
Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg	Sem registro de ARP	Não encontrado	R\$ 158,94 (Omepramix - Aché)	R\$ 19,79 + R\$ 93,24 + R\$ 147,56 = R\$ 260,59																	
Esomeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg	-	Não encontrado	R\$ 75,46 (genérico - EMS)	R\$ 93,24 + R\$ 147,56 = R\$ 240,80**																	
Discussão	<p><u>H. pylori - descrição</u></p> <p>A infecção pelo Helicobacter pylori (HP), bactéria gram-negativa que coloniza a mucosa gástrica, é uma das infecções mais comuns no ser humano em todo o planeta, com prevalência estimada em 50% da população mundial. É causa de diversas patologias, incluindo gastrite crônica, úlcera péptica e câncer gástrico (1). A infecção por H. pylori é o principal fator de risco para o desenvolvimento de adenocarcinoma, especialmente o câncer gástrico distal, aumentando o risco em até 21 vezes (2).</p> <p>No Brasil, os fatores de risco para adquirir a infecção por HP são condições de vida inadequadas, status sanitário e socioeconômico baixos (1). A transmissão do H.pylori ocorre normalmente de pessoa para pessoa, pela rota oral-oral, por meio de vômito e possivelmente saliva, e talvez pela rota oro-fecal. Transmissão pela água, provavelmente por contaminação fecal, pode ser uma importante fonte de infecção, especialmente em populações expostas à água não tratada (2).</p> <p>A erradicação do H. Pylori reduz ou regride alguns tipos de lesões pré-cancerosas, mas o tempo ótimo para a erradicação é antes desse tipo de lesão surgir (2). O teste de escolha para o diagnóstico não invasivo e controle de tratamento é o teste respiratório com ureia C13; no caso de indisponibilidade desse teste, o teste de antígeno nas fezes é o método não invasivo de escolha (1).</p>																				

H. pylori - Tratamento

O Consenso brasileiro, publicado em 2018, recomenda como primeira linha de tratamento da infecção por *H. pylori* a terapia tripla, ou seja, a associação de um inibidor de bomba de prótons (IBP) à Claritromicina e à Amoxicilina por 14 dias, a fim de alcançar uma alta taxa de erradicação (1). Esta recomendação segue em linha com a recomendação dos consensos europeu, canadense e americano (1). Apesar dos níveis de resistência crescentes à Claritromicina no Brasil, o seu uso ainda é recomendado no tratamento (1). O tratamento do HP após três falhas terapêuticas deve ser restrito a casos especiais e guiado por testes fenotípicos ou genotípicos de susceptibilidade antimicrobiana (1).

A Claritromicina é um antibiótico do grupo dos macrolídeos que se liga à subunidade específica de ribossomos de organismos suscetíveis, inibindo a síntese de proteínas dependente de RNA pela bactéria. A Amoxicilina é um antibiótico semi sintético da classe dos antibióticos beta-lactâmicos que inibe a biossíntese do mucopolipeptídeo da parede celular. O Omeprazol e o lansoprazol são inibidores da bomba de prótons que suprimem a secreção de ácido gástrico por inibição específica da hidrogênio-potássio adenosina trifosfatase, sistema enzimático encontrado na superfície das células parietais secretoras. Na Terapia Tripla, eles agem sinergicamente à claritromicina e amoxicilina ao elevar o pH gástrico (2).

A recomendação para indivíduos com alergia à Amoxicilina é IBP 2x/dia + Claritromicina 500 mg 2x/dia + Levofloxacina 500 mg 1x/dia por 14 dias, ou IBP 2x/dia + Doxiciclina 100 mg 2x/dia ou Tetraciclina 500 mg 4x/dia + Metronidazol 500 mg 3x/dia + Bismuto 240 mg 2x/dia por 14 dias (1).

H. pylori - Escolha do IBP

Não há diferença significativa entre os IBP, sendo que Omeprazol e Lansoprazol podem ser substituídos entre si quando na mesma apresentação farmacêutica e em concentrações comparáveis (3). Porém, o Consenso Brasileiro cita que o uso de IBPs de segunda geração (rabeprazol e esomeprazol) podem aumentar as taxas de erradicação do *H.pylori* (1).

Portanto, foi realizada busca, no portal Pubmed, para verificar se há diferença entre os IBPs de primeira geração (omeprazol, lansoprazol e pantoprazol) e de segunda geração no tratamento do *H. pylori*, conforme a seguir: ("*Proton Pump Inhibitors*"[Mesh]) AND "*Helicobacter pylori*"[Mesh] *Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, in the last 10 years.*

A busca resultou em 72 publicações, foram selecionados 9 estudos para leitura na íntegra e 7 foram considerados neste parecer técnico.

Sabe-se que a ação dos IBPs no tratamento do *H.pylori* não se limita à sua ação como protetores estomacais, mas também à sua ação na taxa de erradicação da bactéria. Isso ocorre pelo aumento do pH estomacal e conseqüentemente da sensibilidade do *H. pylori* aos antibióticos em pHs mais básicos, além do aumento da estabilidade do antibiótico em ambientes menos ácidos (4, 5, 10).

Os estudos encontrados descrevem que as diferenças estruturais entre os fármacos podem contribuir para maior sucesso de tratamento com os medicamentos de segunda geração, comparado aos de primeira geração (5,6,7). O esomeprazol é um isômero S puro do omeprazol, que é diferente do omeprazol, composto pela quantidade igual de isômero R e S. Os IBPs são metabolizados pelas enzimas do citocromo P450, particularmente a CYP2C19. Porém, os IBPs de segunda geração, esomeprazol e rabeprazol, são metabolizados, em menor quantidade, pelo CYP2C19 do que o omeprazol. A proporção do S-isômero metabolizado via CYP2C19 é menor do que a do R-isômero, resultando em menor variação interindividual nas concentrações plasmáticas

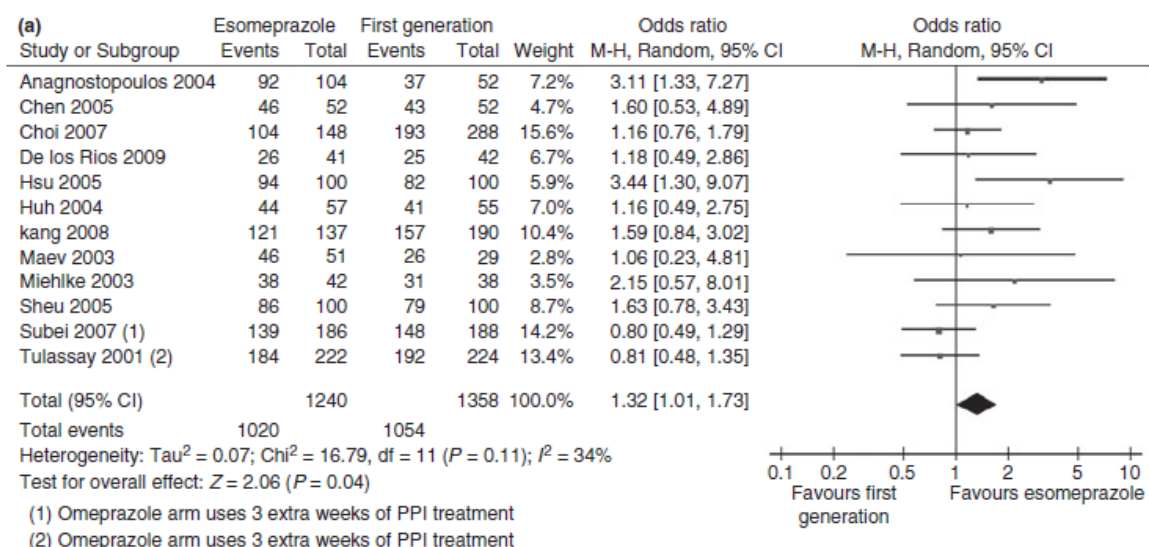
do esomeprazol do que o omeprazol (4). Da mesma forma, o rabeprazol é metabolizado principalmente por via não enzimática, com menor envolvimento do CYP2C19 (4).

Em relação à metabolização - na população existem 3 fenótipos de CYP2C19 diferentes: metabolizador extenso, metabolizador intermediário e metabolizador pobre, e a eficácia clínica das terapias triplas baseadas na taxa de erradicação do *H. pylori* é influenciada pelo status do genótipo CYP2C19 (4). O portador da variante CYP2C19 é o principal determinante da taxa alterada de erradicação do *H. pylori* em pacientes que recebem terapias triplas baseadas em IBP quando omeprazol ou lansoprazol é escolhido. Em contraste, o polimorfismo CYP2C19 tem menos efeito sobre essa taxa de erradicação com o uso de rabeprazol ou esomeprazol (4). IBPs menos metabolizados pelo CYP2C19 (como rabeprazol ou esomeprazol) não mostraram nenhuma diferença significativa nas taxas de erradicação do *H. pylori* entre os três genótipos. Podem, portanto, atingir uma taxa de cura mais alta de *H. pylori* do que IBPs metabolizados por CYP2C19 (como omeprazol ou lansoprazol), pois não há necessidade de considerar o status dos polimorfismos CYP2C19 nestes casos (4). Nos metabolizadores extensivos do CYP2C19, os IBPs de nova geração são mais eficazes do que os IBPs de primeira geração para a erradicação do *H. pylori* (5). No entanto, uma recomendação geral de uso de IBPs de nova geração em todos os cenários permanece incerta (5).

Em relação à estrutura química - rabeprazol e esomeprazol, os IBPs de nova geração, possuem maior biodisponibilidade e são mais potentes na inibição ácida versus os IBPs de primeira geração (em dose padrão), pelo aumento rápido e consistente do pH intragástrico para 6-8, faixa de pH que o *H. pylori* é mais suscetível a antibióticos (5,6,10). A biodisponibilidade do esomeprazol é de 68% em comparação com o omeprazol (60%) a 20 mg (8).

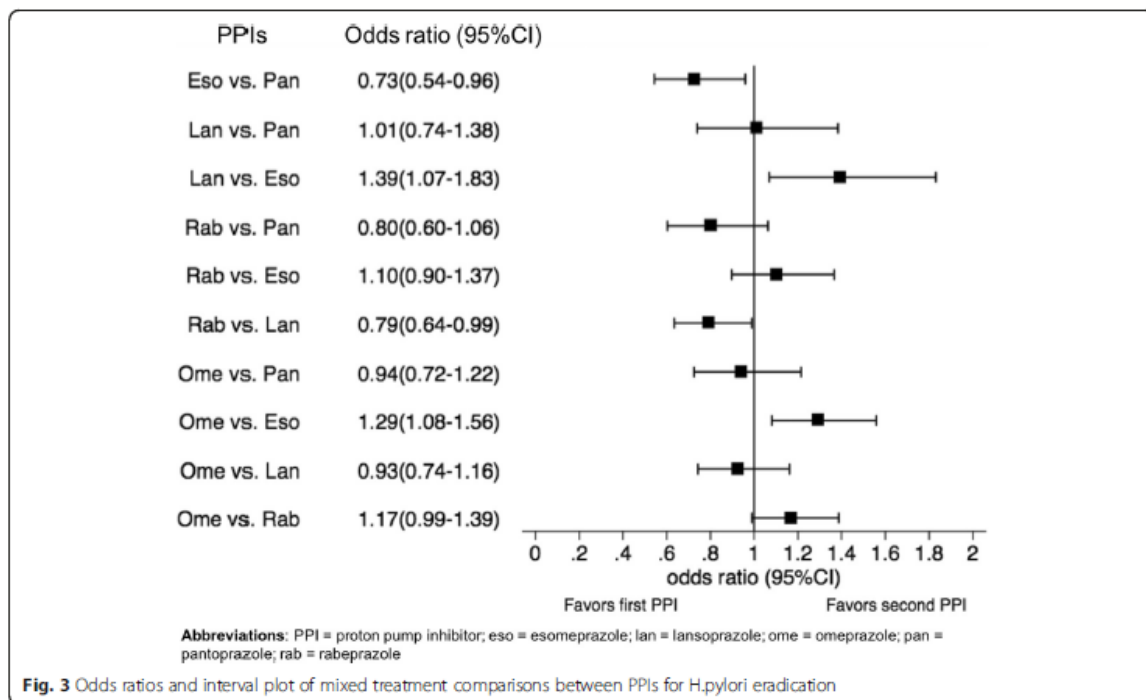
Esomeprazol demonstra taxas gerais de erradicação de *H. pylori* superiores do que IBPs de primeira geração - OR 1,32 (IC95% 1,01 - 1,73) (Figura 1), com média heterogeneidade (Q-test $P = 0,11$ e $I^2 = 34\%$). Quando são excluídos 2 estudos da metanálise (que utilizaram omeprazol por 3 semanas a mais após a finalização dos antibióticos) a heterogeneidade desaparece (Q-test $P = 0,72$ e $I^2 = 0\%$) e aumenta o OR - 1,52 (IC95% 1,19 - 1,95) (5). Outros estudos também encontraram resultados similares (9).

Figura 1: Taxa de cura de esomeprazol versus IBPs de primeira geração (5)



Resultados similares foram encontrados na comparação com o IBP de segunda geração rabeprazol comparado aos IBPs de primeira geração. Não foram encontradas diferenças significativas na comparação entre os IBPs de segunda geração (5,7). Da mesma forma, a comparação entre os IBPs de primeira geração também não demonstrou diferença significativa (7,9) (Figura 2).

Figura 2: Odd ratio e intervalo de confiança para comparações entre diversos IBPs para erradicação do H.pylori (7)



Legenda: Eso = Esomeprazol; Pan = Pantoprazol; Lan = Lansoprazol; Rab = Rabeprazol; Ome = Omeprazol

Uma metanálise em rede classificou o esomeprazol como o IBP mais eficaz, seguido pelo rabeprazol, enquanto nenhuma diferença foi observada entre as três gerações antigas de IBP para a erradicação de H.pylori (Figura 3) (7).

Figura 3: Ranking de eficácia dos IBPs (7)

Table 2 Rank order of effectiveness of PPIs for H.pylori eradication

Rank	Generation of PPI	PPI	Probability best (standard deviation)	OR (95 % credible Interval) Comparator: Omeprazole
1	New	Esomeprazole	0.820 (0.384)	1.29 (1.08 – 1.56)
2	New	Rabeprazole	0.170 (0.375)	1.77 (0.99 – 1.39)
3	Old	Pantoprazole	0.008 (0.087)	0.94 (0.72 – 1.22)
4	Old	Lansoprazole	0.003 (0.050)	0.93 (0.74 – 1.16)
5	Old	Omeprazole	0.0003 (0.018)	1

Outra metanálise encontrou resultado superior do esomeprazol 20 mg comparado ao omeprazol 20 mg quando não há terapia de manutenção com omeprazol após a finalização dos antibióticos - (RR=1,10; IC95% 1,01 a 1,20). Quando há terapia de manutenção com omeprazol, não foi encontrado resultado estatisticamente significativo na comparação de esomeprazol 20 mg com omeprazol 20 mg - RR=1,01; IC95% 0,96 a 1,05 (8).

Usar IBPs após a erradicação do HP para cicatrizar úlcera péptica duodenal é desnecessário. Em casos de úlcera gástrica ou úlceras gastroduodenais complicadas, tratamento com IBPs por 4 a 8 semanas após a terapia de erradicação é recomendado (1).

H. pylori - Alternativas terapêuticas disponíveis no mercado

Existem medicamentos em que a terapia tripla, **indicada em primeira linha de tratamento do H.pylori**, está combinada em um único produto, porém não no mesmo comprimido/cápsula. **Atualmente, os medicamentos existentes no mercado brasileiro são:**

- **Lansoprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 30mg+500mg+500mg**
 - Pyloritrat® (Teuto Brasileiro)
 - Pyloripac® (Sanofi Medley)
 - Genérico (Prati Donaduzzi & Cia)
 - Genérico (Teuto Brasileiro)
 - H.Bacter® (Cifarma Científica)

- **Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg**
 - Omepramix® (Aché S Farmacêuticos S.A)

- **Esomeprazol + Amoxicilina + Claritromicina 20mg+500mg+500mg**
 - Genérico (EMS)
 - Esogastro® (EMS)

Os comprimidos ficam organizados em blisters com 2 cápsulas de omeprazol, 4 cápsulas de amoxicilina e 2 comprimidos revestidos de claritromicina, compondo 4 unidades de comprimidos para serem administradas 2 vezes ao dia. Visualmente, os blisters contêm orientações sobre o horário em que os medicamentos devem ser administrados, diminuindo assim os erros na administração dos comprimidos.

Como os medicamentos Omeprazol, Amoxicilina e Claritromicina constam, separadamente, na RENAME 2022, no Componente Básico de Assistência Farmacêutica, eles poderiam ser disponibilizados individualmente aos pacientes através das Unidades Básicas de Saúde municipais. A orientação visual sobre o horário de administração de cada um dos comprimidos dependeria da orientação correta no momento da dispensação (com indicação do horário e dia de administração de cada um, indicado na caixa, por exemplo). Neste caso, na prática, haveria possibilidade de receber os componentes individuais, dispensados como medicamentos individuais de forma comparável à apresentação em que a terapia já vem combinada.

Sabe-se que quanto maior a orientação recebida pelo paciente durante a dispensação, na receita médica e também no material referente ao medicamento, maior o Uso Racional de Medicamentos. Neste caso específico, não foram encontrados estudos que demonstrem que a utilização da apresentação com a terapia combinada, organizada por blister, se mostrou superior aos componentes dispensados como medicamentos individuais.

H. pylori - Conclusão

Conforme demonstrado acima, o custo dos medicamentos disponibilizados separadamente é superior à apresentação em que a terapia já vem combinada. **Dentre as apresentações com a terapia combinada, a que possui menor custo, conforme tabela CMED atual, é Esomeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg (genérico EMS).** **As evidências também demonstram que realizar a terapia tripla com o IBP Esomeprazol apresenta maior taxa de cura que os demais IBPs.**

	<p>Somente 7 pacientes estão registrados como “ativos” para receber estes medicamentos no momento atual, provavelmente porque seu uso é de 7 a 14 dias de tratamento. Por esse motivo, o quantitativo suficiente para finalizar um processo de compra desses itens fica dificultado. Os processos de compra já realizados pela SES/RS, por exemplo, resultaram desertos, isto é, não houve nenhum fornecedor que se apresentou para o certame.</p> <p>Se for decidido por manter a associação de medicamentos no Programa de Medicamentos Especiais, sugere-se que seja incorporada a nova associação Esomeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg, que possui menor custo e maior evidência de eficácia, comparado às outras alternativas terapêuticas em forma de associação disponibilizadas atualmente pelo Programa de Medicamentos Especiais.</p>
Recomendação	<p>Diante do exposto, os membros da Comissão de Farmácia e Terapêutica da SES/RS, em reunião realizada no dia 25 de abril de 2022, deliberaram recomendar a exclusão da associação de medicamentos <u>Lansoprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 30mg+500mg+500mg</u>, a exclusão da associação de <u>Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg</u> e a incorporação da associação de <u>Esomeprazol + Claritromicina + Amoxicilina comprimido 20mg+500mg+500mg</u> como opção terapêutica dentre os Medicamentos Especiais, no âmbito da SES/RS.</p>
Referências	<ol style="list-style-type: none"> 1. Coelho, Luiz Gonzaga Vaz Et Al. IVth Brazilian Consensus Conference On Helicobacter Pylori Infection. Arquivos De Gastroenterologia [Online]. 2018, V. 55, N. 2 [Accessed 6 April 2022] , Pp. 97-121. Available From: <Https://Doi.Org/10.1590/S0004-2803.201800000-20>. Epub 16 Apr 2018. Issn 1678-4219. https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201800000-20 2. Centro Colaborador do SUS: Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde - CCATES. Nota Técnica 02/2014 - Diretrizes para diagnóstico e erradicação do H.Pylori utilizando medicamentos da Atenção Primária (SUS). Belo Horizonte, 2014. 3. Mello, E. D. Tratamento da doença do refluxo gastrintestinal em crianças. 2016. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/dmdocuments/Fasciculo%20011.pdf>. Acesso em: 16 março 2022. 4. Tang HL, Li Y, Hu YF, Xie HG, Zhai SD. Effects of CYP2C19 loss-of-function variants on the eradication of H. pylori infection in patients treated with proton pump inhibitor-based triple therapy regimens: a meta-analysis of randomized clinical trials. PLoS One. 2013 Apr 30;8(4):e62162. doi: 10.1371/journal.pone.0062162. PMID: 23646118; PMCID: PMC3639978. 5. McNicholl AG, Linares PM, Nyssen OP, Calvet X, Gisbert JP. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther. 2012 Sep;36(5):414-25. doi: 10.1111/j.1365-2036.2012.05211.x. Epub 2012 Jul 15. PMID: 22803691. 6. Gao W, Zhang X, Yin Y, Yu S, Wang L. Different dose of new generation proton pump inhibitors for the treatment of Helicobacter pylori infection: A meta-analysis. Int J Immunopathol Pharmacol. 2021 Jan-Dec;35:20587384211030397. doi: 10.1177/20587384211030397. PMID: 34250840; PMCID: PMC8274125. 7. Xin, Y., Manson, J., Govan, L. et al. Pharmacological regimens for eradication of Helicobacter pylori: an overview of systematic reviews and network meta-analysis. BMC Gastroenterol 16, 80 (2016). https://doi.org/10.1186/s12876-016-0491-7 8. Teng M, Khoo AL, Zhao YJ, Lin L, Lim BP, Wu TS, Dan YY. Meta-analysis of the effectiveness of esomeprazole in gastroesophageal reflux disease and Helicobacter pylori infection. J Clin Pharm Ther. 2015 Aug;40(4):368-75. doi: 10.1111/jcpt.12277. Epub 2015 Apr 20. PMID: 25893507.

- | | |
|--|---|
| | <ol style="list-style-type: none">9. Nagaraja V, Eslick GD. Evidence-based assessment of proton-pump inhibitors in <i>Helicobacter pylori</i> eradication: a systematic review. <i>World J Gastroenterol</i>. 2014 Oct 28;20(40):14527-36. doi: 10.3748/wjg.v20.i40.14527. PMID: 25356018; PMCID: PMC4209521.10. Villoria A, Garcia P, Calvet X, Gisbert JP, Vergara M. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for <i>Helicobacter pylori</i> eradication. <i>Aliment Pharmacol Ther</i>. 2008 Oct 1;28(7):868-77. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03807.x. Epub 2008 Jul 17. PMID: 18644011. |
|--|---|

Porto Alegre, março de 2022.

Anexo 1. Fluxograma do método de avaliação dos medicamentos

