



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 06/2012 (atualizada em 04/12/2015)

Princípio Ativo: **alprazolam**.

Nomes Comerciais¹: **Alfron®**, **Altrox®**, **Apraz®**, **Constante®**, **Neozolam®**, **Teufron®**, **Tranquinal®**, **Zoldac®**.

Medicamento de Referência: Frontal®, Frontal XR®.

Medicamentos Similares: **Alfron®**, **Altrox®**, **Apraz®**, **Constante®**, **Neozolam®**, **Teufron®**, **Tranquinal®**, **Tranquinal SLG®** **Zoldac®**.

Medicamentos Genéricos: Alprazolam.

Sumário

1. O que é o alprazolam?	2
2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?.....	2
3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?	3
4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?	3
5. Qual são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?	4
6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?	5

¹ Saliente-se que:

- Reituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Reituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Reituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.

Fontes: Portaria nº 3.916 de 30 de outubro de 1998; RESOLUÇÃO-RDC Nº 16, DE 05/03/2007; Resolução RDC Nº 134/2003 e Resolução RDC Nº 17, de 05/03/2007; Resolução RDC Nº 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

A presente Nota Técnica foi elaborada por farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

1. O que é o alprazolam?

O alprazolam é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos. É um medicamento da classe dos benzodiazepínicos que atuam no sistema nervoso central. Sua forma de apresentação é em comprimido de 0,25 mg, 0,5 mg, 1,0 mg e 2mg.

2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são:

1. Tratamento do distúrbio de ansiedade, no qual os sintomas podem incluir de forma variável: ansiedade, tensão, medo, apreensão, intranquilidade, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa (hiperatividade da inervação dos vasos que irrigam o sistema nervoso autônomo), resultando em manifestações somáticas variadas (diversas manifestações do organismo).
2. Tratamento dos transtornos de ansiedade associados a outras manifestações como a abstinência ao álcool, e tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia (temor irracional de deixar a família em casa), cuja



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

principal característica é a crise de pânico não esperada, um ataque repentino de apreensão intensa, medo ou terror.

CASO o medicamento seja usado fora de tais indicações, configurar-se-á uso fora da bula, não aprovado pela ANVISA, isto é, uso terapêutico do medicamento que a ANVISA não reconhece como seguro e eficaz. Nesse sentido, o uso e as consequências clínicas de utilização desse medicamento para tratamento não aprovado e não registrado na ANVISA é de responsabilidade do médico.

3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA², o medicamento **possui** preço registrado na CMED³.

4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?

Revisão sistemática realizada por Moylan et al., 2011 relata não haver diferença do uso de alprazolam a outros benzodiazepínicos (diazepam*, lorazepam, etizolam, adinazolam, clonazepam*) para o tratamento do transtorno do pânico.⁴

² ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>.

³ANVISA. Disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/d3042d804aa6f0c3a1c5b7218f91a449/LISTA+CONFORMIDADE_2015-11-20.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em 04/12/2015.

*Medicamento disponível no SUS

⁴ Moylan S, Staples J, Ward SA, Rogerson J, Stein DJ, Berk M. The Efficacy and Safety of Alprazolam Versus Other Benzodiazepines in the Treatment of Panic Disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2011 Oct;31(5):647-652.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Revisão sistemática relata que estudos controlados com placebo e duplo-cego em pacientes com ansiedade, demonstraram que alprazolam foi de eficácia comparável ao **diazepam***.⁵

Para o tratamento da ansiedade, o uso de benzodiazepínicos é o tratamento com maior evidência e eficácia⁶. Porém um estudo realizado por Mahe & Balogh, 2000 relata que o uso em longo prazo de benzodiazepínicos é controverso devido a preocupações sobre a tolerância e dependência, e nenhum medicamento de referência pode ser identificado.⁷

A busca na literatura localizou uma revisão sistemática da literatura que incluiu 21 estudos com 2.693 participantes. O alprazolam parece ser mais efetivo que o placebo (tratamento falso) no controle dos sintomas da depressão. No entanto o **alprazolam apresentou a mesma efetividade que os outros antidepressivos, inclusive os já fornecidos pelo SUS, apresentando ainda o potencial de desenvolvimento de dependência.**⁸

5. Qual são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

As reações que podem ocorrer são: sedação/sonolência e confusão mental. As reações menos comuns incluem visão turva, dor de cabeça, depressão, insônia, nervosismo/ansiedade, tremor, alteração do peso, comprometimento da memória/amnésia, ataxia (dificuldade em coordenar os movimentos)/falta de coordenação motora, vários sintomas gastrintestinais, dermatite, manifestações autonômicas (manifestações do sistema nervoso autônomo), distonia (estado de tonicidade anormal em qualquer tecido), irritabilidade, anorexia, fadiga, icterícia (deposição de pigmentos biliares na pele dando uma cor amarela intensa), fraqueza músculo-esquelética, alterações da libido, irregularidades menstruais, incontinência urinária (dificuldade de controlar a urina), retenção urinária, função

⁵ Dawson GW, Jue SG, Brogden RN. Alprazolam: a review of its pharmacodynamic properties and efficacy in the treatment of anxiety and depression. *Drugs*. 1984 Feb;27(2):132-47.

⁶ Rickels K; Rynn M. Pharmacotherapy of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*; 63 Suppl 14: 9-16, 2002.

⁷ Mahe V, Balogh A. Long-term pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2000 Mar;15(2):99-105.

⁸ CARTILHA DE APOIO MÉDICO E CIENTÍFICO AO JUDICIÁRIO ALPRAZOLAM NO TRATAMENTO DE DEPRESSÃO. Disponível em:< http://www.unimedfesp.coop.br/caju/capitulo_63.html>. Acesso em 04/12/2015.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

hepática anormal e hiperprolactinemia (aumento da concentração sanguínea do hormônio prolactina, que estimula a secreção de leite).⁹

6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS disponibiliza os medicamentos **midazolam**, **clonazepam** e **diazepam** (benzodiazepínicos ansiolíticos, assim como o **alprazolam**), além dos medicamentos **cloridrato de amitriptilina**, **cloridrato de clomipramina**, **cloridrato de nortriptilina** e **cloridrato de fluoxetina** (antidepressivos); **haloperidol** e **clorpromazina** (antipsicóticos), por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pontuação nas respectivas CIB.

⁹ ANVISA- bulário eletrônico. Disponível em:< http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmResultado.asp >. Acesso em 04/12/2015.