



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Nota Técnica N° 110/2012

Brasília, fevereiro de 2012.

Princípio Ativo: **cloxazolam**

Nomes Comerciais¹: **Olcadil®, Elum®, Eutonis®, Anoxolan®, Cloxazolam.**

Medicamento de Referência: Olcadil®.

Medicamentos Similares: Elum®, Eutonis®, Anoxolan®.

Medicamentos Genéricos: Cloxazolam.

Sumário

1. O que é o cloxazolam?	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. Como a Food Drug and Administration - FDA avalia o Medicamento?	4
6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?	4

¹ Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.
- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.
- Receituário 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 n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RDC N° 84 de 19 de março de 2002; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 133/2003; Resolução RDC N° 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

7. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? 5

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e 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 cloxazolam?

O cloxazolam é a substância ativa dos medicamentos com os nomes comerciais acima expostos.

Cloxazolam é um benzodiazepínico que interage com o complexo receptor do ácido gama-aminobutírico (GABA), aumentando a afinidade pelo GABA. Entre as conseqüências farmacodinâmicas das ações agonistas dos benzodiazepínicos estão o alívio da ansiedade, do medo, da agitação, da inquietude, dos sintomas depressivos e dos vários tipos de insônia.

Sua forma de apresentação é: comprimidos com 1 mg, 2 mg ou 4 mg de cloxazolam.

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

Sim, possui registro. Os usos aprovados pela ANVISA são²:

1. Distúrbios emocionais, especialmente ansiedade, medo, fobias, tensão, inquietude, astenia e sintomas depressivos;

² Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26156-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26156-1-0].PDF). Acesso em 23/01/2012.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

2. Distúrbios comportamentais, especialmente má adaptação social;
3. Distúrbios do sono, tais como dificuldade em dormir ou sono interrompido e despertar precoce;
4. Sintomas somáticos, funcionais de origem psicogênica, sentimentos de opressão e certos tipos de dores.

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 sítio eletrônico da ANVISA, o medicamento **possui** preço registrado na CMED³.

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

Um estudo realizado por Ansseau e Frenckell⁴, avaliou a atividade clínica e tolerância do **cloxazolam** (4 mg / dia) comparando com **bromazepam** (12 mg / dia) em dois grupos paralelos de 427 e 410 pacientes psiquiátricos ambulatoriais, respectivamente. A duração do estudo foi de 4 semanas, com avaliações clínicas na inclusão e após 2 e 4 semanas de

3 Disponível em:
http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/55d99e8041151a71ad7eaf0ea338d2ac/LISTA+CONFORMIDADE_2013-09-11.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em: 18/10/2013.

4 Ansseau M, von Frenckell R. Controlled comparison of two anxiolytic benzodiazepines, cloxazolam and bromazepam. Neuropsychobiology. 1990-1991;24(1):25-9.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

terapia pela escala de ansiedade Hamilton e de escala visual analógica. A escala de ansiedade Hamilton **não apresentou diferenças significativas entre os dois benzodiazepínicos.**

Em estudo realizado por Boucsein e Wendt-Suhl⁵, cloxazolam mostrou ser maior indutor de fadiga que diazepam além de ter mostrado especial **aumento da frequência cardíaca** no grupo de controle, o que **exige** posterior **investigação.**

Conforme a Medicina Baseada em Evidências, a evidência científica de superioridade apresentada pelo medicamento cloxazolam frente a outros benzodiazepínicos é de baixa qualidade, considerando a **ausência de revisões sistemáticas e meta-análises que contemplem tais análises comparativas** em ocasião de busca nas bases PubMed⁶ e Cochrane⁷ com o termo "cloxazolam". Por isso, novos estudos científicos devem ser esperados para uma melhor análise.

5. Como a Food Drug and Administration - FDA avalia o Medicamento?

Em busca ao site do FDA não houve retorno de nenhum resultado quando utilizados os termos "cloxazolam"⁸, "Olcadil"⁹, "Elum"¹⁰ "Eutonis"¹¹ e "Anoxolan"¹², sugerindo a possibilidade deste medicamento não ter sido aprovado por esta agência regulatória.

6. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?

Sedação, tontura e cefaléia podem ser verificadas com doses elevadas ingeridas de uma só vez. Esses efeitos colaterais geralmente aparecem no início do tratamento, mas podem ser evitados pelo aumento gradual da dose, ou podem ser revertidos pela redução da mesma.

5 Boucsein W, Wendt-Suhl G. Psychological and physiological effects of cloxazolam and diazepam under anxiety-evoking and control conditions on healthy subjects (author's transl). Pharmacopsychiatry. 1982 Mar;15(2):48-56.

6 Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Acesso em: 18/10/2013.

7 Disponível em: <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=cloxazolam&lang=pt>. Acesso em: 18/10/2013.

8 Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>. Acesso em: 18/10/2013.

9 Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>. Acesso em: 18/10/2013.

10 Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>. Acesso em: 18/10/2013.

11 Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>. Acesso em: 18/10/2013.

12 Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>. Acesso em: 18/10/2013.



Ministério da Saúde
Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União

Hipotensão ortostática, hipotonia muscular ou ataxia são fenômenos raros.

Contra-indicações: Estados comatosos ou depressão severa do sistema nervoso central; miastenia grave; história de hipersensibilidade a derivados benzodiazepínicos ou a componentes da fórmula.

7. 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 oferece: **cloridrato de amitriptilina, cloridrato de clomipramina, cloridrato de nortriptilina e cloridrato de fluoxetina** (antidepressivos); **haloperidol e clorpromazina** (antipsicóticos); **midazolam, clonazepam e diazepam (benzodiazepínicos ansiolíticos)**, 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 pactuação nas respectivas CIB.