



FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

PROPOSTA DE:

- Inclusão
- Exclusão
- Substituição

DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

- **Nome Genérico (DCB ou DCI):** Lorazepam
- **Forma Farmacêutica:** comprimido
- **Concentração:** 2mg
- **Consta da última edição da Rename?** SIM NÃO

DADOS FARMACOLÓGICOS*:

- **Grupo(s) Farmacológico(s) (ATC):** O lorazepam, um agente ansiolítico, é um 1,4-benzodiazepínico, com o nome químico 7-cloro-5-(o-clorofenil)-1,3-diidro-3-hidroxi-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona. O Lorazepam é um pó cristalino branco ou quase branco, praticamente inodoro. Praticamente insolúvel em água; muito pouco solúvel em álcool; pouco solúvel em clorofórmio, muito pouco ou pouco solúvel em diclorometano. O lorazepam é um benzodiazepínico que interage com o complexo receptor de benzodiazepínicos-ácido gamaminobutírico (GABA) e aumenta a afinidade pelo GABA. Entre as consequências farmacodinâmicas das ações agonistas dos benzodiazepínicos estão efeitos ansiolíticos, sedação e redução da atividade epiléptica. A intensidade da ação está diretamente relacionada ao grau de ocupação do receptor benzodiazepínico. A biodisponibilidade absoluta após administração oral a indivíduos saudáveis é maior que 90%. A concentração plasmática máxima ocorre aproximadamente 2 horas após a administração oral a indivíduos saudáveis.
- O lorazepam é menos lipossolúvel se comparado aos outros benzodiazepínicos, é metabolizado pelo fígado, exclusivamente por glicuronidação, não produzindo metabólitos ativos, esse tipo de metabolização não diminui com a idade, o que torna o benzodiazepínico de escolha para uso em idosos. Sua meia vida é de 8 a 16 horas. Dentre os benzodiazepínicos, o lorazepam é um dos mais seguros nos casos de insuficiência hepática, por apresentar menos efeitos hepatotóxicos).
- **Contra-indicações, precauções e toxicidade relacionadas ao uso deste medicamento:**
 - **Contraindicações:** Hipersensibilidade a benzodiazepínicos ou a qualquer componente da fórmula de lorazepam.



- **Precauções:** O lorazepam deve ser usado com cautela em pacientes com comprometimento da função respiratória [p. ex., Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Síndrome da Apneia do Sono. Depressão pré-existente pode aparecer ou piorar durante o uso de benzodiazepínicos, incluindo Lorazepam. Esses medicamentos podem evidenciar tendências suicidas em pacientes deprimidos e, portanto, nestes casos, não devem ser usados sem tratamento antidepressivo adequado. Pacientes idosos ou debilitados podem ser mais susceptíveis aos efeitos do lorazepam; portanto, esses pacientes devem ser monitorizados frequentemente e a dose do medicamento deve ser cuidadosamente ajustada de acordo com a resposta do paciente. Reações paradoxais foram relatadas eventualmente durante o uso de benzodiazepínicos. É mais provável que essas reações ocorram em crianças e idosos. Se ocorrerem, o uso do medicamento deve ser descontinuado.

- **Efeitos adversos mais comuns:**

A frequência esperada das reações adversas é apresentada de acordo com as categorias de frequência:

- ✓ Muito comum: > 10%
- ✓ Comum: > 1% e < 10%
- ✓ Incomum: > 0,1% e < 1%
- ✓ Rara: > 0,01% e < 0,1%
- ✓ Muito rara: < 0,01%

Sistêmico - Frequência indeterminada: reações de hipersensibilidade, reações anafiláticas/anafilactoides, angioedema, síndrome da secreção inadequada do hormônio antidiurético, hiponatremia, hipotermia.
Comum: fraqueza muscular, astenia.

Cardiovascular - Frequência indeterminada: hipotensão, queda da pressão arterial.

Digestório - Incomum: náusea.

Frequência indeterminada: constipação, aumento da bilirrubina, icterícia, aumento das transaminases hepáticas, aumento da fosfatase alcalina.

Hematológico/Linfático - Frequência indeterminada: trombocitopenia, agranulocitose, pancitopenia.

Sistema nervoso - Frequência indeterminada: os efeitos dos benzodiazepínicos sobre o Sistema Nervoso Central são dose dependentes, com depressão mais grave do Sistema Nervoso Central em doses elevadas. Sintomas extrapiramidais, tremores, vertigem, distúrbios visuais (incluindo diplopia e visão turva), disartria/fala arrastada, cefaleia, convulsões/crises convulsivas, amnésia, desinibição, euforia, coma, tentativa/ideação suicida, atenção/concentração prejudicadas, desordem no equilíbrio. Reações paradoxais, incluindo ansiedade, agitação, excitação, hostilidade, agressão, raiva, distúrbios do sono/insônia, excitação sexual, alucinações.

Muito comum: sedação, fadiga e sonolência.

Comum: ataxia, confusão, depressão, desmascaramento de depressão, tontura. Incomum: alteração da libido, impotência, orgasmo diminuído



Respiratório - Frequência indeterminada: depressão respiratória, apneia, piora da apneia do sono (o grau da depressão respiratória com benzodiazepínicos é dose-dependente; a depressão mais grave ocorre em doses elevadas). Piora de doença pulmonar obstrutiva.

Pele - Frequência indeterminada: reações alérgicas cutâneas, alopecia.

JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO:

- **Solicitações de Exclusão:**

- **Extensão do uso (dados epidemiológicos):** em um estudo de quatro semanas, duplo cego, com 68 paciente ambulatoriais, lorazepam, administrado em uma posologia média diária de 3,1 mg, dividida em 2 dose/dia, foi claramente superior ao placebo no tratamento de ansiedade neurótica e os seus sintomas relacionados. O grupo tratado com lorazepam demonstrou melhora significativamente maior do que o grupo tratado com placebo (tanto clinicamente quanto estaticamente), como evidenciado pelas mudanças na Escala global (avaliado pelo médico), bem como pelas mudanças em quase todas as categorias da Escala de Ansiedade de Hamilton (avaliada pelo médico) e na Auto – avaliação dos 35 pacientes da Escala de Lipman – Rickels (avaliada pelo paciente). Em pacientes idosos geralmente respondem a doses mais baixas de benzodiazepínicos do que os pacientes mais jovens.
- O lorazepam foi efetivo no tratamento da síndrome de abstinência alcoólica e no estado de mal epilético. Um estudo de 2004 demonstrou sua eficácia no tratamento de insônia em pacientes que sofreram lesões cerebrais ou AVC.
- Evidências consistentes de eficácia: Ansiedade aguda; Tratamento agudo do TAG; Estado de mal epilético; Coadjuvante no tratamento agudo de episódios maníacos; sedação pré-anestésica; na síndrome de abstinência alcoólica.

- **Dose diária:**

Adultos

- **Dose usual:** 1 -3 mg/dia VO à noite, ao deitar;
- **Dose máxima:** 10 mg/ Dia;
- **Pré-operatório:** 2 – 4 mg VO na noite anterior ou 1 – 2 mg
- **Doses Usuais são:** Insônia: 1 a 4mg/dia à noite, antes de deitar.

Ansiedade: 2 a 3mg/dia.

Idosos ou debilitados: 1 a 2 mg/dia.

Pré-anestésico: 2 a 4mg na noite anterior ou 1 a 2 horas antes do procedimento cirúrgico.



- **Duração do tratamento:** Período dos sintomas da doença.
- **O medicamento proposto pode ser comparado com outros produtos do mesmo grupo ou classe terapêutica constante da Rename?**
() SIM () NÃO Se sim, qual(is)?

Resumo das evidências clínicas e/ou econômicas que justifiquem a solicitação (eficácia, efeitos colaterais, contraindicações, precauções, toxicidade, custo/benefício, custo médio do tratamento, etc.), com as referências bibliográficas*:

Em relação aos outros benzodiazepínicos, o lorazepam possui diversos estudos que comprovam sua eficácia tanto no tratamento da ansiedade aguda situacional como nos sintomas dos transtornos de ansiedade, no tratamento agudo do transtorno de pânico, foi tão eficaz quanto o alprazolam. Quando utilizado no tratamento do TAG, foi observada eficácia em reduzir os sintomas de ansiedade semelhante à buspirona e a pregabalina. Por suas características farmacológicas é o benzodiazepínico mais seguro para uso em hepatopatas e idosos, atendendo amplamente a pacientes em situações especiais.

Vide estudos em anexo:

DADOS DO PROPONENTE:

- **Autor(es) da solicitação (nome, cargo e lotação):**
 - Izabela Dias Brugugnolli - Médica - Central de Regulação SMS
 - Fernanda M. Martinez Perez - Médica - Coordenação Médica Atenção Primária em Saúde
 - Marcell Cezaretto – Médica psiquiátrica do Centro Atenção Psicossocial 2
 - Larissa Francielli de Souza Silva – Supervisora da assistência farmacêutica
- **Local:** Catanduva/SP
- **Data:** 09/12/2019

Referências

Balbino Jr M. manual: Medicamento Oral x Sonda. Hospital Santa Rita – Serviço de Farmácia Clínica [Internet]. São Paulo. (acesso em 26 de novembro de 2019)

Efexor XR (Cloridrato de venlafaxina). Edina S. M. Nakamura. São Paulo: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda; 2019. Bula de remédio.

Bellantuono C, Vargas M, Mandarelli G, Nardi B, Martini MG. The safety of serotonin -noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) in pregnancy and breastfeeding: a comprehensive review. Hum Psychopharmacol. 2015; 30 (3): 143 – 51.

Cordioli, AV e colaboradores. Psicofármacos: consulta rápida. 4 ed. Porto Alegre: Artmed,2011.