

**FACULDADE PATOS DE MINAS - FPM  
FARMÁCIA**

**SELMA NUNES FERREIRA**

**PERFIL DE COMERCIALIZAÇÃO DE CLONAZEPAM  
EM UMA FARMÁCIA DE PATOS DE MINAS E  
PRINCIPAIS RISCOS DE TRATAMENTO COM  
BENZODIAZEPÍNICOS**

**PATOS DE MINAS – MG  
2013**

**SELMA NUNES FERREIRA**

**PERFIL DE COMERCIALIZAÇÃO DE CLONAZEPAM  
EM UMA FARMÁCIA DE PATOS DE MINAS E  
PRINCIPAIS RISCOS DE TRATAMENTO COM  
BENZODIAZEPÍNICOS**

Artigo apresentado para conclusão e obtenção de título de Graduação em Farmácia pela Faculdade de Patos de Minas- FPM sob orientação da professora Ms. Nathalya Isabel de Melo.

**PATOS DE MINAS – MG  
2013**

**615.214.22 FERREIRA, Selma Nunes**

**N972p**

**Perfil de comercialização de clonazepam em uma  
farmácia de Patos de Minas e principais riscos de  
tratamento com benzodiazepínicos/**

**Selma Nunes Ferreira – Orientadora: Prof<sup>a</sup> Ms.  
Nathalya Isabel de Melo. Patos de Minas: [s.n.],  
2013**

**26p.**

**Artigo de Graduação – Faculdade Patos de  
Minas - FPM**

**Curso de Bacharel em Farmácia**

**1. Benzodiazepínicos 2. Clonazepam. 3. Perfil de  
comercialização.**

**I. Selma Nunes Ferreira II. Título**

FACULDADE PATOS DE MINAS – FPM  
SELMA NUNES FERREIRA

PERFIL DE COMERCIALIZAÇÃO DE CLONAZEPAM EM UMA  
FARMÁCIA DE PATOS DE MINAS E PRINCIPAIS RISCOS DE  
TRATAMENTO COM BENZODIAZEPÍNICOS

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em 06 de novembro de 2013, pela  
comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientadora: \_\_\_\_\_  
Ms. Nathalya Isabel de Melo  
Faculdade Cidade de Patos de Minas

Examinadora: \_\_\_\_\_  
Prof<sup>a</sup>. Adriele Laurinda Silva  
Faculdade Cidade de Patos de Minas

Examinadora: \_\_\_\_\_  
Prof<sup>a</sup>. Patricia Guimarães Barcelos Gontijo  
Faculdade Cidade de Patos de Minas

# PERFIL DE COMERCIALIZAÇÃO DE CLONAZEPAM EM UMA FARMÁCIA DE PATOS DE MINAS E PRINCIPAIS RISCOS DE TRATAMENTO COM BENZODIAZEPÍNICOS

Selma Nunes Ferreira<sup>1</sup>

Nathalya Isabel de Melo<sup>2</sup>

## RESUMO

Os benzodiazepínicos são medicamentos utilizados desde a década de 60 para o tratamento de ansiedade, insônia, síndrome do pânico, dentre outros transtornos psiquiátricos. Esses medicamentos encontram-se entre os psicotrópicos mais vendidos no mundo e acredita-se que essa utilização vem crescendo com o passar dos anos. Neste contexto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar o perfil de comercialização do clonazepam em uma farmácia de Patos de Minas, através de dados do sistema interno. Além disso, foi feita uma pesquisa bibliográfica a fim de esclarecer o mecanismo de ação, as reações adversas e os principais riscos de tolerância e dependência aos benzodiazepínicos. De acordo com os dados apresentados pelo sistema da farmácia, a apresentação comercial mais vendida de clonazepam foi a do comprimido de 2 mg, ou seja, a maior dosagem disponível, sugerindo que grande parte dos pacientes dessa farmácia já apresentam tolerância a esse medicamento. Também, foi possível observar que o clonazepam de referência obteve maior número de vendas em relação ao genérico. Conforme a literatura consultada, os benzodiazepínicos apresentam grande risco de desencadear dependência em seus usuários, especialmente naqueles que os utilizam em períodos superiores a 12 meses. Dessa forma, a utilização dessa classe de medicamentos deve ser cautelosa.

**PALAVRAS-CHAVE:** Benzodiazepínicos. Clonazepam. Perfil de comercialização.

---

<sup>1</sup>Graduanda do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas.

E-mail: selmafarmaceutica@hotmail.com

<sup>2</sup>Professora orientadora Mestre do curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas.

E-mail: nathalyaisabel@gmail.com

## INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos (BZD) encontram-se em uso há mais de 40 anos, e estão entre os medicamentos psicotrópicos mais prescritos no mundo. No Brasil, o uso desses medicamentos cresce cada vez mais, sendo indiscriminado e até mesmo incorreto por parte dos pacientes. Estes medicamentos são utilizados como ansiolíticos, hipnóticos, sedativos, relaxantes musculares ou anticonvulsivantes (ANVISA, 2008).

Apesar dos diversos benefícios dessa utilização, os pacientes também estão expostos a alguns riscos, uma vez que os benzodiazepínicos agem no Sistema Nervoso Central, podendo interferir em diversas funções fisiológicas, inclusive nas funções vitais. Além disso, o uso contínuo dessa classe de medicamentos pode acarretar em dependência psicológica e fisiológica. Dessa forma, acredita-se que existem vários riscos nos tratamentos com benzodiazepínicos, principalmente em casos de uso indiscriminado (FOSCARINI, 2010).

Considerando o elevado índice de prescrição de benzodiazepínicos, o objetivo deste artigo foi avaliar o perfil de comercialização do clonazepam, medicamento pertencente a esta classe, em uma Farmácia de Patos de Minas, através de dados do sistema interno. Também, foi realizada uma revisão bibliográfica acerca dos riscos de tolerância e dependência dos benzodiazepínicos, o mecanismo de ação e as reações adversas que essa classe pode desencadear em seus usuários.

Assim, a importância deste trabalho está fundamentada na divulgação de informações a respeito dos benzodiazepínicos, levando à conscientização sobre o uso racional dessa classe de medicamentos, uma vez que grande número de pacientes a utilizam sem o conhecimento do potencial de dependência e dos riscos em casos de superdosagem.

## METODOLOGIA

Para a realização deste trabalho foram utilizados artigos científicos publicados em periódicos, assim como livros, monografias, dissertações e teses. A partir destas pesquisas literárias foi possível analisar a importância e atenção que devemos dar a esse assunto.

Utilizou-se também, o método de pesquisa quantitativa e descritiva, sendo analisados dados do sistema interno de uma Farmácia de Patos de Minas, contendo o número de vendas do medicamento clonazepam (benzodiazepínico escolhido para a pesquisa, pois é o medicamento mais vendido da classe nesta farmácia). Os dados colhidos são de vendas do clonazepam no intervalo de janeiro de 2010 a abril de 2013.

Estes dados apresentaram o nome do clonazepam em duas formas: Nome comercial (medicamento de referência - Rivotril®) e nome genérico (nome do princípio ativo - clonazepam). O relatório retirado do programa da farmácia incluiu todas as dispensações de clonazepam realizadas no período de janeiro de 2010 a abril de 2013, sem exceções, tanto na forma de solução quanto de comprimido, nas diversas dosagens.

Em seguida, as informações obtidas foram analisadas e organizadas em gráficos através do Excel conforme serão mostrados nos resultados e discussão, utilizando-se os dados na forma descritiva para a finalização do artigo.

### 1 BENZODIAZEPÍNICOS (BZD)

A classe dos BZD vem sendo prescrita pelos médicos desde a década de 60 para tratamento de várias doenças. Essa classe terapêutica possui várias funções, dentre elas podemos citar sedação e indução do sono; ansiolítica; anticonvulsivante; redução do tônus muscular, da coordenação motora, da agitação aguda, de fobias e de transtornos do pânico (CARVALHO, 2006).

Dentro dessa classe medicamentosa foi escolhido apenas o clonazepam para realizar um estudo mais detalhado, pois este é o benzodiazepínico mais vendido na farmácia pesquisada. Segundo a ANVISA (2008), o clonazepam em si:

Pertence a uma família de medicamentos chamados benzodiazepínicos, que possuem como principais propriedades inibição leve de várias funções do sistema nervoso permitindo com isto uma ação anticonvulsivante, alguma sedação, relaxamento muscular e efeito tranquilizante. Em estudos feitos em animais, o clonazepam foi capaz de inibir crises convulsivas de diferentes tipos, tanto por agir diretamente sobre o foco epiléptico como por impedir que este interfira na função do restante do sistema nervoso (ANVISA, 2008).

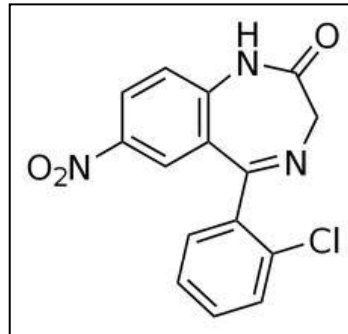
Uma vez administrados, os BDZ ligam-se aos receptores GABAérgicos, fazendo com que aumente a frequência na abertura dos canais de íons cloreto, conseqüentemente reduzindo a capacidade de excitação da membrana plasmática, pois ocorre aumento do fluxo gerando assim hiperpolarização na membrana, ou seja, acarretando uma diminuição neuronal, como sedação, prejuízo da memória e tolerância do efeito sedativo (RANG, 1997).

O clonazepam possui propriedades farmacológicas idênticas às das propriedades gerais de toda a classe dos benzodiazepínicos, incluindo efeitos anticonvulsivantes, sedativos, relaxantes musculares e ansiolíticos. Os efeitos dessa droga são intercedidos especialmente pela inibição pós-sináptica mediada pelo GABA (Ácido gama-aminobutírico), porém alguns estudos em animais tenham indicado um efeito do clonazepam sobre a serotonina (ANVISA, 2008).

Os BZD mostram diferenças entre início, intensidade e duração de seus efeitos no organismo, possuem alta lipossolubilidade e são rapidamente absorvidos. Esses medicamentos ligam-se às proteínas plasmáticas e teciduais podendo chegar a 82 a 98% sua taxa de ligação. Sua biotransformação ocorre principalmente pelo citocromo P450, por ação das enzimas hepáticas e são metabolizadas por reação oxidativas. O clonazepam apresenta meia vida de 18 a 50 horas no organismo, seu tempo de pico de concentração plasmática após dose oral é de 1 a 2 horas e sua eliminação é em grande parte renal e em pequena parte fecal (BERNIK, 2010).



**Figura 1:** Estrutura química do clonazepam



**Fonte:** (ARAÚJO, 2010).

### 1.1 Efeitos colaterais e superdosagem

Apesar dos efeitos benéficos dos BZD, alguns efeitos colaterais podem aparecer principalmente nos primeiros dias de uso e desaparecer com o tempo de uso, porém pode variar de indivíduo para indivíduo. Os principais são: sonolência excessiva diurna, confusão mental, amnésia, tonturas, zumbidos, prejuízos da memória, reação paradoxal (excitação, agressividade e desinibição), diminuição da atividade psicomotora e cognitiva que pode comprometer no desempenho do trabalho que exija atenção, tolerância e dependência. Essa classe reduz a atenção dos usuários é preocupante para os que trabalham operando máquinas ou dirigem veículos. Em idosos que fazem o uso de BZD, foi observado um aumento nas quedas acidentais (AUCHEWSKI, 2004).

A orientação pelos profissionais da saúde é de fundamental importância para minimizar a incidência dos efeitos colaterais. Os pacientes que utilizam esta classe de medicamentos devem ser orientados sobre a ocorrência da diminuição da atenção que, conseqüentemente pode aumentar o risco de acidentes com automóveis e outras atividades psicomotoras (RANG, 2007).

A superdose se dá pela decorrência de uma depressão do sistema nervoso central, podendo variar o grau de severidade dos sintomas, podendo se apresentar desde sonolência, confusão mental, ataxia, excitação, lentidão de movimento disartria, nistagmo e confusão como apnéia (ANVISA, 2008).

Os sintomas mais graves são coma, hipotensão e depressão respiratória, porém estes podem ser reversíveis se tiver sido ingerido somente o clonazepam e nenhum outro medicamento que possa complicar e agravar o quadro clínico do indivíduo. O coma nesses casos se não muito graves tem duração de poucas horas, porém se em idosos pode ser prolongado e até levar a morte se o paciente apresentar problemas respiratórios (ANVISA, 2008).

Recomenda-se realizar o monitoramento dos sinais vitais e tratamento convencional das alterações respiratórias e cardiovasculares e reidratação, ainda deve-se realizar o tratamento em 1 a 2 horas de carvão ativado e observar qualquer tipo de reação do paciente. Se caso houver uma ingestão de mais de um medicamento deve-se fazer lavagem gástrica. Se a intoxicação for muito grave e o paciente correr risco de vida recomenda-se o uso do antagonista específico, o flumazenil até reversão do caso (ANVISA, 2008).

## **1.2 Uso contínuo e possibilidade de tolerância e dependência**

Com o uso contínuo dos benzodiazepínicos, pode haver o desenvolvimento de tolerância, que ocorre quando um paciente possui uma exposição excessiva a algum fármaco e o organismo, aos poucos, diminui a resposta sobre o efeito dele. Essa tolerância está diretamente ligada à dependência medicamentosa, pois para se ter o efeito no organismo como se tinha no início do tratamento é preciso aumentar a dose do medicamento e com o tempo de uso o organismo se torna dependente daquela droga.

Esta dependência pode ser psicológica ou fisiológica. A dependência psicológica ocorre quando o uso da droga é feito sem uma evidente necessidade pelo organismo. Já a dependência fisiológica apresenta-se na necessidade de doses cada vez maiores para obter os mesmos efeitos anteriores ou perda progressiva dos efeitos desejados em paciente recebendo a mesma dose durante o tempo, e esta forma de dependência ocorre mais em usuários crônicos (GUEDES, 2008).

A dose, tempo de uso e potência dessa classe, são fatores determinantes para o grau de severidade do problema em caso de dependência e abstinência, sendo que a dependência é um risco inerente a qualquer usuário desta classe de

medicamentos. Pacientes que fazem o uso de benzodiazepínicos acima de 6 semanas já podem desencadear tolerância e dependência, porém isso vai variar dependendo do organismo do usuário. Para os pacientes que fazem uso de BZD de 3 a 12 meses há um risco de 10 a 15% de desencadear dependência, já quem faz o uso destes a mais de 12 meses o risco de dependência aumenta de 25 a 40% (NASTASY, 2002).

Segundo Castro (2000), aproximadamente 1,6% são usuários crônicos desta classe medicamentosa, sendo a maior parte mulheres acima de 50 anos. Ainda pode-se observar que cerca de 80% dos indivíduos usuários de opióides e 75% dos alcoólatras também fazem o uso de benzodiazepínicos de forma abusiva. O álcool amplia a taxa de absorção de benzodiazepínicos e assim podendo aumentar o efeito depressor deste no cérebro. As reações mais comuns são diminuições dos reflexos, prejuízo da memória, sedação, redução da coordenação podendo levar à morte.

De acordo com um estudo realizado em 1997 com 3.000 famílias na China, foram encontradas 107 famílias com usuários de BDZ, já considerados dependentes. Destes usuários, 91,6% adquiriam os medicamentos de através de receita médica, ou seja, da forma correta e com acompanhamento médico (FORSAN, 2010).

Entretanto, em pesquisa realizada no Brasil, em 1999, foram encontrados resultados diferentes. Dentre 108.215 receitas médicas analisadas, 76.954 delas, ou seja, 71,11% eram de benzodiazepínicos e o mais receitado foi o diazepam. Outro levantamento realizado no Brasil sobre o uso de drogas psicotrópicas em 2001, em 107 cidades de cerca de 530.000 habitantes, aproximadamente 200.000 dos entrevistados são dependentes dos BDZ e os adquirem sem prescrição médica. Como se pode observar, esta estatística vem crescendo extraordinariamente (GOULART, 2006 *apud* CARLINI, *et.al*, 2002).

Embora as recomendações para o uso de benzodiazepínicos com prescrição sugiram que a duração se limite a algumas semanas, é conhecido o uso desses medicamentos por meses, anos ou até décadas, mesmo que as evidências demonstrem que seus benefícios podem diminuir com o tempo, enquanto o potencial para efeitos adversos permanece. Esta exposição crônica aos benzodiazepínicos provoca modificação na neurotransmissão gabaérgica, que contribui para o aparecimento de tolerância e dependência (FOSCARINI, 2010).

Segundo Spitz (2007), quando se suspende a droga e o paciente já esta dependente dela, ele sofre uma recaída, e volta a usá-la novamente, pois ocorre o retorno dos sintomas originais, porém em intensidade maior. Assim desencadeando a síndrome de abstinência, que apresenta sintomas como insônia, anorexia, ansiedade, fadiga, diarreia, náusea, irritabilidade, tremores, letargia, sudorese, taquicardia, delírios, convulsão, desconforto abdominal e hipertensão sistólica (MOTA, 2011).

Para se evitar a síndrome de abstinência, deve ser feita a retirada gradual do medicamento, ou seja, começa-se retirando inicialmente 50% da dose, depois 25% e por último os 25% restantes, sendo que esse processo deve acontecer em pelo menos 5 semanas. Quando o paciente não consegue fazer esse quadro de redução ou não consegue concluí-lo, deve-se escolher entre a droga de meia-vida mais longa da classe, no caso o diazepam ou clonazepam, estes são os escolhidos por serem absorvidos mais rapidamente e fazer efeito no organismo por mais tempo. Deve-se ainda oferecer a esses pacientes que possuem crises de abstinências um suporte psicológico e depois da retirada total do medicamento continuar fornecendo este suporte por mais um tempo para aprenderem lidar com a ansiedade e ensinar medidas não farmacológicas para controlá-la (NASTASY, 2002).

Deve-se preconizar que o uso contínuo e crônico do BZD é potencialmente danoso à saúde do indivíduo, então antes de ser prescrito o médico deve pensar e estudar cautelosamente, devendo utilizá-lo em último caso, só se não tiver alternativa para resolver o problema. É recomendado começar seu uso sempre em doses baixas e orientar os pacientes que é extremamente perigoso o potencial de abuso. Para evitar qualquer problema associado ao uso em longo prazo é necessário realizar reavaliações periodicamente da terapia com benzodiazepínicos. Os BZD são principalmente usados como hipnóticos e ansiolíticos, porém deve-se tomar cuidado ao prescrevê-lo para o tratamento de ansiedade, pois esta pode ser desencadeada por disfunções tireoidianas, cafeinismo e por alguns medicamentos (HUF, 2000; SILVA, 2010).

### 1.3 Prescrição e dispensação de substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial

Para realizar o controle do movimento de todos os produtos controlados a ANVISA desenvolveu um sistema chamado SNGPC (Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados), em que é registrada qualquer entrada de nota fiscal e saída dos mesmos, assim que são vendidos automaticamente (ANVISA, 2008).

A Portaria nº 344 de 12 de maio de 1998 do Ministério da Saúde, que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, a precisão do controle no consumo dessas drogas baseia-se na cautela do uso abusivo e descontrolado dessas substâncias (CAMARGO, 2005).

O Clonazepam está incluído à classe dos benzodiazepínicos e para ser prescrito deve-se usar a Notificação de Receita B1 (onde estão inseridas as substâncias psicotrópicas, depressoras do Sistema Nervoso Central). A validade da receita para essas classes sujeitas a controle especial é válida por 30 dias após a data de emissão, em território estadual (BRASIL, 1998).

**Figura 2:** Notificação de Receita B1

NOTIFICAÇÃO DA RECEITA		IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE		Medicamento ou Substância	
UF	NÚMERO	<p>Paciente: _____</p> <p>Endereço: _____</p> <p>Assinatura do Emissor _____</p>		Quantidade e Forma Farmacêutica	
<b>B</b>				Dose por Unidade Posológica	
				Posologia	
		<p>Nome: _____</p> <p>Endereço: _____</p> <p>Telefone: _____</p> <p>Identidade No. _____ Órgão Emissor _____</p>		<p>Nome do Vendedor _____ Data _____</p>	
<p>Dados da Gráfica: Nome - Endereço Completo - CEP</p>		<p>Numeração desta Impressão de _____ nº _____</p>			

Fonte: [www.anvisa.gov.br/servicos/form/med/gemec/anexo10.pdf](http://www.anvisa.gov.br/servicos/form/med/gemec/anexo10.pdf)

## 2 RESULTADO E DISCUSSÃO

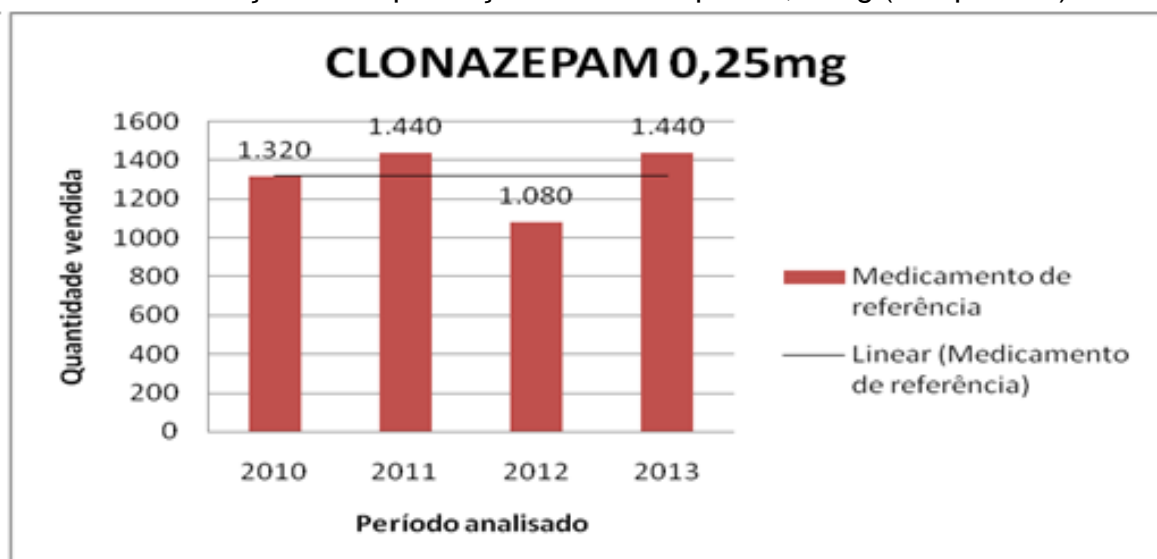
Os medicamentos disponíveis no mercado podem ser classificados como referência, genéricos e similares.

Segundo a definição da ANVISA:

O medicamento de referência é o medicamento inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no país, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro. A eficácia e segurança do medicamento de referência são comprovadas através de apresentação de estudos clínicos. Os medicamentos genéricos e similares podem ser considerados “cópias” do medicamento de referência. Para o registro de ambos os medicamentos, genérico e similar, há obrigatoriedade de apresentação dos estudos de biodisponibilidade relativa e equivalência farmacêutica (ANVISA, 2008).

Todas as apresentações de clonazepam disponíveis foram consideradas para a realização da pesquisa quantitativa de vendas. Os dados colhidos no sistema de uma farmácia de Patos de Minas representam as vendas de clonazepam no período de janeiro de 2010 a abril de 2013. Os resultados estão expressos nos gráficos abaixo.

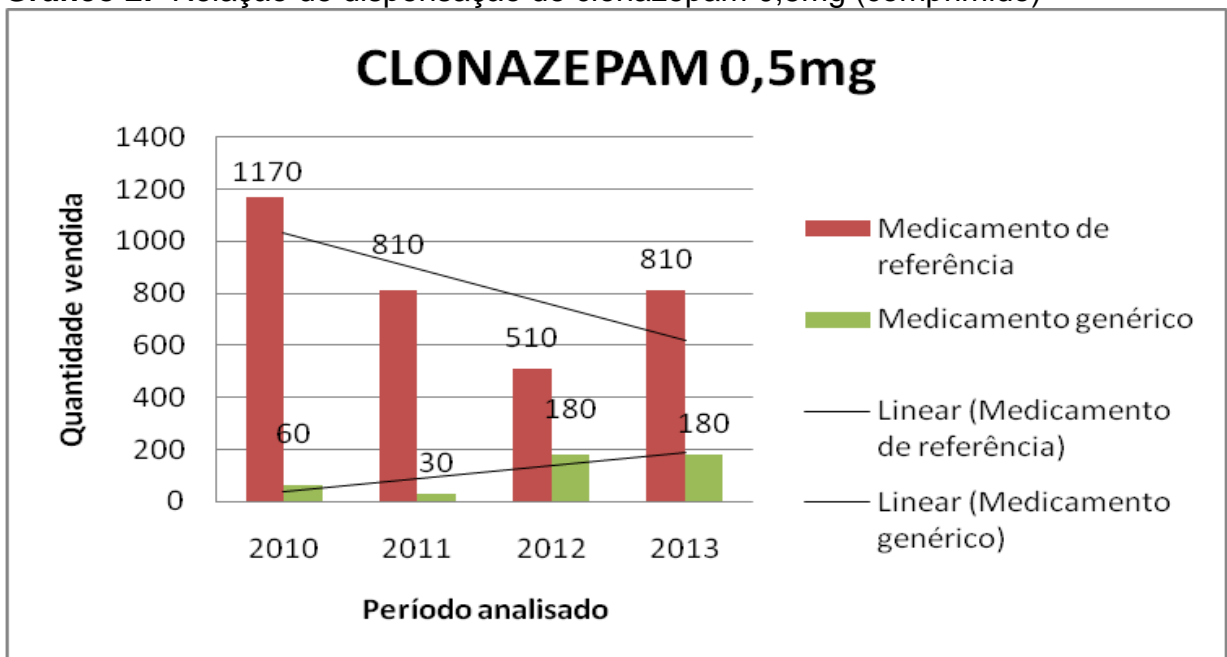
**Gráfico 1:** Relação de dispensação de clonazepam 0,25mg (comprimido).



Fonte: Arquivo pessoal

Conforme o gráfico acima, pode-se verificar que não houve vendas de clonazepam 0,25mg genérico, somente o de referência. Isso ocorreu porque a farmácia não possui o clonazepam genérico, devido ao baixo custo do medicamento de referência na concentração de 0,25 mg. Em relação às vendas de clonazepam no período estudado, no ano de 2010, foram 1320 comprimidos vendidos (equivalente a 30,6% das vendas dessa apresentação de clonazepam no período avaliado) e em 2011, vendeu-se 1440 comprimidos (equivalente a 33,3%), sendo o ano que mais teve vendas em relação aos outros anos. Em 2012 teve saída de 1080 comprimidos (equivalente a 25%) e fazendo uma média mensal das vendas para o ano de 2013 a expectativa é que haja venda de 1440 comprimidos no final de dezembro, ou seja, 33,3%. Conforme os dados acima, observou-se que o número de vendas por ano foi equilibrada, não sendo observado aumento nem redução significativa de vendas.

**Gráfico 2:** Relação de dispensação de clonazepam 0,5mg (comprimido)

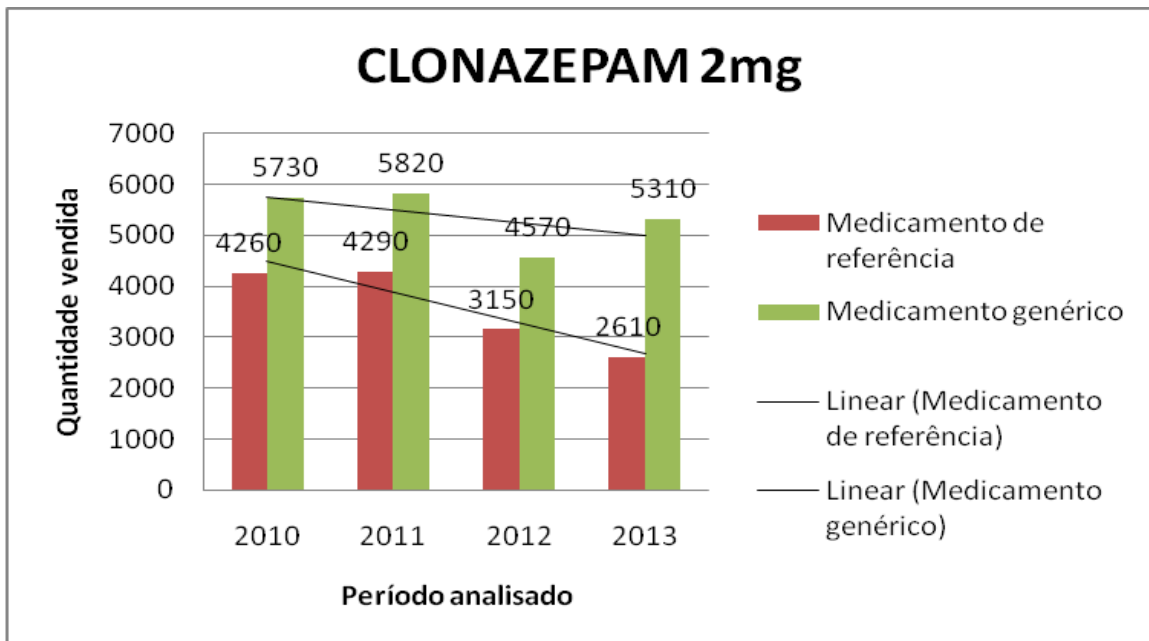


Fonte: Arquivo pessoal.

De acordo com o gráfico acima, pode-se observar que a maior comercialização foi do clonazepam 0,5 mg de referência, com 3270 comprimidos (que representa 89,31%) vendidos em relação aos genéricos, com 330 comprimidos (10,69%). A maior saída foi no ano de 2010, com uma venda de 1170 comprimidos (equivalente a 37,86%). Espera-se que a média de vendas para 2013, seja de 810 comprimidos

de clonazepam de referência e 180 comprimidos genéricos de clonazepam (que equivale a 990 comprimidos no total). A partir de 2011 houve uma queda nas vendas deste medicamento de referência e o genérico vem aumentando.

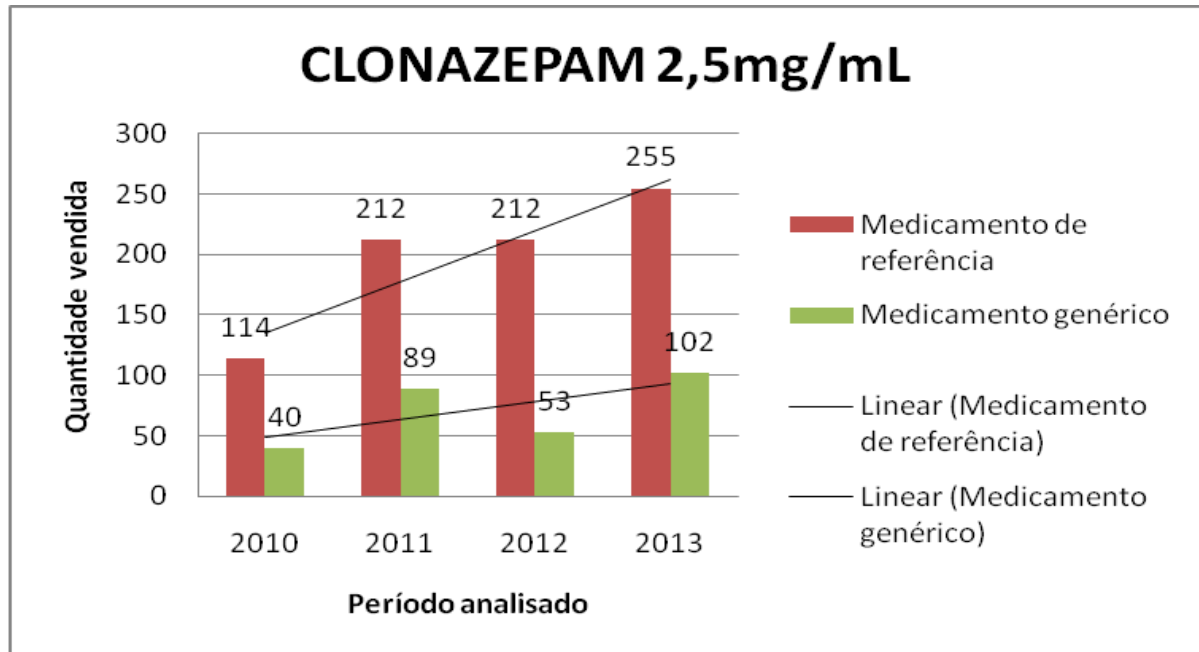
**Gráfico 3-** Relação de dispensação de clonazepam 2mg (comprimido)



**Fonte:** Arquivo pessoal

De acordo com o gráfico acima, pode-se notar que, na concentração de 2mg, os medicamentos mais vendidos foram os genéricos, com 17880 comprimidos (58,73%) e 12570 comprimidos de referência (41,27%). A maior comercialização desta concentração foi no ano de 2011, com 5820 comprimidos (equivalente a 19,11%). Estima-se que a venda até dezembro de 2013 seja de aproximadamente 5310 comprimidos. Dentre as apresentações de clonazepam analisadas, esta foi a mais vendida durante o período estudado.



**Gráfico 4-** Relação de dispensação de clonazepam 2,5mg/mL (solução oral)

**Fonte:** Arquivo pessoal

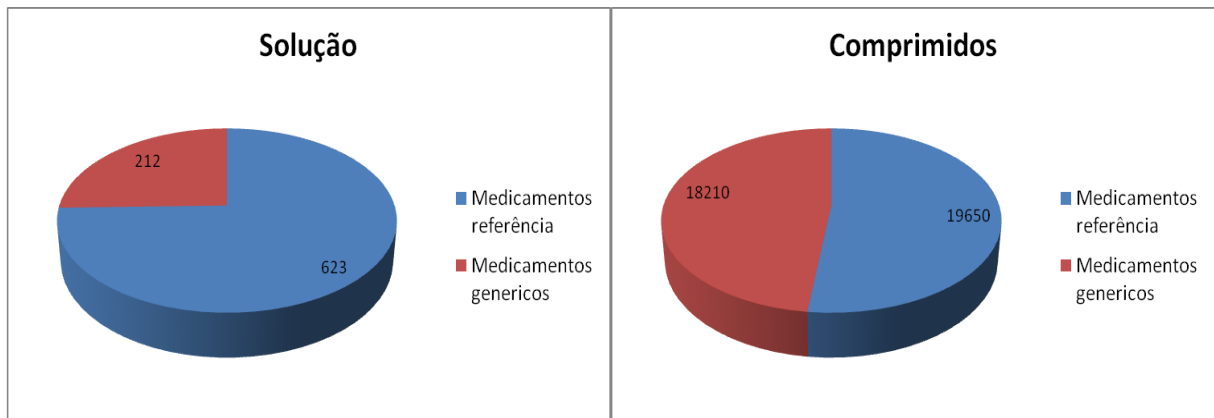
Analisando o gráfico acima, é possível observar que, na forma de solução oral, o medicamento mais vendido foi o de referência, com cerca de 659 frascos vendidos (74,26%). Os anos que mais realizaram dispensação deste medicamento foram 2011 e 2012, com 212 frascos vendidos (equivalente a 25,27%) cada, porém, fazendo a média para o ano de 2013, a venda poderá atingir aproximadamente 255 frascos do clonazepam referência.

Quanto às apresentações comercializadas na farmácia de Patos de Minas, o clonazepam 2mg na forma de comprimido teve maior venda que os demais comprimidos e que o clonazepam 2,5mg/mL na forma de solução oral. Ainda, pode-se observar que as vendas do clonazepam na forma de comprimido caíram com o passar dos anos e as do clonazepam 2,5mg/mL gotas aumentaram.

Comparando-se as formas farmacêuticas, tem-se que as vantagens dos comprimidos são: dosagem correta e alto grau de precisão; menor sensação de sabores; permite controlar liberação do fármaco; facilidade de transportar. Por outro lado, as vantagens das soluções orais: mais fáceis de deglutir; maior absorção quando comparados aos comprimidos; permite ajuste de doses pelo volume a ser administrado. Acredita-se que a principal vantagem da forma farmacêutica solução oral frente aos comprimidos, no caso do clonazepam, seja a possibilidade de ajuste

de dose, pois, dessa forma, o médico poderá ajustar uma dose individualizada para cada paciente, de acordo com as suas necessidades. Essa dose poderá ser inferior a um comprimido inteiro, reduzindo as possibilidades de tolerância.

**Gráfico 5-** Relação de dispensação de clonazepam referência e genérico



**Fonte:** Arquivo pessoal

Conforme a pesquisa realizada, o clonazepam na forma de comprimidos teve saída de 19650 comprimidos de referência e 18210 comprimidos genérico, já o clonazepam na forma de solução teve saída de 623 frascos de referência e 212 frascos genérico.

Foi possível, através dos gráficos de 1 a 4, concluir que o clonazepam de referência tem maior adesão pelos pacientes que o genérico. Uma hipótese é que alguns pacientes ainda não sabem que os medicamentos genéricos possuem segurança e eficácia comprovada, sendo bioequivalentes aos de referência. Porém, acredita-se que com o passar dos anos essa tendência não será mais a mesma e os medicamentos genéricos serão mais utilizados devido ao melhor custo/benefício.

Um período atrás, a adesão ao uso de medicamentos genéricos era baixa, sendo estas relacionadas à baixa escolaridade dos usuários, ou ainda, ligadas à falta de informação. Conforme uma pesquisa realizada na Finlândia em 2008, entre 3000 pessoas com idade mínima de 18 anos, 70,9% consideravam os medicamentos genéricos bons, porém 26,9% destes sentiam-se receosos sobre o seu uso, 20,5% afirmaram saber da eficácia, pois se fala muito sobre medicamentos genéricos na televisão e que eles são idênticos aos de referência, contudo mais

baratos, e ao tomá-los, não viram diferença entre genéricos e de referência, 8,6% não aceitaram substituir os medicamentos de referência pelos genéricos. Outro estudo realizado na Noruega pela Faculdade de Oslo, em 2009, os entrevistados afirmam não usar os medicamentos genéricos por falta de confiança por serem mais baratos, assim preferindo comprar o de referência. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

De acordo com a pesquisa realizada sobre a aceitação do medicamento genérico em diferentes níveis de escolaridade e renda familiar do Distrito Federal em 2011, 190% dos indivíduos entrevistados já utilizaram o medicamento genérico em algum momento de suas vidas, sendo que 55% informou que a aquisição do medicamento genérico foi por meio de receita médica. A respeito da satisfação dos usuários de medicamentos genéricos, 84% relataram ser satisfeitos, nesta investigação. Observou-se que grande parte (85%) dos usuários do medicamento genérico, escolhe tal produto influenciado pelo seu valor comercial (FERNANDES; COUTINHO; VALE, 2011).

É relevante lembrar que independente da renda, grande parte dos entrevistados se importam com o valor do medicamento no momento de se decidir pela escolha do medicamento genérico. Nesta pesquisa o medicamento genérico é, portanto uma alternativa viável e eficaz em grande parte dos casos, porém a incidência da prescrição do medicamento genérico é deficiente quando avaliado a relação entre satisfação x prescrição (FERNANDES; COUTINHO; VALE, 2011).

Tanto os medicamentos de referência e genéricos, em geral vêm crescendo. Os benzodiazepínicos estão entre as drogas mais vendidas no mundo, cerca de 20% de toda população já fez o uso desta classe medicamentosa e acredita-se que seu consumo dobra a cada 5 anos conforme Medeiros (2004).

De acordo com o estudo realizado, o uso dos benzodiazepínicos vem aumentando com passar dos anos e conforme apresentado nos gráficos, a apresentação mais vendida de clonazepam é a de comprimido de 2mg, ou seja, a maior dosagem disponível, sugerindo que grande parte dos usuários já se tornaram tolerantes às dosagens inferiores.

O tratamento não-farmacológico abrange diferentes medidas e princípios de atendimento que podem aumentar a capacidade de lidar com pacientes usuários de benzodiazepínicos mantê-los sem o consumo do mesmo. O tratamento ambulatorial é mais vantajoso e mais eficaz, pois lá o paciente se adapta melhor ao tratamento, já que permite mudanças psicológicas ao mesmo tempo. Esse suporte psicológico

deve ser oferecido e mantido durante e após a redução da dose, onde juntamente devem ser impostas medidas não farmacológicas para tratar a ansiedade do paciente, pois isso o ajudará muito. Nesta fase o paciente deve estar disposto à melhoria da sua qualidade de vida e a lidar com estresse que o organismo proporciona ao paciente por falta do medicamento. Deve-se oferecer apoio psicossocial, modos para dominar a ansiedade e estados depressivos. É necessário ajudá-lo a diferenciar os sintomas de ansiedade e abstinência e oferecer suporte por longo prazo (NASTASY, 2002).

O farmacêutico tem um importante e indispensável papel durante a dispensação dos medicamentos para que o paciente tenha um tratamento adequado e benéfico, pois informa e orienta ao paciente sobre a conduta adequada do medicamento. É papel do farmacêutico: dar ênfase para que o paciente siga a dosagem correta conforme foi prescrito; informar se o medicamento apresenta interações ou não com o medicamento prescrito; alertar o paciente sobre as possíveis reações adversas; qual a melhor forma de armazenar e conservar os medicamentos.

É fundamental que o farmacêutico repasse as informações necessárias para evitar qualquer possibilidade do paciente fazer o uso incorreto ou inadequado, e assim poder auxiliar na promoção do Uso Racional de Medicamentos. A dispensação de medicamentos não é simplesmente entregar o medicamento ao paciente, sendo o farmacêutico o co-responsável pelo tratamento e assim ostentando a responsabilidade pelo bom uso dos medicamentos por aquele paciente. O farmacêutico tem o poder de aperfeiçoar os benefícios e reduzir riscos associados aos medicamentos. Este papel é compartilhado e de responsabilidade todos os profissionais de saúde, prescritores e dispensadores, então se exige melhor interação possível entre estes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

A presença do farmacêutico faz-se necessário para minimizar o uso incorreto e inadequado, pois é ele que terá o último contato com o paciente antes de tomar o medicamento e com isso pode orientá-lo novamente como tomar e tirar qualquer dúvida sobre o mesmo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a pesquisa realizada em uma farmácia de Patos de Minas, foi possível observar que a comercialização do clonazepam em dosagens mais baixas (0,25 mg e 0,5 mg) tem diminuído e na maior concentração (2 mg) tem aumentado. Esse resultado sugere que os pacientes já estão desenvolvendo tolerância a esse medicamento.

Considerando os riscos de tolerância e dependência aos BZD, propõe-se que a avaliação do paciente seja feita como um todo e as alternativas não farmacológicas devem ser tentadas primeiramente nos tratamentos de ansiedade e insônia, se não houver resultados, deve-se começar o tratamento com benzodiazepínicos.

Farmacêuticos, médicos e os outros profissionais da saúde deveriam se interagir mais, pois juntos podem promover um tratamento mais seguro e eficaz. Pacientes devem ser informados que o uso dos BZD não pode ser por períodos longos, esclarecendo sobre os riscos de dependência e que a avaliação da terapêutica com o médico deve ser frequente para evitar maiores danos ao organismo. Assim, com essa parceria fiel entre os profissionais da saúde o paciente será beneficiado, gerando mais qualidade de vida e menos riscos de uso inadequado e incorreto de medicamentos.

## **ABSTRACT**

### **CLONAZEPAM COMMERCIALIZATION PROFILE IN A PHARMACY OF PATOS DE MINAS AND THE MAIN RISKS OF BENZODIAZEPINES TREATMENT**

Benzodiazepines are medications used since the 60s to treat anxiety, insomnia, and panic syndrome, among other psychiatric disorders. These medications are among the psychotropic drugs most sold worldwide and it is believed that its use has been increasing over the years. In this context, the aim of this study was to evaluate the clonazepam commercialization profile in a pharmacy of Patos de Minas using internal system data. In addition, a literature research was conducted to clarify the mechanism of action, adverse reactions and the major risks of benzodiazepines tolerance and dependence. According to data shown by the pharmacy's system, the commercial presentation of clonazepam most sold was the 2 mg pill that is the highest dosage available, suggesting that most patients from this pharmacy already have tolerance to this medication. Also, it was possible to observe that clonazepam of reference had the largest number of sales compared to the generic. According to the literature, benzodiazepines have high risk of triggering dependence on its users, especially those who use them for periods over 12 months. Therefore, the use of this class of medication should be cautious.

**KEYWORDS:** Benzodiazepines. Abuse and dependence.

## REFERÊNCIAS

ALVARENGA, G. Benzodiazepínicos. Revista de psiquiatria e neurociência. 2012. Disponível em: <<http://www.galenoalvarenga.com.br/medicamentos/benzodiazepinicos-rivotril-diazepan-lexotam-frontal-e-outros>>. Acesso em: 16 nov. 2013.

ANVISA. **Medicamento de referência, genérico e similar**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/A assunto+de+Interesse/Medicamentos+similares>> Acesso em: 13 Set. 2013.

ANVISA. **Informe técnico sobre a RDC nº20/2011**. Brasília. 17 jun. 2011. 5p. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br\\_sngpc\\_Informe\\_Tecnico\\_Procedimentos\\_RDC\\_n\\_20](http://www.anvisa.gov.br_sngpc_Informe_Tecnico_Procedimentos_RDC_n_20)> Acesso em: 20 nov. 2012.

ANVISA. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/servicos/form/med/gemec/ane xo10.pdf>> Acesso em: 12 nov. 2013.

ANVISA. Notificação de alteração de texto de bula. Brasília. Nov. 2008. 23p. Disponível em: <[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26227-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26227-1-0].PDF)> Acesso em: 11 set. 2013.

ARAÚJO, R. C. **Interações Medicamentosas**. In: SILVA, P. Guanabara koogan, 2010. P. 171-177.

AUCHEWSKI, L. [et al]. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. V.6, n.1. São Paulo, 2004 24-31p.

BERNIK, M, A. **Benzodiazepínicos**: Quatro décadas de experiência. Departamento de psiquiatria da faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Disponível em: <http://books.google.com.br/books?id=4MABMI1eL-wC&pg=PA29&lpg=PA29&dq=farmacocin%C3%A9tica+dos+benzodiazep%C3%ADnicos&source=bl&ots=ExszTD6T4v&sig=xkutmHAIkpR3gD6UWdODFctUSKY&hl=pt-R&sa=X&ei=Ks6lUrzmH9KEkQfT9IDoCQ&ved=0CDcQ6AEwAQ#v=onepage&q=farmacocin%C3%A9tica%20dos%20benzodiazep%C3%ADnicos&f=false> Acesso em: 15 nov. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. **Aprova o Regulamento Técnico sobre substância e medicamentos sujeitos a controle especial.** Brasília. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344\\_98.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/344_98.htm)> Acesso em: 24 fev. 2013.

CAMARGO, M. D. F.; LOPES, A. M.; MONTEBELO, M.I.; LOPES, L.C. Avaliação da adesão às normas da portaria 344/98 svcs/ms utilizando notificações e receitas oriundas da cidade de Salto. **Rev. de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada.** v. 26, n.2, p. 131-137, 2005.

CARVALHO, A. L. [et al]. **O ano da promoção do uso racional de benzodiazepínicos.** CPMS/ SMS/ RJ. Ano 1, v. 1, p. 6, Abril-Junho de 2006.

CASTRO, L. A. P. G; LARANJEIRA, R. **dependência de benzodiazepínicos: unidade de pesquisa de álcool e drogas.** São Paulo, 2000. Disponível em: <<http://www.uniad.or.gov>> Acesso em: 20 jan. 2013.

FERNANDES, J. A.; COUTINHO, J. V.; VALLE M. G. **Aceitação do medicamento genérico em diferentes níveis de escolaridade e renda familiar do distrito federal.** Cenarium Farmacêutico, Ano 4, nº 4, Maio/Nov 2011, ISSN: 1984-3380. Disponível em: <[http://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium\\_04\\_01.pdf](http://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium_04_01.pdf)> Acesso em 16 nov. 2013.

FIRMINO, K. F. **Bezodiazepínicos:** Um estudo da indicação/ prescrição no município de Coronel Fabriciano. Belo Horizonte, 2008. Disponível em: <[http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/FARD-7P5HYM/disserta\\_aofinal5.pdf?sequence=1](http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/FARD-7P5HYM/disserta_aofinal5.pdf?sequence=1)> Acesso em: 16 nov. 2013.

FORSAN, M. A. **Uso indiscriminado de benzodiazepínicos: uma análise crítica das práticas de prescrição, dispensação e uso prolongado.** Campos Gerais, 2010. 26p. Disponível em: <<http://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/0649.pdf>> Acesso em: 04 ago. 2013.

FOSCARINI, T. P. **Benzodiazepínicos: uma revisão sobre o uso, abuso e dependência.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010. 8 p. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/26847/000758691.pdf?sequence=1>> Acesso em 22 nov. 2012.

GOULART, R. **Estudo do uso de psicotrópicos na Comunidade de Santo Antônio de Lisboa.** UFSC. Santa Catarina, 2006. 56p. Disponível em: <<http://www.bibliomed.ccs.ufsc.br/CM0596.pdf>> Acesso em: 03 ago. 2013.



GUEDES, J. M. F. S. **Consumo de benzodiazepínico em Portugal**. Universidade Fernando Pessoa: Faculdade de Ciências da Saúde. Porto, 2008. 75p. Disponível em: <<http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/991/1/11488.pdf>> Acesso em: 20 Ago. 2013.

HUF, G. [et al]. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. **Caderno de saúde Pública**. v.16, n.2, 2000. P. 351-362.

MEDEIROS, P. V. **Prescrição de BDZ em Centro de Atenção Primária à Saúde de Florianópolis**. Florianópolis, 2004. 34p

MENDONÇA, R. T.; CARVALHO, A. C. D. O consumo de benzodiazepínicos por mulheres idosas. 2005. **Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**. v. 1. Ribeirão Preto. 2005, p. 1-13.

MINISTÉRIO DA SAÚDE: **Assistência Farmacêutica na Atenção Básica: instruções técnicas para a sua organização**. Brasília, 2002.

MOTA, A. **Dependência de benzodiazepínicos em idosos**. Caldas, 2011 22p. Disponível em: <<http://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/2656.pdf>> Acesso em: 02 mar. 2013.

NASTASY, H. [et al]. Diretriz: “**Abuso e dependência dos benzodiazepínicos**”. Associação Brasileira de Psiquiatria. Rio de Janeiro, 2002. Disponível em: <[www.viverbem.fmb.unesp.br](http://www.viverbem.fmb.unesp.br)> Acesso em: 24 jan. 2013.

RANG, H. P. [et al]. **Farmacologia**. Guanabara Koogan. 3ª edição. 1997

SILVA, P. **Farmacologia**. 8º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SPITZ, L; BRASIL, M. A. O uso dos Benzodiazepínicos na prática clínica. **Revista Residência Médica**, Rio de Janeiro, RJ, Vol 10, 2007.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço em primeiro lugar a Deus que iluminou o meu caminho durante esta caminhada. Agradeço também ao meu esposo, Edimar de Melo, que de forma especial e carinhosa me deu força e coragem, me apoiando nos momentos de dificuldades, agradeço também a Letícia.

Agradeço de forma grata e grandiosa meus pais, Romeu e Neuza, a minha irmã Simone, toda minha família e amigos, que não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

A professora Nathalya Isabel de Melo agradeço pela sua orientação e colaboração para que este trabalho resultasse em sucesso, e por toda a paciência nos momentos de ansiedade e preocupação.

A professora Rosana, Margareth, Bernardo e todos os professores que contribuíram muito para realização deste sonho “ser farmacêutica”.

## ANEXO I

### **Termo de Consentimento Informado – Para análise de dados do sistema SoftPharma para realização deste trabalho.**

Eu, Adélia de Fátima Borges Rêgo, sexo feminino, portadora da Cédula de Identidade M-2.435.392, CPF 814.638.986-49, proprietária da Farmácia do Oto Ltda. CNPJ: 21.513.619/0001-70, IE: 480.027924.0095, autorizo a aluna do curso de Farmácia da Faculdade de Patos de Minas - FPM e colaboradora da minha empresa Selma Nunes Ferreira a coletar os dados através do sistema SoftPharma.

Afirmo que os dados indicando as vendas de clonazepam no período de setembro de 2009 a abril de 2013, analisados do sistema interno da farmácia trará esclarecimentos de muitas dúvidas quanto ao medicamento, aos efeitos colaterais, controle de prescrições, o custo/benefício do medicamento genérico, entre outros. Além disso, os dados gerados refletem diretamente nas vendas da farmácia, facilitando a análise das apresentações mais prescritas e que, portanto, devem ser disponibilizadas.

Patos de Minas, 01 de fevereiro de 2013

---

Adélia de Fátima Borges Rêgo

---

Selma Nunes Ferreira