

VOTO Nº 91/2024/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.904640/2024-17

RESOLUÇÃO
DA
DIRETORIA
COLEGIADA.
PORTARIA
SVS/MS
Nº
344/1998.
LISTAS
DO
ANEXO
I.
LISTA
F1.
EXCLUSÃO.
ADENDO
4.
ZOLPIDEM.
ZALEPLONA.
1.
A
substância
zolpidem
é
um
psicotrópico
pertencente
a
Lista
B1.
Avaliado
seu
risco
de
abuso
que
em
nada
difere
de
outras
drogas
sobre
mesma
classificação,
é
necessário
que
os
controles
sejam
idênticos.
A
Zaleplona
se
encontra
na
mesma
lista,
não
havendo,
contudo,
medicamentos
registrados.
Por
coerência
também
resta
eliminada
do
adendo
que
permitia
prescrição
do
Zolpidem
e
da
Zaleplona
em
Receituário
de
Controle
Especial,
passando
à
prescrição

presença
em
Notificação
de
Receita
azul
-

mais
restritiva.
Há
alterações
para
bula
e
rotulagem
para
expressar
o
risco
identificado
com
clareza.

2.
Posição
do
Relator:
FAVORÁVEL
à
atualização
do
Anexo
I
(Listas
de
Substâncias
Entorpecentes,
Psicotrópicas,
Precursoras
e
Outras
sob
Controle
Especial),
da
Portaria
SVS/MS
nº
344,
de
12
de
maio
de
1998, para
a
exclusão
das
substâncias
zolpidem
e
zaleplona
do
adendo
4
da Lista
"B1"
-
Lista
das
substâncias
psicotrópicas
-
e
ajustes
decorrentes
da
imposição
das
medidas
previstas.

Área responsável: Gerência de Produtos Controlados (GPCON)

Agenda Regulatória: Tema nº 1.22 - Atualização periódica das listas de substâncias, plantas e fungos sujeitos a controle especial (atualização da Portaria SVS nº 344/1998) .

Relatora: Danitza Passamai Rojas Buvnich

1. **RELATÓRIO**

O presente Voto refere-se a proposta de Resolução de

Diretoria Colegiada que dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial), da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, referente à exclusão das substâncias zolpidem e zaleplona do adendo 4 da Lista "B1", para figurarem apenas na Lista B1 - Lista das Substâncias Psicotrópicas.

Esclarece-se que estão caracterizados no processo regulatório os elementos que configuram as atualizações possíveis, e destaca-se aquelas específicas à proposta, em epígrafe:

I. Alinhamento às Convenções Internacionais das quais o Brasil é signatário;

- II. Pedido de análise do Ministério da Saúde ou de outros órgãos;
- III. Pedido de análise de diferentes áreas da Anvisa;
- IV. Inclusão de Novas Substâncias Psicoativas (NSP);
- V. Indicação de deferimento de registro de medicamento contendo substância com potencial de danos à saúde pública;
- VI. **Avaliação interna;**
- VII. Inclusão nominal de substâncias;
- VIII. Reclassificação de substâncias (troca de listas);
- IX. Exclusão de substâncias e,
- X. **Melhoria na redação da norma.**

Sob a perspectiva legal, o Decreto nº 8.077/2013 atribuiu à Anvisa, em seu Art. 20, a competência de elaborar e publicar a relação das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, prevista no artigo 66 da Lei nº 11.343/2006 - a Lei de Drogas .

Ademais, a inclusão de substâncias nas Listas de controle da Portaria SVS/MS nº 344/1998, como compostos considerados drogas, permite que as condutas indevidas que os envolvam sejam tipificadas nos termos da referida Lei, o que representa uma medida de proteção à saúde e de enfrentamento ao Problema Mundial das Drogas.

O presente processo encontra-se instruído com a Minuta de Resolução de Diretoria Colegiada sob exame (SEI 2966894) e as justificativas técnicas são objeto da Nota Técnica 12 /2024/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA (2829109) e Nota Técnica 107/2024/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA (2942023).

Este é o Relatório, passo à análise.

2. ANÁLISE

É primordial consignar que a atualização das listas do Anexo I Portaria, em questão, integra a Agenda Regulatória 2024-2025, sob tema nº 1.22 - Atualização periódica das listas de substâncias, plantas e fungos sujeitos a controle especial.

Em sequência, recupera-se o instrumento normativo, no caso a Portaria SVS/MS nº 344/1998, enquanto norma sanitária que dispõe sobre as medidas de controle, e classifica as substâncias entorpecentes, precursoras, psicotrópicas e outras sob controle especial. São consideradas substâncias sujeitas a controle especial, no Brasil, aquelas elencadas no Anexo I da referendada Portaria. Os medicamentos sujeitos a controle especial, habitualmente conhecidos como "*controlados*", são aqueles que apresentam, em sua composição, as substâncias listadas no referido Anexo. Tal agregado é integrado por dezesseis listas que correlacionam um grau de controle para a prescrição e a dispensação, conforme abaixo listadas, da qual destaco que, para as substâncias em exame, pertenceriam nominalmente à Lista "B1 - Lista das Substâncias Psicotrópicas:

A1 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES (Sujeitas a Notificação de Receita "A")

A2 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES DE USO PERMITIDO SOMENTE EM CONCENTRAÇÕES ESPECIAIS (Sujeitas a Notificação de Receita "A")

A3 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS (Sujeita a Notificação de Receita "A")

B1 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS (Sujeitas a Notificação de Receita "B")

B2 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS ANOREXÍGENAS (Sujeitas a Notificação de Receita "B2")

C1 - LISTA DAS OUTRAS SUBSTÂNCIAS SUJEITAS A CONTROLE ESPECIAL (Sujeitas a Receita de Controle Especial em duas vias)

C2 - LISTA DE SUBSTÂNCIAS RETINÓICAS (Sujeitas a Notificação de Receita Especial)

C3 - LISTA DE SUBSTÂNCIAS IMUNOSSUPRESSORAS (Sujeita a Notificação de Receita Especial)

C5 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS ANABOLIZANTES (Sujeitas a Receita de Controle Especial em duas vias)

D1 - LISTA DE SUBSTÂNCIAS PRECURSORAS DE ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICOS (Sujeitas a Receita Médica sem Retenção)

D2 - LISTA DE INSUMOS QUÍMICOS UTILIZADOS PARA FABRICAÇÃO E SÍNTESE DE ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICOS (Sujeitos a Controle do Ministério da Justiça)

E - LISTA DE PLANTAS PROSCRITAS QUE PODEM ORIGINAR SUBSTÂNCIAS ENTORPECENTES E/OU PSICOTRÓPICAS

F - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS DE USO PROSCRITO NO BRASIL

F1 - Substâncias Entorpecentes

F2 - Substâncias Psicotrópicas

F3 - Substâncias Precursoras

F4 - Outras Substâncias

Tal controle está associado à um tipo de receituário - mais ou menos estrito na perspectiva do rito para sua obtenção pelo profissional prescritor bem como para sua dispensação, conforme designado no quadro abaixo:

Tipo de Receituário definido pela Portaria SVS/MS nº 344/98	Aplicável à(s)	Cor do receituário
Notificação de Receita A (NRA)	Listas A1, A2 e A3	Amarelo
Notificação de Receita B (NRB)	Lista B1	Azul
Notificação de Receita B2 (NRB2)	Lista B2	Azul
Notificação de Receita Especial para Retinóides de Uso Sistêmico (NRR)	Lista C2	Branco
Notificação de Receita Especial para Talidomida (NRT)	Talidomida (Lista C3)	Branco
Receita de Controle Especial (RCE)	Listas C1, C5 e adendos A1, A2 e B1	Não definido
Notificação de Receita C3 (lenalidomida)	Lista C3	De acordo com detentor do registro

Por relevante, cumpre referenciar a origem da estrutura que ora se aduz afetar. É a Portaria 344/98 norma sanitária com caráter dual: de impedimento e, ao mesmo tempo, de permissão ao acesso acompanhado. Tal característica é herdada dos três instrumentos internacionais que tratam especificamente do tema afeto à Portaria: as Convenções de Drogas de 1961, 1971 e 1988. As Convenções possuem um texto normativo seguido de listas que, mormente, correlacionam o valor terapêutico e dimensionam o potencial de abuso correspondente. Em exemplo, observa-se que a cocaína está inserida na lista "I" da Convenção de 1961 - essa lista, por definição do texto que a precede, arrola substâncias sem uso terapêutico e com elevado potencial de gerar dependência. Ao mesmo tempo, em que a substância Codeína, possui reconhecido potencial terapêutico e elevado risco de causar dependência.

Destarte, o Brasil, enquanto delas signatário, as incorporou em sua íntegra por meio de Decretos específicos. Ao mesmo tempo, posteriormente, recriou na Portaria 344/98 aspectos afeitos ao controle - como nas determinações relativas ao trânsito nacional e internacional das substâncias psicotrópicas e, assim conhecidas, no tempo ao qual se remontam, entorpecentes. Em verdade, todas tem como característica central o efeito sobre *psiquê* e a capacidade de interferir, positiva ou negativamente em seu funcionamento. Os textos internacionais mencionados também apontam para aspectos penais - materializados na estrutura da Portaria em comento, enquanto referência para aplicação da norma penal - no caso a Lei de Drogas, que lhe referencia diretamente, sendo bastante evocada em muitas das situações em que esse tema da Agenda Regulatória é tratado neste Concílio.

Os psicofármacos são substâncias químicas capazes

de atuar em processos da neurotransmissão no Sistema Nervoso Central provocando alterações na percepção, comportamento, consciência e humor. Podem ser agrupados em ansiolíticos e sedativos, antidepressivos, estimulantes psicomotores, psicomiméticos e potencializadores cognitivos, cada um atuando de forma específica no organismo.

Nesse giro, a Portaria 344/98 reproduz a estrutura das referidas Avenças ao possuir um texto normativo seguido por um Anexo que atribui, concisamente, a cada um dos conjuntos de psicofármacos, divididas em listagens, um grau maior ou menor de controle sobre sua circulação, de modo que, as listas elencam todas as substâncias descritas nas Convenções e incluem, adicionalmente, outros compostos que o Brasil entende relevantes de serem controlados - dado o potencial de causar danos à saúde. A atualização do Anexo "I" é realizada por meio de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), por esta entidade autárquica, sempre que é identificada a necessidade de inclusão, retirada ou alteração de classificação - tratando-se de atividade ordinária, de competência legal e que traduz objetivamente a proteção à saúde da população enquanto bem maior da atuação desse *poder-dever*.

Assim, a Portaria SVS/MS nº 344/1998, e outros instrumentos à ela associados, disciplinam o comércio, transporte, prescrição, dispensação, guarda, balanços, embalagens e fiscalização das substâncias sujeitas a controle especial e dos medicamentos que as contenham, conforme a classificação mais rígida ou menos rígida, de acordo com o seu potencial de dano ou, centralmente, de provocar, por seu mecanismo de ação - dependência química. A dependência química é uma doença descrita como o "*Conjunto de fenômenos comportamentais, cognitivos e fisiológicos que se manifestam após o uso recorrente de certa substância*". Ao lado da dependência química, o consumo dessas substâncias podem em maior ou em menor grau estar relacionadas à ocorrência de acidentes, incluindo os de trânsito e violências interpessoais que agrupadas entre as causas externas, possuem elevado custo social e à saúde e que podem, também, por conceito, ser evitadas.

Sob esse desígnio preventivo, o aspecto medular sobre apreciação, perpassa o compromisso de perene vela e ação no que tange ao comportamento de consumo de cada uma das substâncias objeto dos referenciados tratados. Assim, recorre-se ao esforço da historicidade, enquanto aspecto determinante na perseverança pelo controle dedicado à manutenção do uso exclusivamente terapêutico, essência do compromisso firmado pelo Brasil, por materializar o desenrolar social que deve permear as iniciativas relacionadas a esse controle - aqui, no caso, a averiguação das medidas impostas por essa Autarquia sob a substância - *N,N,6-trimethyl-2-p-tolylimidazo[1,2-a]pyridine-3-acetamide* - zolpidem e por coerência, à substância zaleplona.

Destaca-se, que no ano de 2001 - no mês de março daquele ano, a Comissão de Narcóticos da ONU (CND) - organismo colegiado, com sede em Viena-Áustria, para a salvaguarda dos instrumentos internacionais mencionados, aprovou a inclusão da substância zolpidem na lista IV da Convenção de 1961. Tal decisão é vinculativa, o que enseja que todos os países signatários incluam a substância em suas listas de controle - ressalta-se: de controle igual ou superior. Ao exame da documentação de motivação do ato que, na prática, alterou o tratado vigente para incluir a substância em questão que, em tradução livre, **o zolpidem produz efeitos sedativos e hipnóticos e que, embora seja usado para tratamento de insônia em mais de 80 países, há relatos de abuso, dependência e sintomas de abstinência, cabendo à Organização Mundial de Saúde - enquanto Organismo auxiliar da CND nas avaliações, considerar que o seu potencial de abuso é semelhante ao de muitos benzodiazepínicos** e que, portanto, deveriam ser enquadrados, em mesma lista, nessa caso - a Lista IV.

Da análise relativa ao contexto nacional, no mesmo período, observa-se uma antecipação do Brasil nessa classificação, na medida que, pelo menos, desde o ano de 1999, é possível observar que o zolpidem já constava como sujeito ao controle na Lista das Substâncias Psicotrópicas. É crucial esclarecer que é possível, e não incomum, que um estado-parte, identifique a necessidade de inserção na Lista de Controle antes da CND, e até mesmo notifique, para que se operacionalize a dinâmica onde as partes do Tratado são abastecidas e abastecem o modelo de controle, na lógica internacional. O Brasil tem muitas vezes inserido - sobretudo para as Novas Substâncias psicoativas, como é do conhecimento de Vossas Senhorias, algumas substâncias, antes que o movimento completo da

comissão em Viena se dê, agindo de modo antecipatório, frente ao risco. Trata-se, pela natureza alheia aos limites fronteiriços, de tema de interesse de todo o conjunto de países. O que em um ocorre, pode ser o espelho ou o alerta para que a circunstância de desvio ou de abuso não se concretize em outros. O controle nesse caso, não é matéria facultativa, é reflete o empenho do conjunto de signatários para a manutenção dos referidos Tratados.

Ocorre que, ao final do ano de 2001, a décima atualização do Anexo da Portaria 344/98, contou com a inserção de um adendo específico que permitiu que apresentações de medicamentos à base de zolpidem fossem prescritas em Receita de Controle Especial, em duas vias, receituário conhecido como "Branco", *in verbis*:

"LISTA - B1

LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS

(Sujeitas a Notificação de Receita "B")

(..)

74. ZOLPIDEM

75. ZOPICLONA

ADENDO:

(...)

4) preparações a base de ZOLPIDEM, misturadas a um ou mais componentes, em que a quantidade não exceda 10 miligramas de ZOLPIDEM por unidade posológica ficam sujeitas a prescrição da Receita de Controle Especial, em 2 (duas) vias e os dizeres de rotulagem e bula devem apresentar a seguinte frase: "VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA". (grifo nosso)

Na prática, essas formulações deixaram de serem prescritas e dispensadas por meio de Notificação de Receita azul - um formulário numerado no qual o prescritor é previamente cadastrado no órgão de Vigilância local, e recebe uma numeração a ele vinculada para a prescrição de tais agentes. Como medida vicinal, também foi alterada a bula e rotulagem dessas apresentações, que migraram da tarja preta, onde ostensivamente alerta-se para o risco de dependência, para passar a exibir a tarja vermelha com os dizeres: "venda sob prescrição médica - só pode ser vendido com retenção da receita". Assim, esses agentes, ao limite da posologia indicada, passaram a ser comercializados sob o mesmo controle de medicamentos da Lista "C1" - Outros medicamentos sujeitos a controle especial, ao lado de antiparkinsonianos e antidepressivos - substâncias de, intuitivo, menor potencial de induzir dependência e tolerância e portanto, abuso. O risco de abuso ou a demonstração da gravidade dele é o fator central na análise que circunscreve a inserção de cada uma das substâncias apostas na listas, seu local específico e o nível de controle correspondente, aí incluído o cadastro prévio do profissional prescritor e o modelo para essa prescrição. São em conjunto: a bula e a rotulagem - com seus respectivos alertas, o pré-cadastro dos prescritores, o tipo de receituário e o registro feito da venda, a essência do controle sobre a cadeia dos medicamentos que estejam classificados na LISTA - B1 - LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS. Assim, a introdução do adendo, inequivocamente, abranda.

Ainda sobre o condão da historicidade, resgata-se da literatura científica, próxima ao início do novo milênio, que havia uma percepção de que o zolpidem teria uma característica de menor aditividade, em relação aos agentes benzodiazepínicos - classificados na mesma Lista "B1". Essa percepção seria central para que, durante muito tempo, o zolpidem, em vários países, permanecesse aquém do controle necessário - inclusive para a venda livre. Invoca-se que, a despeito do decurso temporal entre as medidas narradas e o dia de hoje, essa percepção inicial parece ter permeado e contribuído para o quadro epidemiológico que passará a ser explorado, mais adiante.

Do registro do medicamento de referência na Agência (103700573) extrai-se que esse pertence à classe dos hipnóticos, indicado principalmente para tratamento da insônia, no qual o medicamento melhora o tempo de indução e duração do sono, reduz o número de despertares em pacientes com insônia transitória e propicia maior qualidade de sono em pacientes com insônia crônica. A insônia é um transtorno do sono, definida como dificuldade para iniciar o sono ou mantê-lo, ou pela sua má qualidade, resultando em disfunções diurnas. Essa síndrome pode ser primária, quando não associada a nenhuma outra condição patológica ou uso de substâncias, ou secundária, quando é causada por algum fator identificável, como as psicopatologias. Seu perfil farmacocinético é caracterizado pela

rápida absorção pelo trato gastrointestinal e tempo de meia-vida curto em indivíduos saudáveis. O **tempo de meia-vida** plasmática é em média de **2,5 horas**. A duração do tratamento, conforme descrito na bula, deve ser normalmente entre alguns dias e duas semanas, **com no máximo de 4 semanas**. Tal recomendação é idêntica a emitida por outras autoridades regulatórias tais como FDA e EMA.

Partindo-se da apreciação de suas características farmacológicas, sua meia-vida menor, em relação à outras drogas psicotrópicas, com alvo terapêutico semelhante, é relativamente menor, contribuindo, inicialmente, com menor número de casos de efeitos colaterais. Todavia, estudos apontam que pacientes com orientação médica para a interrupção do tratamento apresentaram sintomas gastrointestinais e instabilidade emocional de moderada a grave. Um aspecto significativo da medicação é a ocorrência de alucinações associadas ao uso do zolpidem. Ao produção científica nessa matéria ventila uma dificuldade no estabelecimento da relação entre o uso e a comprovação da ocorrência do fenômeno, porém cumpre registrar ser o zolpidem um dos suspeitos mais frequentes de sua ocorrência. As alucinações, conforme descreve o Manual de Diagnóstico em Saúde Mental, em sua quarta atualização, são uma percepção sensorial que apresenta a sensação de realidade de uma verdadeira percepção, mas que ocorre sem a estimulação externa do órgão sensorial relevante. A gravidade disso, é traduzida pela possibilidade de usuários do medicamentos realizarem comportamentos e ações baseados em eventos ou situações inexistentes. Na mesma linha, a ocorrência de parassonias, como o sonambulismo, após a ingestão do medicamento, são frequentes. Sonambulismo são episódios de despertar apenas parcial do sono, com comportamentos automáticos que podem levar o paciente a deixar a cama, andar, correr, apresentar comportamentos inapropriados e violentos, com prejuízo da memória retrógrada e anterógrada. Os comportamentos suicidas - tentativas, ideação e comportamento parassuicida, são muito preocupantes, considerando que os pacientes negaram a ideação suicida passada ou presente e apresentaram-se amnésicos, ou seja, não se recordam das ações relacionadas em que se expuseram ao risco de lesão ou de fatalidade.

Dados como esses levaram, no ano de 2014, que o Comitê de Farmacovigilância da Agência Europeia de Medicamentos (PRAC) concluiu, após processo de revisão nessa matéria, por realçar ainda mais os riscos de perturbação para dirigir de usuários do medicamento e ainda, reforçar as advertências sobre a redução do estado de alerta quando do uso. Ainda que a relação benefício-risco permanecesse positiva, o Comitê optou pela inserção dos alertas da ocorrência de risco de acidentes mesmo em baixas doses. Em relação as doses o PRAC asseverou que a dose máxima diária deve ser de dez miligramas, e que essa não deveria ser excedida.

Por exigência da matéria sob apreciação, cabe focalizar que a exceção trazida pelo adendo, com efeito, reduz o controle para apresentações até dez miligramas. O profundo processo de revisão realizado pela autoridade europeia, além de sinalizar essa como a dose limite - o que afastaria uma redução do controle com base em menor risco, ainda assinalou o risco para a ocorrência de eventos de risco mesmo para doses mais baixas.

Em mesma seara, uma revisão narrativa que buscou compreender as consequências do uso prolongado do zolpidem, por meio da seleção de artigos que abordam os efeitos do medicamento, para o período compreendido entre os anos de 2018 e 2023, apontou para um alto risco de dependência em tratamentos prolongados e o risco de ineficácia devido a ocorrência de tolerância - o que instiga o uso de doses cada vez maiores para atingir o mesmo efeito. O uso prolongado também mostrou-se relacionado à ocorrência de sonambulismo - com aumento do risco de quedas e fraturas, cabendo concluir, em semelhança ao estudo do PRAC, que a administração do medicamento deve ser realizada com cautela, evitando doses altas e tratamento prolongado, a fim de impedir dependência e abuso.

Ao longo dos anos, a contribuição da prática clínica e a síntese acadêmica sobre esse tema tem avançado. Em busca realizada na *National Library of Medicine* (PubMed) com as palavras em inglês "zolpidem", "addiction" "dependence" e "abuse", combinadas entre elas, é possível recuperar cerca de oitocentos artigos que tratam do tema, publicados entre 1988 e 2024, com aumento ao longo dos anos. Dessa forma, é possível revelar a natureza igualmente aditiva do zolpidem - com

aspectos que se igualam aos de outros agentes indutores do sono, no que tange ao desenvolvimento de tolerância e na ocorrência de eventos de risco afetos ao comportamento de seus usuários. Se é esse risco o parâmetro nuclear para a inserção na lista e as ações de controle disso decorrentes, não subsiste, por coerência, o apartado criado para um regramento mais brando.

Reitera-se, para somar ao contexto já evidenciado, aspectos epidemiológicos e de etnografia digital, que a necessidade de regulamentação específica das substâncias controladas, bem como dos medicamentos que as contêm, resulta do fato de que esses produtos estão associados a maiores riscos de danos à saúde, em razão de suas propriedades farmacológicas. Majoritariamente, essas substâncias apresentam ação psicoativa, com potencial de causar dependência - patologia de complexo manejo clínico caracterizada pelo uso contínuo de uma substância, apesar de problemas significativos relacionados a ela, conforme detalha a décima primeira revisão da Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial da Saúde - CID11 - onde, descreve-se que, o uso inicial das substâncias psicoativas produz efeitos agradáveis que são recompensadores e reforçados com o uso repetido. Com o uso continuado, essas mesmas substâncias têm a capacidade de produzir dependência, podendo causar inúmeras formas de danos, tanto à saúde mental como física do indivíduo.

Recorrendo ao contexto global, a Junta de Entorpecentes (JIFE) - o órgão da ONU que monitora as práticas adotadas pelas partes com relação às políticas de controle e prevenção do uso indevido de substâncias psicotrópicas, entorpecentes e precursoras, ou seja, fiscaliza a aplicação das Convenções de Drogas por cada um dos Estados-membros, em seu Relatório Anual referente a 2023 aponta que, no que concerne ao zolpidem, há o chamado, excesso de atividade. Nesse giro, o relatório alumbra que o sistema de avaliação foi criado para estabelecer o limite máximo para as quantidades de uma substância a ser mantida por um país por um período. A permissão de fabricação, importação ou exportação de uma substância para um país, além da avaliação estabelecida, cria o risco de permitir o desvio para canais ilícitos ou mesmo o uso abusivo. Com base nas análises das estatísticas informadas para 2022, em comparação com as últimas avaliações dos dados agregados referentes à fabricação e importação de substâncias psicotrópicas, apontou-se que no ano de 2022, o zolpidem foi uma das substâncias psicotrópicas mais comercializadas sob controle internacional. Em 2022, 117 países e territórios relataram importações da substância, tendo, seu consumo, sido relatado em todas as regiões do mundo. Sua fabricação aumentou de 38.2 toneladas em 2021 para 39.1 toneladas em 2022, das quais, 4.2 toneladas foram fabricadas pelo Brasil.

Em minha recente participação, em março desse ano, da reunião da Comissão de Narcóticos, o Brasil, mais especificamente a Anvisa, foi convidada para agenda de detalhamento de suas estatísticas pela JIFE. Durante esse diálogo, a Junta abordou especificamente a questão relacionada ao consumo, no Brasil, de zolpidem. Essa abordagem indicia a possibilidade de um questionamento formal acerca dos controles exercidos pelo país em relação à substância, considerando as elevadas Doses Diárias calculadas com base nos dados relativos à fabricação e importação, e, por consequência, de seu uso. O questionamento costuma evoluir para no próximo ano, a indicação expressa no relatório de um quadro de necessidade de maior controle, expondo a situação em nível mundial.

De posse desse numerador, de 4.2 toneladas fabricadas, é útil explorar o quadro epidemiológico nacional onde o II Relatório Brasileiro sobre Drogas, no capítulo específico sobre o Panorama de Medicamentos Controlados Dispensados por Estabelecimentos Farmacêuticos Privados no Brasil, que se dedicou a análise dos dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - o SNGPC, entre os anos de 2011 a 2015, apontando que o zolpidem é o medicamento da classe dos hipnóticos/sedativos com maior medida de consumo e venda, sugerindo uma dinâmica, já observada em outros países, de substituição de benzodiazepínicos por "*fármacos Z*" para o tratamento da insônia - sem que haja evidências de que há um menor risco. O estudo aponta, ainda, que o acréscimo no consumo dessas substâncias no Brasil merece atenção, especialmente considerando o impacto que essas drogas apresentam para a ocorrência acidentes de trânsito.

Avançando na exploração do cenário nacional, é frutífero, para compreensão da conformação de um quadro de consumo excessivo e desalinhado da percepção de sua temeridade, que se passe a exposição do resultado da etnografia digital da temática, que ora se aborda. Em busca realizada na

internet, nos últimos dois anos no Brasil, o zolpidem foi mencionado em diversos relatos de caso de uso recreativo, abusivo e dependência. Pessoas jovens compartilham experiências do uso do zolpidem nas redes sociais, sendo possível observar um importante engajamento nos comentários e na replicação imediata dessas publicações.

Nesse perímetro, passa-se a destacar algumas das matérias midiáticas que tem como tema o consumo do zolpidem. Do conteúdo divulgado junto ao portal G1, sob o impactante título: "*Pacientes tomam 300 comprimidos por dia: a crise de saúde causada pelo Zolpidem no Brasil*" passa-se a focalizar alguns dos aspectos trazidos no referido texto:

" Alguns médicos ouvidos contam que é cada vez mais frequente receber no consultório indivíduos que ingeriram 40 ou 50 unidades do fármaco de uma só vez - já internamos pessoas que tomaram 300 comprimidos de Zolpidem num dia"

"O consumo de Zolpidem aumentou quase que numa progressão geométrica, e falamos aqui de um medicamento que está relacionado à dependência e abuso - Eu trabalho na Unidade de Internação Psiquiátrica (...)e temos recebido casos dramáticos de dependência de Zolpidem - Já lidei com pacientes que tomavam duas ou três caixas inteiras [com 30 comprimidos cada] numa noite."

" Entre os especialistas ouvidos há um consenso sobre a necessidade de aumentar o controle sobre as vendas de Zolpidem no país — e ampliar a conscientização sobre o uso adequado do fármaco tanto entre médicos quanto na população"

"Chama a atenção para as regras de prescrição e compra do Zolpidem no Brasil - Segundo a legislação sanitária vigente existem diferentes tipos de receitas médicas, que são usadas de acordo com a classificação de determinada substância farmacêutica. Para as mais simples, basta que o médico faça uma prescrição comum, dessas que vem numa folha de papel ou em aplicativos e arquivos de computador. A seguir, vem a receita C1 Branca. Ela traz os dados do profissional da saúde e do paciente (como nome, documento e endereço), além da identificação do comprador e do fornecedor. Além disso, ela é emitida em duas vias, sendo que a primeira fica retida na farmácia. Há a possibilidade de emití-la de forma digital. O próximo tipo de receituário é o B1, popularmente conhecido como "tarja preta". Trata-se de um talão na verdade azul que já vem impresso com a identificação do especialista e necessita de um cadastro e uma autorização específica de órgãos de vigilância sanitária. Não há a possibilidade de prescrição online aqui e, Por fim, há a receita A1. Ela é amarela e tem um uso ainda mais restrito e controlado. Os médicos ouvidos apontam que a forma como ele é prescrito ajudou nessa popularização recente, indicando que No grupo B1, que reúne as substâncias psicotrópicas, aparece o Zolpidem. Isso significava que a compra dele estava condicionada à apresentação daquela receita azul (que é mais difícil de se obter), porém a outra portaria, publicada em 2001, modificou essa norma. A partir dali, as preparações medicamentosas à base de Zolpidem com menos de 10 miligramas por comprimido passaram a ser comercializadas com a receita de controle especial"

"Na avaliação dos especialistas entrevistados para esta reportagem, isso facilitou o acesso pois ele pode ser facilmente prescrito por um número maior de especialistas quando comparado ao B1-azul, que fica mais restrito aos psiquiatras - Com isso, qualquer médico ganhou uma licença especial para a prescrição de Zolpidem"

"E essa mudança na legislação fez com que as pessoas tivessem uma menor percepção de risco, pois os comprimidos com menos de 10 miligramas deixaram de ser classificados como tarja preta"

"Apelo irresistível - Um terceiro ingrediente que ajuda a entender o interesse aumentado pelo Zolpidem na última década está relacionado justamente às promessas relacionadas ao uso dele. - *Remédios como o Zolpidem surgem justamente a partir dessa necessidade de um tratamento que comece e acabe rápido, e fique restrito ao período do sono.* Detalhe importante: à época da aprovação pelas agências regulatórias lá nos anos 1990, acreditava-se que esses remédios não levavam à tolerância ou à dependência."

Em outra reportagem, sob título " *Zolpidem: os preocupantes efeitos colaterais do remédio que virou moda entre os jovens*", do portal BBC News, merece destaque:

" De acordo com médicos ouvidos, o uso dele tem se popularizado além da conta — o que abre alas para efeitos colaterais preocupantes e quadros de dependência -o uso desses comprimidos tem uma indicação bem clara e precisa (...) o tratamento acontece por um curto período, que chega no máximo a quatro semanas, sendo que, depois desse período, se o descanso noturno continua a ser insuficiente, os médicos costumam partir para outras abordagens"

"A grande questão, apontam os pesquisadores, é que o zolpidem está sendo indicado para qualquer dificuldade no sono e por um tempo prolongado demais - a popularidade entre os jovens também está relacionada a uma indicação inadequada do zolpidem."

"Ele está sendo prescrito para tratar o distúrbio de ritmo, que acontece quando indivíduos, geralmente mais jovens, dormem mais tarde e apresentam dificuldades para acordar cedo e ir para a escola, a faculdade ou o trabalho, mas ele não é indicado para esse fim, lembrando que, quando o zolpidem foi lançado há quase três décadas, acreditava-se que ele não levaria à dependência ou à tolerância - hoje sabemos que não é bem assim. Vimos ao longo dos anos que o uso inadequado pode gerar dependência e tolerância, o que faz o medicamento não ser tão isento de efeitos colaterais como se previa. Tem quem faça compras, pegue o carro, se alimente, ligue para os outros, poste nas redes sociais... No dia seguinte, a pessoa não se lembra de ter feito essas coisas - caracteriza a médica."

" A especialista chama atenção para a probabilidade de a dose inicial do zolpidem começar a ser insuficiente depois de algum tempo, onde há também uma dependência emocional, pois alguns passam a acreditar que só conseguirão dormir se tomarem o remédio - Vemos claramente um aumento nos casos de dependência a esse medicamento - E esse abuso traz consequências: há o risco de problemas na memória, no raciocínio e na atenção"

Por fim, na análise de tendência de busca na *internet* para esta substância, em nível mundial, no período compreendido entre os anos de 2004 e 2023, observou-se um aumento exponencial pela busca de informações sobre o zolpidem, a citar: "bula", "para que serve" e "preço", com destaque para o Brasil, Bélgica, Porto Rico e Chile.

Os excertos acima buscam aproximar a atividade regulatória da realidade em relação aos efeitos do controle, neste momento exercido. Da leitura dos diversos textos publicados no último ano observa-se um consenso entre os especialistas entrevistados sobre a necessidade de aumentar o controle sobre as vendas do zolpidem e igualmente ampliar a conscientização sobre o seu uso racional. A restrição da receita além de imputar às pessoas uma noção de "maior risco", uma vez lhes seria entregue um medicamento tarja preta, também condicionaria sua prescrição por médicos previamente cadastrados nas autoridades sanitárias locais. Além disso, observa-se que, a crença de que o zolpidem não leva à tolerância e dependência, aliado ao fato de do adormecer rápido a não sensação de cansaço no dia seguinte, estimulou o uso desordenado. As matérias publicadas destacaram a "leve" regulamentação/controle do medicamento no Brasil.

Avançando na particularização desse cenário, registra-se que o Ministério Público Federal oficiou a Anvisa - Ofício nº 6651/2023/PRDF/MPF/GABPR10-MAM (2689385) - requisitando informações acerca da segurança do uso do fármaco zolpidem, bem como das eventuais providências adotadas sobre a crise de saúde pública no Brasil, decorrente do seu uso. Informou ainda, que a demanda visa subsidiar a instauração de procedimento relacionado à Notícia de Fato. O procedimento de Notícia de fato informou sobre as sequelas e prejuízos à vida do demandante, decorrente dos efeitos do zolpidem, solicitando a intervenção do *Parquet* junto à ANVISA para que - conforme extrai-se do documento "seja cancelado o registro e retirado do mercado o produto hemitartrato de zolpidem", tendo em vista todos os danos que podem causar, como alucinações, confusão mental, casos graves de dependência química com necessidade

de internação psiquiátrica para tratamento".

Em atenção à íncilita Procuradoria da República do Distrito Federal, a Agência, por meio do OFÍCIO Nº 121/2024/SEI/GADIP/ANVISA (2783451) encaminhou a Nota Técnica da Gerência-Geral de Medicamentos, a qual, em suma, informa que os dados clínicos apresentados para subsidiar o registro do medicamento, com o insumo farmacêutico ativo zolpidem, suportam as condições de uso atualmente aprovadas em bula, com a conclusão de uma relação benefício/risco favorável. Ao lado, a Quinta Diretoria, sob minha supervisão, responsável pelas áreas de farmacovigilância e de produtos controlados, agregou que a classificação da substância em questão, no âmbito da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e que determina, em resumo, mais restrições à sua circulação, encontrava-se em revisão, com apreciação vestibular estimada para o corrente ano. Trata-se dessa audiência, Senhores, da oportunidade informada ao *Parquet*.

Ainda em atenção ao contexto de identificação da Agência enquanto gestor inequívoco e com participação para a questão da melhoria do controle, foram recebidas de 2003 até o dia 14 de maio do presente ano, mais de trinta demandas de distintos veículos de imprensa cuja a temática, recorrente é o uso do zolpidem.

Em mesma seiva, registra-se a informação oriunda da Gerência de Farmacovigilância - GFARM, sobre Notificação, proveniente de uma cidade brasileira, sob título: "indícios de abuso no uso de medicamentos psicotrópicos e de mau uso do acesso facilitado pela prescrição *online* e permissão de prescrição de quantidade prolongada". Em seu conteúdo, o notificador revela:

"Recebemos na vigilância sanitária do município (...) a denúncia por parte de farmacêuticos da rede privada que estaria ocorrendo uma alta procura, por parte de algumas pessoas físicas específicas do medicamento hemitartrato de zolpidem, uma na apresentação de comprimidos de 10 mg e outra de comprimidos dispersíveis. Ambas as usuárias do sexo feminino com idade de 38 e 28 anos, respectivamente. Conforme levantamento da vigilância local, juntamente as farmácias do município, a usuária de 38 anos teria adquirido mais de 10mil comprimidos do medicamento zolpidem num intervalo de 75 dias, sem contar as tentativas de compra que não foram efetivadas devido inconsistência nas prescrições. As prescrições foram obtidas através de telemedicina com profissionais de diferentes estados, nas quais, a usuária, na mesma ocasião, solicitava prescrições, em nome dela e também para familiares, do medicamento para uso contínuo. A usuária solicitava entrega remota das medicações em diferentes farmácias ao mesmo tempo. A mesma ainda consultava via telemedicina em intervalos menores que 2 dias e as vezes com o mesmo profissional. Algumas das prescrições possuem horário de emissão de madrugada o que nos levou a suspeita de roubo de senha de profissionais. A usuária de 28 anos adquiria comprimidos dispersíveis de zolpidem com algumas receitas de via remota e, em grande maioria, de profissionais da cidade ou da cidade vizinha. As receitas continham prescrição de 60 cp e eram obtidas em intervalos de 2-3 dias, as vezes do mesmo profissional. As compras também eram realizadas desta forma e somam mais de 7mil reais em intervalo de 90 dias. Procuramos a polícia local para averiguação de possível distribuição ilegal por parte das usuárias. Ambas usuárias alegaram dependência do medicamento."

Diante de todo o exposto, entende-se que há necessidade de alteração do adendo 4 da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, de forma a excluir a possibilidade de flexibilização do receituário de prescrição de Receita de Controle Especial, em duas vias, de modo que passe a ser requerida, para todas as apresentações do medicamento à base de zolpidem, a Notificação de Receita B (azul), cuja numeração é emitida e controlada pela Autoridade Sanitária competente, para prescritores previamente cadastrados. Todo o conjunto de dados, amparou a construção do presente processo regulatório.

Assim, tendo sido delineado o controle atual e o sensível cenário de uso do medicamento, cabe retomar o conteúdo da Convenção de Drogas de 1971 - dedicada às substâncias psicotrópicas - por ser o caso do zolpidem, de onde extrai-se, em seu artigo 23, *in verbis*:

" ARTIGO 23

Aplicação de Medidas de Controle mais Severas

do que as Exigidas pela Presente Convenção

Uma Parte poderá adotar medidas de controle mais estritas ou mais severas do que as previstas na presente Convenção se, em sua opinião, tais medidas forem convenientes ou necessárias à proteção da saúde e bem-estar públicos." (grifo nosso)

Observa-se que, a despeito da classificação imposta, é possível que um país adote, em relação à cada uma das substâncias, as medidas que julgar necessárias para viabilização do melhor controle em proteção à saúde. O contexto trazido visou evidenciar a necessidade de avaliação quanto aos critérios de circulação da referendada substância. Compreende-se, primeiramente enfocando o acesso seguro, que os dados propõem a direção regulatória para a revisão do receituário aplicado à prescrição do zolpidem. Sua inserção internacional na lista de psicotrópicos orienta a prescrição por meio da Notificação de Receita B. Ou seja, formulário azul, com numeração emitida pelo órgão de vigilância local, mediante solicitação de prescritor previamente cadastrado.

Ao exame, ainda que a disposição da Convenção acolha a imposição de medidas mais restritivas, não se trata de inovação. Ora, a inovação foi trazida pelos dados históricos que sustentam a retomada do controle já implementado originalmente.

Nesse giro, recorrendo ao contexto de controle de internacional, cumpre informar que Estados Unidos, França, Austrália e Canadá já adotaram requisitos de prescrição mais restritivos para o zolpidem. Destaca-se, que no contexto gaulês, em 2023, foi publicado um estudo pelo Serviço de Farmacologia daquele país, para descrever a evolução do abuso, dependência e uso indevido do zolpidem, entre os anos de 2014 a 2020. Observou-se que a mudança na regulamentação provocou um impacto imediato em seu consumo, com uma queda expressiva e desejada de 57%. Os autores da análise, destacaram a importância de continuar o monitoramento adicional, a redução da prescrição, bem como incentivar os profissionais a compreenderem a real causa pela busca dessa substância.

Torna-se necessário avançar, que a permanência do zolpidem, apenas em sua lista original, nesse caso a "B1", também atrai de volta as aplicações relativas à rotulagem e à bula dos medicamentos daquela categoria.

Aqui expõe-se, mais uma vez, primando pelo contexto muito próprio, singular, das substâncias em inspeção, por isso, sujeitas a controle especial, o disposto no, já evocado, Tratado de 1971, no que concerne à esse aspecto, *in verbis*:

"ARTIGO 10

Avisos nas Embalagens e Publicidade

1 .Cada Parte deve exigir, levando em conta quaisquer regulamentos ou recomendações pertinentes da Organização Mundial da Saúde, o cumprimento de tais instruções para utilização, inclusive cautelas e avisos, a serem apostos sobre as etiquetas, quando isso for praticável, ou, em qualquer caso, na bula que acompanha os pacotes para a distribuição a varejo de substâncias psicotrópicas, que sejam necessárias, em sua opinião, para a segurança do usuário." (grifo nosso)

Adiciona-se que, conforme a RDC Nº 47, DE 8 DE SETEMBRO DE 2009 que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde, é a bula, por definição, o documento legal sanitário que contém informações técnico-científicas e orientadoras sobre os medicamentos para o seu uso racional.

Assim, compreendendo que o que hoje ocorre em relação aos medicamentos à base de zolpidem, é necessário ser manejado dentro da perspectiva maior de busca pelo uso racional onde, a divulgação e o conhecimento integral sobre seu potencial aditivo e também sobre seus riscos, as alterações de bula e rotulagem - resultado de sua classificação como substância da lista B1 - são essenciais. Sobre esse aspecto onde esses dois elementos são uma via de informação importante, uma publicação da Revista Brasileira de Psiquiatria, dedicada especificamente a apresentar aspectos relevantes na regulação de substâncias como o zolpidem, indicavam sobre a importância de que a bula, a exemplo do que ocorre para os benzodiazepínicos, tenha o risco de dependência claramente

indicado. Além disso, apontou-se sobre a importância de que a rotulagem seja feita na cor preta e com os dizeres “o abuso deste medicamento pode causar dependência”, visando afastar a ideia dos consumidores de que o medicamento tem um estatuto diferente de outros agentes hipnóticos, sendo menos danoso.

Por atraída a matéria consumerista, nesse giro, deve-se enunciar o Código de Defesa do Consumidor, que em seu inciso III do art. 6º, prevê o direito à informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade e preço, **bem como sobre os riscos que apresentem.**

Ainda que se compreenda que os problemas relacionados ao uso racional, não só do zolpidem, mas de outros psicofármacos, possuem múltiplas fontes e abordá-los, requer intervenções complexas e coordenadas, o reconhecimento, por essa Agência, de sua categoria de pertença, ladeada de outros agentes de igual potencial de abuso, atraído o uso de um receituário mais restrito, para uma medicação com alertas e dizeres em bula e rotulagem condizentes com seu risco real, são a primeira etapa na sinalização para consumidores e prescritores de que o cenário, por todo o apontado, merece revisão. A colaboração entre os sistemas de saúde (gestores públicos e privados e profissionais de saúde) e os pacientes é a base para incentivar e apoiar a utilização racional de medicamentos, bem como o alcance pela melhoria global dos cuidados em saúde.

Recobrando a letra do adendo sob modificação, há uma minúcia que diz respeito à substância Zaleplona. Pela redação do Adendo 4, aos medicamentos à base dela, em que a quantidade do princípio ativo não exceda dez miligramas por unidade posológica, também seriam aplicáveis os mesmos controles menos rigorosos que que ao zolpidem. A zaleplona é também um sedativo-hipnótico não-benzodiazepínico, indicado para o tratamento de insônia, assim, inserida nominalmente na Lista B1, logo acima do zolpidem, *in verbis*:

"LISTA - B1
LISTA DAS SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS
(Sujeitas a Notificação de Receita "B")
(..)
74. ZOLPIDEM
75. ZOPICLONA
ADENDO:
(...)
4) preparações a base de ZOLPIDEM, misturadas a um ou mais componentes, em que a quantidade não exceda 10 miligramas de ZOLPIDEM por unidade posológica ficam sujeitas a prescrição da Receita de Controle Especial, em 2 (duas) vias e os dizeres de rotulagem e bula devem apresentar a seguinte frase: "VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA". (grifo nosso)

Em consulta à base de dados de registro, apreende-se que o único medicamento a base dessa substância foi cancelado, a pedido do detentor, ainda em 2003. O tempo decorrido, impede a geração de dados de segurança para a devida avaliação desta substância, e portanto, injustifica-se a flexibilização trazida pelo Adendo 4. Por conseguinte, em retirando-se o zolpidem e também a zaleplona do Adendo, ocorre a perda do seu sentido, ficando eliminado da estrutura do texto normativo.

Feito esse esclarecimento, prossegue-se informando que, por alinhamento aos princípios da transparência e razoabilidade, no bojo da condução do processo regulatório, foi realizada, no início do mês de abril passado, consulta dirigida (2881304) às empresas detentoras de registro, na qual o cenário aqui descrito, e a obrigação de melhoria do controle, derivada, essencialmente, das Convenções, foi apresentado. Por isso, no mesmo documento, explicitou-se a exclusão do Adendo 4, da Lista B1, da Portaria 344/98, como a medida a ser submetida à esse Colegiado.

Passando-se à exploração do texto proposto na Minuta, a norma tem prazo de vigência a partir do dia 01º de junho de 2024. A prescrição e a dispensação, dos medicamentos à base de zolpidem e zaleplona, por meio da Notificação de Receita "B", em cor azul, passariam a ser obrigatórias a partir de 01º de agosto de 2024. Com isso, seria concedido um prazo de 60 dias a partir da vigência para que os profissionais prescritores não cadastrados e as Vigilâncias Sanitárias, se adequem quanto ao modelo e controles de receituários para prescrição e dispensação de medicamentos contendo essas substâncias.

No que se refere ao esgotamento de embalagem, a norma proposta permite a produção dos medicamentos com a tarja vermelha por um prazo de 180 dias a contar do início de sua vigência, em alinhamento com a RDCnº 768, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2022, que dispõe sobre as regras para a rotulagem de medicamentos. Portanto, durante esse prazo, os medicamentos podem ser fabricados e vendidos no atacado e varejo com a embalagem atualmente registrada. Cabe ressaltar que o detentor do registro deverá notificar as alterações de bula e rotulagem nos termos da legislação vigente.

Por fim, no que se refere às unidades já disponíveis no mercado com tarja vermelha, está prevista a permissão para sua venda até o final do prazo de validade.

Por fim, tendo sido demonstrada que a circulação da substância zolpidem, e da zaleplona, no contexto atual, nos atuais moldes de prescrição, dispensação, bula e rotulagem, perpassa pelo distanciamento entre o consumo e a finalidade terapêutica, sendo ambas, substâncias de importante potencial aditivo, a Minuta proposta, indica a exclusão das duas do Adendo 4 da lista B1, da Portaria SVS/MS nº 344, de 1998, que dispõe sobre a possibilidade de flexibilização do receituário (prescrição de Receita de Controle Especial, em 2 duas vias), passando a ser requerida, para todas as apresentações do medicamento à base de zolpidem, a Notificação de Receita B (azul), cuja numeração é emitida e controlada pela Autoridade Sanitária competente para prescritores previamente cadastrados. Não menos importante, e aliás, constituinte essencial do reestabelecimento do criterioso do já mencionado princípio ativo, está igualmente a modificação do conteúdo da bula e da embalagem com o dizer apropriado.

3. VOTO

Considero que a proposta apresentada se encontra fundamentada tecnicamente e motivada quanto a sua necessidade, conveniência e oportunidade.

Pelo exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO** da proposta d e Resolução de Diretoria Colegiada que dispõe sobre a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, para a exclusão das substâncias zolpidem e zaleplona do adendo 4 da Lista "B1" - Lista das substâncias psicotrópicas - e ajustes decorrentes da imposição das medidas previstas e ajustes decorrentes da imposição das medidas previstas.

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada.

REFERÊNCIAS

UNITED NATION. **Single Convention on Narcotic Drugs, 1961**. Disponível em: <http://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/1961-Convention/convention_1961_en.pdf>.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. Decreto nº 54.216, de 27 de agosto de 1964. Promulga a Convenção Única sobre Entorpecentes. **Diário Oficial da União**, Brasília, 27 ago. 1964.

UNITED NATION. **Psychotropic substances, 1971**. Disponível em: <https://www.unodc.org/pdf/convention_1971_en.pdf>.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. Decreto nº 79.388, de 14 de março de 1977. Promulga a Convenção sobre Substâncias Psicotrópicas. **Diário Oficial da União**, Brasília, 23 mar. 1977.

UNITED NATION. **Against Illicit traffic in narcotic drugs and psychotropic substances, 1988**. Disponível em: <https://www.unodc.org/pdf/convention_1988_en.pdf>.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. Decreto nº 154, de 26 de junho de 1991. Promulga a Convenção Contra o Tráfico Ilícito de Entorpecentes e Substâncias Psicotrópicas. **Diário Oficial da União**, Brasília, 26 jun. 1991.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. **Diário Oficial da União**, Brasília, 15 mai. 1998.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Portaria nº 6, de 29 de janeiro de 1999. Aprova a Instrução Normativa (anexa) da PRT/SVS/MS Nº 344, DE 12/5/98, que institui o Regulamento Técnico das substâncias e

medicamentos sujeitos a controle especial. **Diário Oficial da União**, Brasília, 01 fev. 1999.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. Lei nº 11.343 de 23 de agosto de 2006. Institui o Sistema Nacional de Políticas Públicas sobre Drogas - Sisnad; prescreve medidas para prevenção do uso indevido, atenção e reinserção social de usuários e dependentes de drogas; estabelece normas para repressão à produção não autorizada e ao tráfico ilícito de drogas; define crimes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 23 ago. 2006.

LUIZA, V. L.; MENDES, L. V. P.; TAVARES, N. U. L, et al. Inappropriate use of medicines and associated factors in Brazil: an approach from a national household survey. **Health Policy Plan.**, v. 34, n. 3, p. 27-35, 2019.

UNITED NATIONS. Commission on Narcotic Drugs. **Changes in the scope of control of substances**. Disponível em: <https://www.unodc.org/pdf/document_2001-01-29_1.pdf>.

WHO. WORLD HEALTH ORGANISATION. Expert Committee on Drug Dependence Information Repository. **Zolpidem**. Disponível em: <<https://ecddrepository.org/en/zolpidem>>.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - Bulário Eletrônico. **STILNOX: zolpidem**, 2019. Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Bula do medicamento. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>>.

EMA. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Zolpidem - containing medicines - referral**. Disponível em: <<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/zolpidem-containing-medicines>>.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Code of Disease (ICD). **ICD-11**. Disponível em: <<https://icd.who.int/browse11/l-m/en/#/http://id.who.int/icd/entity/607986723>>.

NICE. NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Guidance on the use of zaleplon, zolpidem and zopiclone for the short-term management of insomnia**. United Kingdom: 2004. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta77/chapter/3-The-technologies>>.

UN. UNITED NATIONS. **Report of the international Narcotics Control Board for 2022. International Narcotics Control Board, 2022**. Disponível em: <<https://www.incb.org/documents/Psychotropics/technical-publications/2022/Psychotropics-2022-ebook-Final.pdf>>.

MISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE. **Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023**. Brasília: Ministério da Saúde. 131 p., 2023.

INAJARA R.; TÁCIO L.; FERNANDA S. T., Role of community pharmacy and pharmacists in self-care in Brazil, **Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy**, v.10, 2023.

BARROS V.V.; OPALEYE E.S.; NOTO A.R. Is the regulation of Z-drugs in Brazil in line with scientific research and international standards? **Braz J Psychiatry**, v. 40, n. 1, p. 112, 2018.

Opaley, E. S., Noto, A. R., Locatelli, D. P., Amato, T. C., & Bedendo, A. (2021). **II Relatório Brasileiro Sobre Drogas**.

GOZO, M.C. Demonização das drogas Z: Será mesmo que o problema é medicação? **Sono**, v. 32, p. 10-13, 2022. Disponível em: <<https://absono.com.br/wp-content/uploads/2023/07/DIGITAL-revista-sono-ed32-2022-min.pdf>>.

G1. **"Pacientes tomam 300 comprimidos por dia": a crise de saúde causada pelo Zolpidem no Brasil**. Disponível em: <<https://g1.globo.com/mundo/noticia/2023/09/27/pacientes-tomam-300-comprimidos-por-dia-a-crise-de-saude-causada-pelo-zolpidem-no-brasil.ghtml>>.

André Biernath. BBC. **Zolpidem: os preocupantes efeitos colaterais do remédio que virou moda entre os jovens**. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/geral-63233824>>.

UOL. **Vício em zolpidem: "Tomava 40 comprimidos por dia e fui internada 2 vezes"**. Disponível em: <<https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2023/08/29/vicio-em-zolpidem.htm>>.

O GLOBO. **Zolpidem: o que é, para que serve, como tomar**.

Disponível em: <<https://oglobo.globo.com/saude/guia/zolpidem-o-que-e-para-que-serve-como-tomar.ghtml>>.

Duda Monteiro Barros. VEJA. **O remédio que os jovens estão tomando para ter alucinações.** Disponível em: <<https://veja.abril.com.br/coluna/virou-viral/o-remedio-que-os-jovens-estao-tomando-para-ter-alucinacoes>>.

Beatriz Zolin. DRAUZIO. **A geração Z e o uso recreativo de medicamentos.** Disponível em: <<https://drauziovarella.uol.com.br/medicamentos/a-geracao-z-e-o-uso-recreativo-de-medicamentos/>>.

FANTÁSTICO. **Usuários combinam de tomar zolpidem, sem indicação médica, para “testar” possível alucinação nas redes sociais; veja riscos.** Disponível em: <<https://g1.globo.com/fantastico/noticia/2022/11/07/usuarios-combinam-de-tomar-zolpidem-sem-indicacao-medica-para-testar-possivel-alucinacao-nas-redes-sociais-veja-riscos.ghtml>>.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Zolpidem: prescrição inadequada e consumo ilegal viram problema de saúde pública. Disponível em: <<https://site.cff.org.br/noticia/Noticias-gerais/29/09/2023/zolpidem-prescricao-inadequada-e-consumo-ilegal-viram-problema-de-saude-publica>>.

GOOGLE TRENDS. **Zolpidem.** Disponível em: <<https://trends.google.com/trends/explore?date=all&q=zolpidem&hl=pt-PT>>.

DEA. DRUG ENFORCEMENT ADMINISTRATION. **Controlled Substances.** Disponível em: <<https://www.deadiversion.usdoj.gov/schedules/orangebook/orangebook.pdf>>.

DEA. DRUG ENFORCEMENT ADMINISTRATION. **Controlled Substances Schedules.** Disponível em: <<https://www.deadiversion.usdoj.gov/schedules/>>.

LÉGIFRANCE. **Code de la santé publique. Partie réglementaire (Articles R1110-1 à R6441-2).** Disponível em: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190708/#LEGISCTA000045117884>. Acesso em : 11 jan. 2024.

ADDICTOVIGILANCE. **Actualités : nouvelles législations, pourquoi ?** Bulletin de l'Association des Centres d'Addictovigilance, 2017. Disponível em: <https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/bulletin_addictovigilance_no4_zolpidem_et_ketamine_.pdf>.

JUSTICE LAWS CANADA. Consolidated Acts. **Controlled Drugs and Substances Act (S.C. 1996, c. 19).** Disponível em: <<https://laws.justice.gc.ca/eng/acts/c-38.8/index.html>>.

JUSTICE LAWS CANADA. Consolidated Regulations. **Benzodiazepines and Other Targeted Substances Regulations (SOR/2000-217).** Disponível em: <<https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/SOR-2000-217/index.html>>.

AUSTRALIA. Australia Government. Therapeutic Goods (Poisons Standard - October 2023) Instrument 2023. **Therapeutic Goods Act 1989.** Disponível em: <<https://www.legislation.gov.au/F2023L01294/latest/text>>.

AUSTRALIA. NEW SOUTH WALES. Department of Health. Poisons and Therapeutic Goods Regulation 2008. **Schedule 4 Appendix D Drugs - Prescribed restricted substances.** Disponível em: <<https://www.health.nsw.gov.au/pharmaceutical/Pages/sch4d.aspx>>.



Documento assinado eletronicamente por **Danitza Passamai Rojas Buvnich, Diretor(a) Substituto(a)**, em 15/05/2024, às 22:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2953883** e o código CRC **19895691**.