



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 056/2021

Vitória, 02 de fevereiro de 2020

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara Guaçuí – MM. Juíza de Dra. Valquíria Tavares Mattos – sobre o fornecimento do medicamento: **Torval® CR 500 mg (Valproato de Sódio/Ácido Valproico de liberação prolongada)**.

I – RELATÓRIO

1. A Petição inicial datada de **20/01/21** destaca que em sede de inicial fora requerido o fornecimento dos medicamentos Trileptal 300 mg, Lamitor 100 mg, Frisium 100 mg e Torval CR 500 g. Ocorre que os medicamentos foram requeridos junto a Secretaria Municipal de Saúde, e apenas o medicamento Torval® CR 500 mg (Valproato de Sódio/Ácido Valproico) não foi fornecido. **Assim, requer o prosseguimento do feito no tocante apenas ao fornecimento do medicamento Torval® CR 500 mg, por tempo indeterminado.**
2. De acordo com laudo médico juntado aos autos, o paciente apresenta quadro clínico compatível com CID 10: G40.4 (outras epilepsias e síndromes epiléticas), conforme avaliação clínica e neurológica. Em uso dos medicamentos Trileptal 300 mg, Lamitor 100 mg, Frisium 100 mg e Valpakine 500 g conseguiu obter melhor controle das crises. **Ocorre que o medicamento Valpakine 500 mg não está sendo mais comercializado, por isso a substituição pelo medicamento Torval® CR 500 mg.**
3. Consta documento do município informando que o medicamento Torval® CR 500 mg não pertence a lista de medicamento da REMUME.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. O disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria nº 533/GM/MS, de 28 de março de 2012 estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no SUS.
4. A **Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013**, em seu art. 1º regulamenta e aprova as normas de financiamento e de execução do Componente Básico do Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do SUS. De acordo com o art. 3º, os financiamentos dos medicamentos deste Componente são de responsabilidade das três esferas de gestão, devendo ser aplicados os seguintes valores mínimos: União R\$ 5,10/habitante/ano; Estados no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano; e os Municípios no mínimo R\$ 2,36/habitante/ano para a aquisição de medicamentos. Ainda, os recursos previstos na referida portaria não poderão custear medicamentos não-constantemente da RENAME vigente no SUS.
5. Com o objetivo de apoiar a execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, a Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo e as Secretarias de Saúde dos



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Municípios desse estado pactuaram na CIB, através da **Resolução CIB nº 200/2013 de 02 de setembro de 2013**, o repasse e as normas para aquisição dos medicamentos pelos municípios. Conforme art. 2º, o incremento no financiamento estadual e municipal para o incentivo à assistência farmacêutica na atenção básica será realizado por adesão dos Municípios e seguirá proposta elaborada pela Secretaria de Estado da Saúde (SESA), conforme anexo I desta resolução. O valor total tripartite passa a ser de R\$ 12,00 habitante/ano para os Municípios que já aderiram ou que aderirem à proposta de aumento do financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

DA PATOLOGIA

1. A **Epilepsia** é um distúrbio cerebral crônico de diversas etiologias, caracterizado por manifestações recorrentes clinicamente diversificadas, entre as quais configuram as convulsões.
2. As epilepsias podem ser classificadas segundo dois grandes eixos: topográfico e etiológico. No eixo topográfico, as epilepsias são separadas em generalizadas e focais. As generalizadas manifestam-se por crises epiléticas cujo início envolve ambos os hemisférios simultaneamente. Em geral, são geneticamente determinadas e acompanhadas de alteração da consciência; quando presentes, as manifestações motoras são sempre bilaterais. Crises de ausência, crises mioclônicas e crises tônico-clônicas generalizadas (TCG) são seus principais exemplos.

DO TRATAMENTO

1. O objetivo do tratamento da **epilepsia** é propiciar a melhor qualidade de vida possível para o paciente, pelo alcance de um adequado controle de crises, com um mínimo de efeitos adversos.
2. A determinação do tipo específico de crise e da síndrome epilética do paciente é importante, uma vez que os mecanismos de geração e propagação de crise diferem para



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

cada situação, e os fármacos anticonvulsivantes agem por diferentes mecanismos que podem ou não ser favoráveis ao tratamento.

3. A decisão de iniciar um tratamento antiepiléptico baseia-se fundamentalmente em três critérios: risco de recorrência de crises, consequências da continuação das crises para o paciente e eficácia e efeitos adversos do fármaco escolhido para o tratamento. O risco de recorrência de crises varia de acordo com o tipo de crise e com a síndrome epiléptica do paciente, e é maior naqueles com descargas epileptiformes no EEG, transtornos neurológicos congênitos, crises sintomáticas agudas prévias, pacientes com lesões cerebrais e pacientes com paralisia de Todd.
4. A seleção do fármaco deverá levar em consideração outros fatores além da eficácia, tais como efeitos adversos, especialmente para alguns grupos de pacientes (crianças, mulheres em idade reprodutiva, gestantes e idosos), tolerabilidade individual e facilidade de administração. Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentar sempre fazer a substituição gradual por outro, de primeira escolha, mantendo-se a monoterapia. Em caso de falha na segunda tentativa de monoterapia, pode-se tentar a combinação de dois fármacos antiepilépticos conforme evidências de benefício em estudos de nível I e como indicado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Poucos pacientes parecem obter benefício adicional com a associação de mais de dois fármacos, por isso, tal conduta não está preconizada neste Protocolo.
5. Os fármacos antiepilépticos de 1ª (ditos tradicionais), 2ª (ditos recentes) e 3ª (ditos novos) linhas têm eficácia equivalente, porém o perfil de efeitos adversos e de interações medicamentosas é mais favorável aos fármacos antiepilépticos mais recentes.
6. Os medicamentos antiepilépticos usados nas diferentes crises epiléticas são: Carbamazepina, Clobazam, Clonazepam, Ácido valproico/valproato de sódio, Fenitoína, Fenobarbital, Gabapentina, Topiramato, Lamotrigina, Vigabatrina, Primidona, Etossuximida e Levetiracetam. De acordo com o protocolo ministerial, tais medicamentos estão indicados nos seguintes casos:



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

6.1 Carbamazepina: monoterapia ou terapia adjuvante de crises focais, com ou sem generalização secundária; crises TCG em pacientes com mais de um ano de idade.

6.2 Clobazam: terapia adjuvante de crises parciais e generalizadas refratárias; terapia intermitente (por exemplo, crises catameniais).

6.3 Clonazepam: crises de ausência (incluindo ausências atípicas); crises TCG primárias ou secundárias; crises tônicas; crises clônicas; crises focais; crises mioclônicas; mioclonias e movimentos anormais associados.

6.4 Levetiracetam: pacientes com epilepsia focal (crises simples ou complexas) e epilepsia primariamente generalizada em adultos e crianças com mais de 6 anos (12anos para crises tônico-clônico generalizadas) como terapia adjuvante em casos refratários à monoterapia com antiepilético de primeira linha; crises mioclônicas em pacientes com EMJ, como terapia adjuvante em casos refratários; tratamento de crises epiléticas em pacientes com microcefalia causada pelo vírus Zika, como terapia adjuvante, no caso de falha terapêutica de outros antiepiléticos preconizados no Protocolo.

6.5 Etossuximida: tratamento de crises de ausência em pacientes com ou mais de 3 anos de idade; tratamento adjuvante de mioclonias negativas, crises astáticas e certos tipos de epilepsias mioclônicas.

6.6 Fenitoína: tratamento de crises TCG, focais complexas, ou combinação de ambas, em crianças, adolescentes e adultos; prevenção e tratamento de crises epiléticas durante ou após procedimento neurocirúrgico; tratamento das crises tônicas, próprias da síndrome de Lennox-Gastaut.

6.7 Fenobarbital: tratamento de crises focais e generalizadas de pacientes de qualquer idade, inclusive recém-nascidos.

6.8 Gabapentina: Terapia adjuvante de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes com mais de 3 anos de idade.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

6.9 Topiramato: monoterapia de crises focais ou primariamente do tipo TCG em pacientes mais de 10 anos de idade com intolerância ou refratariedade a outros medicamentos de primeira linha; terapia adjuvante de crises focais, primariamente generalizadas ou crises associadas com a síndrome de Lennox-Gastaut em pacientes mais de dois anos de idade.

6.10 Lamotrigina: monoterapia de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes com mais de 12 anos de idade com intolerância ou refratariedade a FAE de primeira linha; monoterapia de crises primariamente generalizadas em pacientes com mais de 12 anos de idade com intolerância ou refratariedade a FAE de primeira linha; terapia adjuvante de crises focais em pacientes mais de 2 anos de idade; terapia adjuvante de crises generalizadas da síndrome de Lennox-Gastaut em pacientes com mais de 2 anos de idade.

6.11 Vigabatrina: monoterapia de espasmos epiléticos, particularmente nos casos de Esclerose Tuberosa; terapia adjuvante de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes de qualquer idade.

6.12 Precursores do íon valproato (ácido valproico, valproato de sódio): monoterapia e terapia adjuvante de pacientes com mais de 10 anos de idade e com qualquer forma de epilepsia.

6.13 Primidona: tratamento de crises focais e generalizadas em pacientes refratários ou intolerantes aos fármacos de primeira linha.

Os critérios para troca de fármaco (manutenção de monoterapia), asseguradas a adesão ou nível sérico adequados (quando disponível), deve ocorrer nas seguintes situações: intolerância à primeira monoterapia ou falha no controle ou exacerbação de crises.

8. Poderá ser aplicada uma associação de fármacos em caso de controle inadequado de crises com duas monoterapias sequenciais. De forma geral, as associações devem utilizar um fármaco de espectro amplo (p.ex. ácido valproico, lamotrigina, topiramato, le-



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

vetiracetam) com um de espectro restrito (p.ex. carbamazepina, fenitoína, fenobarbital). Outro aspecto a ser observado é evitar usar dois fármacos com o mesmo mecanismo de ação (p.ex: carbamazepina + fenitoína + fenobarbital + ácido valproico).

9. Mesmo utilizando fármacos adequados para o tipo específico de crise, um controle insatisfatório ocorre em cerca de 15% dos pacientes com epilepsia focal, sendo estes candidatos a tratamento cirúrgico da epilepsia, ou ainda, num segundo momento, se indicado, a tratamento de estimulação do nervo vago.

DO PLEITO

1. **Torval® CR 500 mg (Valproato de Sódio/Ácido Valproico de liberação prolongada):** O mecanismo de ação ainda não é conhecido, mas sua atividade parece estar relacionada com o aumento dos níveis do ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro. É um medicamento indicado para o tratamento da epilepsia e convulsões. É uma formulação em que o ingrediente ativo valproato de sódio é liberado de forma prolongada do comprimido, reduzindo as concentrações de pico do ingrediente ativo e assegurando uma concentração plasmática mais uniforme ao longo do dia.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Torval® CR 500mg (princípio ativo Valproato de Sódio/Ácido Valproico de liberação prolongada)** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. Entretanto, informamos que como alternativa terapêutica está padronizado na RENAME e contemplado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde – Epilepsia, o medicamento **valproato de sódio/ácido valproico (que pertence a mesma classe terapêutica e mesmo mecanismo de ação do referido medicamento pleiteado).**



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

3. De acordo com a literatura consultada, não foram encontrados estudos que demonstrem que a medicamento pleiteado possui eficácia superior ao Ácido Valproico (padronizado).
4. A principal diferença entre as formas farmacêuticas sólidas orais do **ácido valpróico/valproato de sódio, (disponível na rede pública)** e do **Torval® CR 300mg (princípio ativo Valproato de Sódio/Ácido Valproico de liberação prolongada)** diz respeito à farmacocinética destes, uma vez que por conter revestimento entérico, o Torval CR tem sua absorção retardada em cerca de uma a quatro horas em relação ao ácido valpróico (cápsula), que é rapidamente absorvido pelo trato gastrintestinal.
5. Apesar de tal mecanismo estar associado com menor incidência de efeitos adversos, o perfil de efeitos colaterais do **ácido valpróico** não mostrou ser clinicamente significativo, pois as taxas de descontinuação nos dois grupos foram semelhantes. Os resultados dos estudos sugerem que o ácido valpróico de liberação imediata é um agente adequado, pois possui um custo menor e produz um resultado similar do tratamento.
6. **Em suma, na literatura disponível, não há relatos de que o medicamento pleiteado (Torval®) possua eficácia ou segurança superior ao medicamento padronizado na rede pública de saúde (ácido valproico/valproato de sódio), portanto não foram apresentadas justificativas técnicas para a impossibilidade de uso da apresentação padronizada no município.**
7. Quanto à alegação médica de que o medicamento de marca específica **Valpakine®** não é mais comercializado e por esse motivo foi substituído pelo Torval®, cumpre esclarecer que o princípio ativo do medicamento **Valpakine® (ácido valproico/valproato de sódio)** está padronizado na RENAME, sendo disponibilizado pela rede pública municipal, através das Unidades Básicas de Saúde, conforme explicitado acima.
8. Ressaltamos que, para a paciente receber gratuitamente os medicamentos pelo SUS, há



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

a necessidade de que a prescrição dos medicamentos seja realizada mediante a Denominação Comum Brasileira (DCB), **que faz referência ao princípio ativo do medicamento**, diferente da prescrição do caso em tela, que se apresenta com o chamado “nome fantasia”, como “**Torval[®]**” e “**Valpakine[®]**”, o qual se refere à especialidade farmacêutica produzida por indústrias farmacêuticas específicas e, por isso, fere o princípio da aquisição por parte da rede pública (Lei de Licitações nº 8666/93 - permite apenas a compra de medicamentos **sem a delimitação de marca específica**).

9. Frente ao exposto, considerando que a rede pública de saúde disponibiliza alternativa terapêutica igualmente eficaz (**inclusive está padronizado princípio ativo da mesma classe terapêutica e mesmo mecanismo de ação**), conclui-se que, com base apenas nos documentos que este Núcleo teve acesso, **entende-se que não é possível afirmar que o paciente esteja impossibilitado de se beneficiar com o tratamento disponível na rede pública.**



REFERÊNCIAS

FUCHS, Flávio Danni & WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional**. 3. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. 21: 259-265.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.