



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

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT Nº 1359/2020

Vitória, 23 de novembro de 2020.

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

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas do Juizado Especial da Fazenda Pública de Cachoeiro de Itapemirim – MMº. Juiz de Direito Dr. Fábio Pretti – sobre o medicamento: **Lacosamida 200mg**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial e laudo médico parcialmente ilegível, com as informações: trata-se de paciente em uso de Lacosamida e Urbanil, informa CID G 40.9 e crises ainda presentes, sendo menos frequentes que anteriormente.
2. Consta documento da SESA que encontra-se ilegível.
3. Consta laudo de eletroencefalograma digital e ressonância magnética do encéfalo.
4. Consta prescrição de Lacosamida 200mg e outra ilegível.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que 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



Poder Judiciário

Estado do Espírito Santo

Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

- 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 GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Esta Portaria teve seus Art. 3º, 15º, 16º e 63º e anexos I, II, III e IV alterados e atualizados pela **Portaria GM/MS nº 3.439, de 11 de novembro de 2010** que regulamenta o elenco atual do CEAF.
 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-constantes 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



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

Saúde dos 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.

6. Portaria Conjunta Nº 17, de 21 de Junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia.

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.
3. As epilepsias podem ser causadas por lesões estruturais, alterações genéticas, erros inatos do metabolismo, doenças neurocutâneas (esclerose tuberosa, Sturge-Weber), doenças cromossômicas (Angelman, cromossomo 20 em anel, síndrome 4P), doenças mitocondriais, infecciosas, metabólicas ou autoimunes, além de condições adquiridas ao longo da vida (trauma, AVC etilismo). As causas lesionais mais frequentes das



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

epilepsias focais sintomáticas são esclerose temporal mesial, neoplasias cerebrais primárias, traumatismo craniano, doenças cerebrovasculares, anomalias vasculares e malformações do desenvolvimento cerebral, incluindo hamartomas hipotalâmicos.

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 epiléptica do paciente é importante, uma vez que os mecanismos de geração e propagação de crise diferem para 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



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

mais de dois fármacos, por isso, tal conduta não está preconizada neste Protocolo.

5. Os fármacos antiepiléticos de 1^a (ditos tradicionais), 2^a (ditos recentes) e 3^a (ditos novos) linhas têm eficácia equivalente, porém o perfil de efeitos adversos e de interações medicamentosas é mais favorável aos fármacos antiepiléticos mais recentes.
6. Os medicamentos antiepiléticos 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:

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 (12 anos 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



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

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.

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



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

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.

7. 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, levetiracetam) 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. **Lacosamida:** é indicado como terapêutica adjuvante no tratamento de crises parciais com ou sem generalização secundária no doente adulto e adolescente (16-18 anos de idade) com epilepsia. O exato mecanismo de ação pelo qual a lacosamida exerce o seu efeito antiepilético em seres humanos ainda não está completamente elucidado. Estudos eletrofisiológicos *in vitro* revelaram que a lacosamida aumenta seletivamente a inativação lenta dos canais de sódio dependentes da voltagem, resultando na estabilização das membranas neuronais hiperexcitáveis.



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

- Possui registro na ANVISA como medicamento anticonvulsivante, sob o nº 123610081.

III – DISCUSSÃO

2. Primeiramente cabe informar que o medicamento **Lacosamida** 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.
3. Todavia, cumpre informar que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde – Epilepsia, os medicamentos antiepiléticos **Fenitoína, Fenobarbital, Valproato de Sódio/Ácido valproico, Carbamazepina e Fenitoína**, os quais são disponibilizados pela rede municipal de saúde, através das Farmácias das Unidades Básicas, assim como os medicamentos **Clobazam, Gabapentina, Topiramato, Lamotrigina, Vigabatrina, Primidona, Etossuximida e Levetiracetam**, disponibilizados pela rede estadual de saúde, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem. **Assim, entende-se que o Requerente possui disponível administrativamente na rede pública de saúde uma vasta gama de medicamentos para tratamento de sua patologia.**
4. Quanto ao medicamento **Lacosamida**, esclarecemos ainda que apesar dos estudos serem promissores quanto aos seus benefícios, ainda são escassos e limitados, não sendo possível afirmar a sua superioridade quanto a eficácia e segurança frente aos anticonvulsivantes extensivamente utilizados ao longo desses anos.
5. Com relação à informação proveniente do profissional assistente, que “que outras medicações fornecidas pelo SUS não são a escolha para o tipo de epilepsia em questão”, pontuamos que um estudo de Bodalia et al. (2013) realizou uma meta-análise em rede com o objetivo de comparar a eficácia e segurança dos medicamentos como adjuvantes



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

no tratamento da epilepsia focal. A meta-análise convencional com modelo de efeitos aleatórios, realizada para avaliar a eficácia e segurança dos estudos controlados por placebo, demonstrou a superioridade dos fármacos antiepilépticos (FAE) em relação ao placebo na redução das crises em pelo menos 50%, identificando que não havia evidências fortes de eficácia e segurança que favorecessem qualquer um dos FAE avaliados. A meta-análise em rede utilizando método Bayesiano de efeitos randômicos foi realizada para a avaliação da eficácia e a segurança entre os FA, permitindo estabelecer a classificação dos FAE de acordo com a eficácia e segurança. **lacosamida apresentou eficácia inferior ao levetiracetam e não apresentou diferença estatística quando comparada aos demais medicamentos.**

6. De acordo com Relatório de Recomendação da Conitec nº 353/2018, após análise das evidências disponíveis e a avaliação econômica, foi deliberada a não incorporação da lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal, refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilépticos disponíveis no SUS, pois os resultados obtidos com as comparações indiretas sugerem similaridade de eficácia e segurança entre todos fármacos avaliados para o tratamento aditivo de pacientes com epilepsia focal, refratários a monoterapia, não sendo possível estabelecer superioridade entre eles.
7. **No presente caso, além do laudo encaminhado a este Núcleo estar parcialmente ilegível devido a digitalização, não contam informações pormenorizadas acerca da gravidade do quadro clínico apresentado, sinais e sintomas, frequência e gravidade das crises, bem como não há informações pormenorizadas se houve tentativa prévia de utilização dos medicamentos padronizados supracitados para tratamento da epilepsia, qual a dose utilizada e ajustes posológicos realizados, comprovando, se houve refratariedade ou se há contraindicação ao uso dos mesmos, informações estas que poderiam embasar justificativa para a solicitação de medicamento não padronizado pelo serviço público de saúde.**
8. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não



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

padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de falha terapêutica ou contraindicação absoluta comprovada a todas as opções disponibilizadas na rede pública, desde que o produto ou medicamento solicitado tenha comprovadamente evidências científicas robustas quanto ao seu uso e não para as escolhas individuais, principalmente levando em consideração a gestão dos recursos públicos.

IV – CONCLUSÃO

1. Frente aos fatos acima expostos e considerando o vasto arsenal terapêutico disponível no SUS para tratamento da condição que aflige o paciente em questão e considerando as informações remetidas a este Núcleo, não é possível afirmar que há impossibilidade de utilização dos medicamentos preconizados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para tratamento da epilepsia focal, **portanto neste momento, não é possível afirmar que o medicamento ora pleiteado deva ser considerado única alternativa terapêutica para o caso em tela.**



REFERÊNCIAS

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

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia**. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf. Acesso em 23 de novembro de 2020.



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

Thome-Souza S, Valente KDR. Droga órfã: surgimento de um novo conceito. **J Epilepsy Clin Neurophysiol** 2011;17 (4):144-147.

Chung, Steve et al. Lacosamide as adjunctive therapy for partial-onset seizures: A randomized controlled trial. **Epilepsia**, v. 51, n. 6, p. 958–967, 2010.

VIMPAT. Registro na ANVISA. Disponível em:
<http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/rconsulta_produto_internet.asp>.
Acesso em 23 de novembro de 2020.

CONITEC. Relatório de Recomendação nº 353/17. **Lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilépticos disponíveis no SUS.** Disponível em:
http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_Lacosamida_EpilepsiaFocalRefrataria_CP06_2018.pdf. Acesso em 23 de novembro de 2020.