



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

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 0252/2020

Vitória, 06 de fevereiro de 2020

Processo origem nº [REDACTED]  
[REDACTED] impetrado pelo  
[REDACTED] em favor de [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara da Família de Marataízes, MM. Juiz de Direito Dr. Evandro Alberto da Cunha, sobre os medicamentos: **Levetiracetam 100 mg/ml (Keppra®) e Trileptal 6% solução oral (oxcarbazepina)**.

## I – RELATÓRIO

1. De acordo com a Petição inicial do [REDACTED] mãe da menor compareceu à Promotoria em 31/05/2019 relatando que a filha necessita fazer uso dos medicamentos Levetiracetam 100 mg/ml (Keppra®) e Trileptal 6% solução oral (oxcarbazepina). Oficiou o Município e foi informado dificuldade na aquisição.
2. Às fls. 13 consta prescrição dos medicamentos pretendidos, assim como um comprovante do Município de Marataízes, de distribuição de processos judiciais, medicamento KEPPRA, última distribuição 08/02/2018.
3. Constam diversos documentos informando que o Município não está conseguindo efetuar a compra dos medicamentos.
4. Às fls. 14 consta laudo médico sem data, onde relata paciente tem encefalopatia crônica não evolutiva, caracterizada por epilepsia, retardo intelectual, microcefalia e déficit visual. CIDS: G40 + E79 + H54. Etiologia: encefalopatia hipóxico-isquêmica grave ocorrida aos 7 meses de idade em decorrência de septicemia. A ressonância magnética



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

---

de crânio atual mostra lesões sequelares glióticas bioocipitais e em outras áreas aleatórias de ambos hemisférios cerebrais. Medicamentos de uso contínuo: Levetiracetam 5ml e oxcarbazepina 5ml, ambos de 12-12horas.

## 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\$



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

---

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 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.



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

---

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 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



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

---

facilidade de administração. Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentarsempre 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 1<sup>a</sup> (ditos tradicionais), 2<sup>a</sup> (ditos recentes) e 3<sup>a</sup> (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:

**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



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

---

(12 anos para crises tônico-clônico generalizadas) como terapia adjuvante em casos refratários à monoterapia com antiepiléptico de primeira linha; crises mioclônicas em pacientes com EMJ, como terapia adjuvante em casos refratários; tratamento de crises epilépticas em pacientes com microcefalia causada pelo vírus Zika, como terapia adjuvante, no caso de falha terapêutica de outros antiepilépticos 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 epilépticas 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



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

---

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 Precusores 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.

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.



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

---

## DO PLEITO

1. **Levetiracetam (Keppra®)**: é um medicamento anticonvulsivante utilizado no tratamento de pacientes com epilepsia. O mesmo não está quimicamente relacionado aos outros anticonvulsivantes, e possui mecanismo de ação distinto, que ainda não está completamente elucidado. A farmacocinética do levetiracetam é linear e é minimamente metabolizado.
2. De acordo com bula, registrada no site da Anvisa, está indicado:
  - 2.1 Como monoterapia para o tratamento de crises parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes a partir dos 16 anos com diagnóstico recente de epilepsia.
  - 2.2 Como terapia adjuvante no tratamento de:
    - crises convulsivas parciais com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e **crianças com idade superior a 6 anos**, com epilepsia.
    - crises convulsivas mioclônicas em adultos, adolescentes e **crianças com idade superior a 12 anos**, com epilepsia mioclônica juvenil.
    - crises convulsivas tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e **crianças com mais de 6 anos de idade**, com epilepsia idiopática generalizada.
3. **Trileptal 6% solução oral (oxcarbazepina)**: Trata-se de um antiepilético, que, segundo sua bula, é indicado para o tratamento de crises parciais e crises tônico clônicas generalizadas, em adultos e crianças com mais de um mês de idade.

## III – DISCUSSÃO

1. O medicamento **Levetiracetam (Keppra®)** foi incorporado para o tratamento da epilepsia, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, por meio da **Portaria Nº 56, de 1º de dezembro de 2017, que tornou pública a decisão de**





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

---

- incorporar o levetiracetam para o tratamento da epilepsia, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, sob a competência de fornecimento da rede estadual de Saúde, sendo o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS em cento e oitenta dias, a contar da data da publicação da referida portaria.
2. De acordo com o Protocolo do Ministério da Saúde, o levetiracetam está indicado para 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 antiepiléptico de primeira linha; crises mioclônicas em pacientes com EMJ, como terapia adjuvante em casos refratários; tratamento de crises epilépticas em pacientes com microcefalia causada pelo vírus Zika, como terapia adjuvante, no caso de falha terapêutica de outros antiepilépticos preconizados no referido Protocolo.
  3. **Ocorre que no presente caso não consta informação pormenorizada em documento médico sobre os tratamentos anteriormente utilizados pela requerente (medicamentos utilizados, período de uso, dosagem, associações utilizadas, tentativa de dose máxima). Da mesma forma, não constam informações detalhadas sobre o atual quadro clínico da paciente, como por exemplo, tipo de crise apresentada, frequência e gravidade das crises, e se trata-se de um caso de refratariedade frente aos tratamentos de primeira linha.**
  4. Considerando tratar-se de medicamento padronizado, esclarecemos que também não foi juntado aos autos o comprovante da solicitação administrativa prévia junto à rede **estadual** de saúde, por meio da Farmácia Cidadã Estadual, ou a negativa de fornecimento.
  5. Já o medicamento **Trileptal® (Oxcarbazepina)** 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



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

---

da Saúde.

6. Em relação **Trileptal® (Oxcarbazepina) 6%**, cumpre informar que estão padronizados na RENAME, em seu Componente Básico da Assistência Farmacêutica, os medicamentos antiepiléticos Fenitoína, Fenobarbital **Carbamazepina suspensão oral (mesma via de administração, mesma classe terapêutica e mecanismo de ação do medicamento ora pleiteado)** que se constituem em alternativas terapêuticas eficazes para o tratamento da epilepsia e considerados primeira linha de tratamento. Ressalta-se que os mesmos são disponibilizados através das Farmácias das Unidades Básicas de Saúde.
7. **É importante destacar que não foram localizados estudos, baseados em evidências científicas robustas, que comprovem que o uso da Oxcarbazepina (pleiteado) seja mais eficaz e seguro que o medicamento Carbamazepina (padronizado), disponível na rede pública.**
8. No presente caso, não consta informação se o medicamento carbamazepina disponível na rede pública municipal já foi utilizado, ou mesmo relato de impossibilidade de uso do mesmo, devidamente justificado.
9. Para fins de esclarecimento, 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**, disponibilizados pela rede estadual de saúde, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, a todos os pacientes que comprovadamente necessitarem. **Assim, entende-se que a Requerente tem disponível administrativamente na rede pública de saúde uma vasta gama**



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

---

**de medicamentos para tratamento de sua patologia.**

10. Ressalta-se que a aquisição de apresentações farmacêuticas e medicamentos não padronizados pelo serviço público de saúde deve ficar reservada apenas aos casos de **falha terapêutica comprovada ou contraindicação absoluta 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. Quanto ao medicamento **Trileptal® (Oxcarbazepina) 6%**, considerando que não há descrição pormenorizada que comprove a impossibilidade da paciente de se beneficiar com as alternativas terapêuticas padronizadas citadas neste parecer (principalmente, a **carbamazepina**, que pertence a mesma classe terapêutica do medicamento pleiteado e que possui efeitos comprovadamente benéficos, sendo considerado tão eficaz quanto esse), **este Núcleo entende que não é possível afirmar que o medicamento pleiteado deve ser considerado única alternativa terapêutica para o caso em tela.**
2. Apesar do medicamento **Levetiracetam 100 mg/ml (Keppra®)** estar indicado **para tratamento da epilepsia**, entende-se que não foi apresentada justificativa técnica, devidamente embasada, para a impossibilidade de utilização das outras alternativas terapêuticas padronizadas supracitadas para os casos de refratariedade a primeira linha de tratamento, as quais já se encontram disponíveis na rede pública estadual, tampouco comprovada a contraindicação absoluta frente as mesmas, **portanto este Núcleo entende que, neste momento, não podemos afirmar que o Levetiracetam se constitui em única alternativa terapêutica para o caso em tela.**



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

3. No entanto, considerando que o medicamento **Levetiracetam** foi incorporado pelo SUS em dezembro/2017 para tratamento de epilepsia (como terapia adjuvante em casos refratários à monoterapia com antiepilético de primeira linha), e considerando que não consta comprovante de solicitação administrativa prévia junto a rede **estadual** de saúde ou negativa de fornecimento, sugere-se que seja realizada a abertura de processo administrativo junto à Farmácia Cidadã Estadual para solicitação do mesmo.





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

---

**REFERÊNCIAS**

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

DUCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J.. Medicina **Ambulatorial: condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidências**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

FUCHS, Flávio; WANNMACHER, Lenita; FERREIRA, Maria Beatriz. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006, 543p.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Epilepsia**. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt\\_epilepsia\\_.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_epilepsia_.pdf) >. Acesso em 06 fevereiro 2020.

CONITEC. Relatório de Recomendação nº 290/17. **Levetiracetam para o tratamento da Epilepsia**. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relat%C3%B3rio\\_levetiracetam\\_Epilepsia\\_290\\_FINAL\\_2017.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relat%C3%B3rio_levetiracetam_Epilepsia_290_FINAL_2017.pdf)>. Acesso em 06 fevereiro 2020.

ANVISA. LEVETIRACETAM. **Bula Keppra**. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=14237492016&pIdAnexo=3201638](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=14237492016&pIdAnexo=3201638). Acesso em 06 fevereiro 2020.