Nota Técnica 348902

Data de conclusão: 16/05/2025 14:35:47

Paciente

Idade: 27 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Bagé/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348902

CID: G40.0 - Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com cr

Diagnóstico: G40.0 Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo:

LEVETIRACETAM

Via de administração: Levetiracetam 500mg, contínuo. 1cp VO de 8/8h

Posologia: Levetiracetam 500mg, contínuo. 1cp VO de 8/8h

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: há para monoterapia da epilepsia focal o fenobarbital, fenitoína, primidona e carbamazepina. Para a terapia associada há fármacos de espectro amplo (lamotrigina, topiramato, levetiracetam) para serem utilizados com fármacos de espectro restrito (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital) [1,3].

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O levetiracetam é um fármaco anticonvulsivante de mecanismo de ação inovador [4,5]. Diferentemente dos outros anticonvulsivantes que, como o clobazam e benzodiazepínicos, interagem com receptores GABAérgicos (responsáveis pela inibição do sistema nervoso central), o levetiracetam age sobre a proteína 2A da vesícula sináptica, inibindo a atividade sincronizada excessiva entre os neurônios, que ocorre durante a crise epiléptica.
Há estudos de qualidade metodológica suficientes para assegurar a eficácia e a segurança do levetiracetam no tratamento de epilepsia [3]. Por exemplo, revisão sistemática (RS) de ensaios clínicos randomizados (ECRs) avaliou a eficiência e a segurança do levetiracetam como tratamento adjunto de epilepsia - ou seja, em acréscimo a outros medicamentos anticonvulsivantes, [6], diferente do caso em tela. Foram identificados 13 ECRs, controlados por placebo. O levetiracetam mostrou-se superior ao placebo na redução de, pelo menos, metade da frequência das crises convulsivas e na remissão das crises convulsivas: 39,8% dos pacientes em uso de levetiracetam apresentaram redução de, pelo menos, metade da frequência de crises convulsivas em comparação com 19,4% dos pacientes em uso de placebo (Odds ratio (OR) de 3,36 com intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 2,78 a 4,07) e 8,53% dos pacientes tratados com levetiracetam, comparado com 2,4% dos pacientes em uso de placebo, alcançaram remissão das crises convulsivas (OR de 4,72; IC95% 2,96 a 7,54). Os eventos adversos (EAs) de incidência relativamente alta no grupo levetiracetam incluíram sonolência, agitação, tontura, astenia e infecção. A incidência de reações adversas graves, como erupção cutânea e diminuição dos glóbulos brancos e das plaquetas, foi bastante baixa.
Em relação ao uso do levetiracetam em monoterapia, o estudo SANAD-II, um ensaio clínico randomizado controlado, aberto, de fase 4, realizado no Reino Unido, comparou o levetiracetam e a zonisamida com a lamotrigina como tratamento de primeira linha para pacientes com epilepsia focal recém-diagnosticada, com cinco anos ou mais (sem limite máximo de idade). Em relação ao levetiracetam, os resultados demonstraram que esse medicamento não atendeu aos critérios de não inferioridade na análise de intenção de tratar para o desfecho primário de tempo até a remissão de 12 meses versus a lamotrigina, bem como para a análise por protocolo, a qual mostrou que a remissão em 12 meses foi maior com lamotrigina. Além disso, a análise do tempo total até a falha do tratamento por qualquer razão demonstrou que a lamotrigina tem uma probabilidade menor de falha do que o levetiracetam e ainda foi superior na análise de custo-utilidade, com maior benefício líquido para a saúde. De forma que os resultados do estudo não sustentam o uso de levetiracetam nesse cenário [7,8].
Outro estudo, que comparou o valproato de sódio com o levetiracetam para epilepsia

generalizada e não classificada, corroborando com os resultados anteriores, também demonstrou a não superioridade do levetiracetam como tratamento de primeira linha para epilepsia [8].
Em relatório de incorporação, a CONITEC realizou análise de impacto orçamentário da incorporação de levetiracetam no tratamento de epilepsia [3]. Para o cálculo, considerou-se o preço de R$ 0,79 por comprimido de levetiracetam 250 mg, na dose de 2.000 mg ao dia, quando utilizado exclusivamente como tratamento adjunto, em pacientes com epilepsia sem resposta à monoterapia de primeira linha. Ao longo de cinco anos, o impacto orçamentário foi calculado em R$ 329.034.951,26. Não foi descrita análise de custo-efetividade. Contudo, os membros da CONITEC, cientes do impacto orçamentário, recomendaram por unanimidade a incorporação do levetiracetam para o tratamento adjunto de epilepsia. A CONITEC é o órgão responsável, justamente, por dispor sobre a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
LEVETIRACETAM	500 MG COM REV13 CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 90		R$ 379,90	R$ 4.938,70

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O levetiracetam é produzido por diversos laboratórios farmacêuticos, em diferentes concentrações. Em consulta ao painel CMED, em abril de 2025, e aos dados de prescrição juntados aos autos, foi estimado o custo anual de tratamento, apresentado na tabela acima.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: em comparação ao placebo, quando utilizado como tratamento adjunto leva à redução na frequência das crises convulsivas e ao alcance da remissão, com elevada incidência de eventos adversos (sonolência, agitação, tontura, astenia e infecção). Quando usado em monoterapia, não atende aos critérios de não inferioridade para a remissão de crises convulsivas em 12 meses, apresentando uma taxa de remissão inferior à lamotrigina.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, recomenda-se a prescrição de associação medicamentosa diante de “controle inadequado de crises com duas monoterapias sequenciais". Recomenda-se a combinação de um fármaco de espectro amplo (como ácido valproico, lamotrigina, topiramato, levetiracetam) com um medicamento de espectro restrito (como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital). Com base em documentos anexos ao processo, não é possível afirmar que a parte autora fez uso ou apresenta refratariedade às múltiplas alternativas medicamentosas disponíveis pelo sistema público de saúde.
Caso comprove-se refratariedade, é possível que a parte autora preencha as condições necessárias para acesso ao tratamento com levetiracetam por via administrativa [1]. Se cumpridas as condições, a parte autora deverá procurar a Secretaria Municipal de Saúde, que indicará o serviço onde os documentos solicitados pelo referido PCDT deverão ser entregues, dando entrada à solicitação administrativa do tratamento.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepisia_2019.pdf

2. Schachter SC. Overview of the management of epilepsy in adults [Internet]. UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=Overview%20of%20the%20management%20of%20epilepsy%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H9

3. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação nº 290. Levetiracetam para o tratamento da Epilepsia [Internet]. 2017. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/recomendacao/relatorio_levetiracetam_epilepsia_290_final_2017.pdf

4. Stahl SM. Prescriber’s guide: Stahl’s essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.

5. Swaroop H, Ananya C, Nithin K, Jayashankar C, Babu HS, Srinivas B. Levetiracetam: a review of its use in the treatment of epilepsy. Int J Med Biomed Res. 2013;2(3):166–72. 2013;

6. Fang Y, Wu X, Xu L, Tang X, Wang J, Zhu G, et al. Randomized-controlled trials of levetiracetam as an adjunctive therapy in epilepsy of multiple seizure types. J Clin Neurosci. 2014;21(1):55–62.

7. Marson A, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G, et al; SANAD II collaborators. The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of levetiracetam, zonisamide, or lamotrigine for newly diagnosed focal epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. Lancet. 2021 Apr 10;397(10282):1363-1374. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00247-6. Erratum in: Lancet. 2021 May 15;397(10287):1808. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01012-6. PMID: 33838757; PMCID: PMC8047799.

8. Marson AG, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G, et al. Lamotrigine versus levetiracetam or zonisamide for focal epilepsy and valproate versus levetiracetam for generalised and unclassified epilepsy: two SANAD II non-inferiority RCTs. Health Technol Assess. 2021 Dec;25(75):1-134. doi: 10.3310/hta25750. PMID: 34931602.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal (CID-10: G40.0). As crises ocorrem exclusivamente durante o sono (Evento 1, LAUDO13, Página 2). A paciente apresenta crises convulsivas durante o sono desde 2022, com uma frequência média de três episódios por semana. Atualmente, faz uso de levetiracetam a cada 8 horas, apresentando boa resposta ao tratamento, sem ocorrência de crises convulsivas. Conforme registrado no sistema AME, a solicitação do medicamento levetiracetam foi indeferida, uma vez que, de acordo com o PCDT para Epilepsia, as drogas antiepilépticas da atenção primária devem ser esgotadas (INDEFERIMENTO14, Página 1). Ressalta-se que não foi relatado tratamento prévio.
O presente parecer técnico versará sobre o pleito por levetiracetam no tratamento de epilepsia.
A epilepsia caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epilépticas [1]. A crise epiléptica, por sua vez, consiste na ocorrência transitória de sinais e sintomas decorrentes de atividade neuronal anormal excessiva e sincro?nica. As crises epilépticas podem ser classificadas em focais ou parciais e em generalizadas. Enquanto que as crises epile?pticas focais começam em área localizada do ce?rebro, gerando manifestações cli?nicas congruentes com o local acometido, as crises generalizadas originam-se de um ponto da rede neural capaz de recrutar rapidamente outras redes neurais bilaterais, gerando importantes manifestações motoras (como em crises convulsivas to?nico-clo?nicas) ou na?o motoras (por exemplo, crises de ause?ncia) com perda de consciência.
O objetivo do tratamento de pacientes com epilepsia é reduzir o número de crises epilépticas, evitar os efeitos colaterais do tratamento e manter ou restaurar a qualidade de vida do paciente [1,2]. Em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde recomenda-se carbamazepina, fenitoi?na e a?cido valproico como primeira linha de tratamento. Aproximadamente metade dos pacientes não terão suas crises epilépticas controladas pelo primeiro fármaco utilizado. Se constatada ineficácia após período de avaliação de resposta ao tratamento de, pelo menos, três meses em dose máxima tolerada, sugere-se substituição gradual por outro medicamento de primeira linha. Em caso de falha na segunda tentativa de

monoterapia, pode-se tentar a combinac?a?o de dois fa?rmacos antiepile?pticos. Destaca-se também a existência de tratamentos não-farmacológicos reservados a casos refratários a tratamentos farmacológicos, como a cirurgia da epilepsia e a estimulac?a?o do nervo vago.
Faz-se necessário esclarecer que, em 2017, foi divulgado relatório final da CONITEC acerca da incorporação do medicamento levetiracetam no Sistema Único de Saúde (SUS) [3]. Com base em parecer favorável, o anticonvulsivante levetiracetam foi incorporado ao SUS e, atualmente, compõe o elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), fazendo parte do Grupo 1A, cuja aquisição é centralizada pelo Ministério da Saúde e a responsabilidade pelo armazenamento, distribuição e dispensação é das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal. É ofertado para o tratamento de Epilepsia como terapia adjuvante em casos refratários à monoterapia com antiepiléptico de primeira linha, sendo disponibilizado para os CIDs G40.0, G40.1, G40.2, G40.3, G40.4, G40.5, G40.6, G40.7 e G40.8 (CID designado no pleito), conforme PCDT [1].