

Nota Técnica 350527

Data de conclusão: 20/05/2025 15:48:02

Paciente

Idade: 34 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Estância Velha/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: C do 2º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 350527

CID: G40 - Epilepsia

Diagnóstico: Epilepsia

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: LACOSAMIDA

Via de administração: via oral

Posologia: Iacosamida 100mg - Uso contínuo. Administrar 4 comprimidos ao dia (2 comprimidos a cada 12h).

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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: LACOSAMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, PCDT preconiza carbamazepina, fenitoína e ácido valpróico como primeira linha de tratamento para crises parciais (1). Em caso de falha do primeiro fármaco, sugere-se a substituição gradual por outro medicamento, também de primeira escolha, mantendo-se a monoterapia. Diante de nova falha terapêutica, recomenda-se a combinação de dois fármacos antiepilepticos de primeira linha. Além da carbamazepina, da fenitoína e do ácido valpróico, há inúmeros medicamentos antiepilepticos disponíveis pelo SUS, como clobazam, levetiracetam, etosuximida, fenobarbital, gabapentina, topiramato e lamotrigina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LACOSAMIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LACOSAMIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LACOSAMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A lacosamida é um fármaco desenvolvido para o tratamento de epilepsia que age promovendo aumento seletivo da inativação lenta dos canais de sódio dependentes de voltagem [\(6\)](#). Estima-se que, dessa forma, normalize os limiares de disparo neuronal, reduzindo frequência de crises epilépticas. Tendo em vista que não foram encontrados estudos de comparação direta entre a lacosamida e outro antiepileptico disponível no SUS, para o tratamento da epilepsia parcial, utilizaram-se comparações indiretas, realizadas por meio de meta-análise em rede. Por exemplo, Bodalia e colaboradores (2013) realizaram meta-análise em rede objetivando comparar a eficácia (redução de 50% na frequência das crises) e a tolerabilidade (interrupção prematura do tratamento devido a eventos adversos) de medicamentos antiepilepticos para o tratamento de epilepsia refratária [\(7\)](#). Foram incluídos 195 ensaios clínicos randomizados, totalizando 28.013 pacientes tratados com antiepilepticos e 17.908 participantes tratados com placebo. Dentre os ensaios clínicos randomizados incluídos, sete avaliaram a lacosamida. Dentre as alternativas disponíveis pelo SUS, 22 estudos avaliaram a gabapentina; 14, o levetiracetam; e 14, a lamotrigina. Lacosamida mostrou-se mais eficaz que placebo para redução de 50% na frequência das crises (odds ratio de 2,23; IC95% de 1,57 a 3,16); contudo, a eficácia foi equivalente aos medicamentos antiepilepticos disponíveis pelo SUS. Ademais, mais participantes em uso de lacosamida interromperam precocemente o tratamento em decorrência de eventos adversos quando comparado a gabapentina e ao levetiracetam. Incertezas acerca da superioridade de um medicamento antiepileptico sobre outros foram ratificadas por outra meta-análise em rede [\(8\)](#).

Slater e colaboradores (2018) conduziram meta-análise avaliando a eficácia e a tolerabilidade de medicamentos antiepilepticos utilizados no tratamento adjuvante de crises parciais refratárias [\(9\)](#). Foram incluídos exclusivamente ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo, com 8 a 14 semanas de tratamento de manutenção. Novamente, a eficácia foi avaliada pela porcentagem de pacientes que apresentaram redução de, pelo menos, 50% na frequência das crises, enquanto que a tolerabilidade foi inferida pela porcentagem de pacientes que interrompeu prematuramente o tratamento devido a eventos adversos. Foram incluídos na meta-análise 29 estudos acerca de 11 medicamentos antiepilepticos (eslicarbazepina, ezogabina, gabapentina, lacosamida, levetiracetam, perampanel, pregabalina, tiagabina, topiramato, vigabatrina e zonisamida). Quando comparado a placebo, a chance de obter, pelo menos, 50% de redução na frequência de crises foi de 3,17 (IC95% de 2,76 a 3,64) para todos os medicamentos antiepilepticos e de 1,93 (IC95% de 1,28 a 2,92) para lacosamida na dose de 200 mg/dia. Ou seja, a lacosamida apresentou eficácia inferior a, por exemplo, tiagabina na dose de 56 mg/dia (OR de 8,82; IC95% de 2,77 a 28,11), pregabalina na dose de 600 mg/dia

(OR de 8,08; IC95% de 5,45 a 11,98) e vigabatrina na dose de 3000 mg/dia (OR de 6,23; IC95% de 1,46 a 26,20). A tolerabilidade para lacosamida equiparou-se a tolerabilidade aos demais medicamentos antiepilepticos (OR de interromper tratamento de 2,63; IC95% de 2,21 a 3,13).

O uso de lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia parcial, refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilepticos disponíveis no SUS, foi avaliado pelo CONITEC [\(4\)](#). Após consulta pública, os membros deliberaram, por unanimidade, por não recomendar a lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia parcial, refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilepticos disponíveis no SUS. Justifica-se tal decisão pela inexistência de estudos evidenciando superioridade (no que tange eficácia e tolerabilidade) da lacosamida às alternativas disponíveis pelo SUS. Em acréscimo, a lacosamida possui custo elevado em comparação às alternativas disponíveis pelo SUS, o que acarretaria grande impacto orçamentário.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
LACOSAMIDA	100 MG COM REV25 CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60		R\$ 291,52	R\$ 7.288,00

* 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.

Com base na tabela da CMED no site da ANVISA, consultada em setembro de 2024, e na prescrição médica, foi elaborada a tabela acima.

Tanto o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), do governo britânico, quanto a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do governo canadense, consideram a lacosamida entre as alternativas farmacológicas para o tratamento de epilepsia parcial refratária [\(4,10\)](#).

Análise econômica descrita em relatório técnico da CONITEC estimou o custo de R\$ 2,6 milhões nos primeiros cinco anos após a incorporação da lacosamida em comparação aos custos da vigabatrina (vigabatrina é um medicamento antiepileptico de alto custo disponível pelo SUS por meio do Componente Especializado do Estado). Tendo em vista eficácia e tolerabilidade comparáveis às alternativas disponíveis pelo SUS, com custo superior, não se considerou a lacosamida custo-efetiva no tratamento de epilepsia parcial [\(5\)](#).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução na frequência das crises quando comparada ao placebo, com eficácia semelhante ou inferior a alternativas disponíveis no SUS.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: LACOSAMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A lacosamida apresenta evidências de eficácia como tratamento adjuvante da epilepsia com crises focais, quando comparada ao placebo. No entanto, além de faltar informações nos autos que caracterizem o tipo de crise e maiores detalhamentos sobre os medicamentos já empregados, cabem também como justificativas as seguintes considerações:

- Apesar de o uso de lacosamida em pacientes com epilepsia ter se mostrado superior ao placebo, não há evidências de superioridade às alternativas disponíveis pelo SUS;
- A lacosamida não foi considerada alternativa custo-efetiva de tratamento e, portanto, a CONITEC não recomendou a sua incorporação ao SUS para o tratamento de epilepsia focal;
- A lacosamida possui custo elevado em comparação às alternativas disponíveis pelo SUS;
- Não há informações detalhadas acerca da refratariedade a todas as alternativas disponíveis no SUS, não há informações acerca do tempo de uso e dose máxima utilizada de cada um dos fármacos citados como já utilizados, nem o uso deles em combinação. Além disso, ainda há fármacos disponíveis pelo SUS que, em tese, poderiam ser utilizados para a situação alegada no caso em tela, e não há descrição de seu uso. Em suma, não há informações que comprovem que foram esgotadas as alternativas disponíveis pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf

2. J Fernandes, M Schmidt, T Monte, S Tozzi, J Sander. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. *Epilepsia*. 1992;33(3):132.

3. Steven C Schachter. Overview of the management of epilepsy in adults - UpToDate [Internet]. [citado 23 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsy&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H9

4. Overview | Epilepsies in children, young people and adults | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2022 [citado 23 de setembro de 2024]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng217>

5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilepticos disponíveis no SUS [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_lacosamida_epilepsiafoca_refratoria.pdf

6. Beyreuther BK, Freitag J, Heers C, Krebsfänger N, Scharfenecker U, Stöhr T. Lacosamide: a review of preclinical properties. *CNS Drug Rev*. 2007;13(1):21–42.

[7. Bodalia PN, Grosso AM, Sofat R, Macallister RJ, Smeeth L, Dhillon S, et al. Comparative efficacy and tolerability of anti-epileptic drugs for refractory focal epilepsy: systematic review and network meta-analysis reveals the need for long term comparator trials. Br J Clin Pharmacol. novembro de 2013;76\(5\):649–67.](#)

[8. Hu Q, Zhang F, Teng W, Hao F, Zhang J, Yin M, et al. Efficacy and safety of antiepileptic drugs for refractory partial-onset epilepsy: a network meta-analysis. J Neurol. janeiro de 2018;265\(1\):1–11.](#)

[9. Slater J, Chung S, Huynh L, Duh MS, Gorin B, McMicken C, et al. Efficacy of antiepileptic drugs in the adjunctive treatment of refractory partial-onset seizures: Meta-analysis of pivotal trials. Epilepsy Res. julho de 2018;143:120–9.](#)

[10. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Lacosamide for Epilepsy \[Internet\]. 2011. Disponível em: \[https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Vimpat_April-29-11.pdf\]\(https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Vimpat_April-29-11.pdf\)](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos apresentados pela parte autora (Evento 1, RECEIT9), trata-se de paciente do sexo masculino, de 33 anos, diagnosticado com epilepsia. A condição teve início aos 25 anos e, desde então, utilizou diversos medicamentos, como ácido valproico, carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína e fenobarbital, sem sucesso no controle das crises convulsivas. Não foram informados, nos documentos apresentados, o período de uso e as doses empregadas desses medicamentos. No entanto, apresentou melhora significativa no controle das crises com o uso de lacosamida. Neste contexto, solicita lacosamida para o controle da doença.

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 sincrônica. As crises epilépticas podem ser classificadas em focais e em generalizadas. Enquanto que as crises epilépticas focais começam em área localizada do cérebro, gerando manifestações clínicas 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 convulsões tônico-clônicas) ou não motoras (por exemplo, crises de ausência) com perda de consciência. Em Porto Alegre, estimou-se que epilepsia acometa 16,5 indivíduos para cada 1.000 habitantes [\(2\)](#).

O objetivo do tratamento de pacientes com epilepsia é reduzir o número de crises epilépticas, evitar os eventos adversos relacionados ao tratamento e manter ou restaurar a qualidade de vida do paciente [\(1,3,4\)](#). No Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde preconiza-se carbamazepina, fenitoína e ácido valproico como primeira linha de tratamento [\(1\)](#). Aproximadamente metade dos pacientes não terão suas crises epilépticas controladas pelo primeiro fármaco utilizado [\(3\)](#). 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 combinação de dois fármacos antiepilepticos.