Nota Técnica 350527

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

Paciente

Idade: 35 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 2° 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: lacosamida 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 antiepilépticos de primeira linha. Além da carbamazepina, da fenitoína e do ácido valpróico, há inúmeros medicamentos antiepilépticos disponíveis pelo SUS, como clobazam, levetiracetam, etossuximida, 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 antiepiléptico 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 antiepilépticos para o tratamento de epilepsia refratária (7). Foram incluídos 195 ensaios clínicos randomizados, totalizando 28.013 pacientes tratados com antiepilépticos 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 antiepilépticos 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 antiepiléptico 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 antiepilépticos 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 antiepilépticos (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 antiepilépticos 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 antiepilépticos (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 antiepilépticos 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 antiepilépticos 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 antiepiléptico 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 antiepilépticos disponíveis no SUS [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_lacosamida_epilepsiafoca_refrataria.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

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 valpróico, 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 sincro?nica. As crises epilépticas podem ser classificadas em focais 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 convulsões to?nico-clo?nicas) ou na?o motoras (por exemplo, crises de ause?ncia) com perda de consciência. Em Porto Alegre, estimou-se que epilepsia acometa 16,5 indivi?duos 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, fenitoi?na e a?cido 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 combinac?a?o de dois fa?rmacos antiepile?pticos.