Nota Técnica 380777

Data de conclusão: 25/07/2025 09:41:27

Paciente

Idade: 11 anos

Sexo: Masculino

Cidade: General Câmara/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 380777

CID: G40.9 - Epilepsia, não especificada

Diagnóstico: Epilepsia, não especificada

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: VO

Posologia: Levetiracetam 500mg, uso contínuo. Dar 2cp de 12/12h

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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

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 na idade do autor 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: 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]. 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 contraste, o uso de levetiracetam em monoterapia para o tratamento pediátrico de epilepsia focal parece ser igualmente eficaz ao uso da carbamazepina, em muitos aspectos do tratamento, como observado em uma recente RS com metanálise [7]. Foram incluídos 4 ECRs, totalizando 381 crianças com idade média variando entre 7,8 a 9,3 anos, que receberam monoterapia de levetiracetam (n=186) ou carbamazepina (n=195), por períodos de 24 ou 52 semanas. Dessa forma, foi observado ausência de crises convulsivas em 84,9% e 74,9% das crianças que receberam levetiracetam e carbamazepina, respectivamente, evidenciando que não houve diferença estatística entre os tratamentos (risk ratios (RR) 1,15; IC95% 0,88 a 1,50). O uso de levetiracetam levou à redução relativa de 29% (IC95% 3 a 48%) na frequência de, pelo menos, uma convulsão e redução de 76% (IC95% 36 a 91%) nos EAs dermatológicos, quando comparado ao uso de carbamazepina. No entanto, para este último desfecho, foi observado possível viés de publicação, indicando uma tendência de publicação para estudos favoráveis a este achado e, consequentemente, que a amostra desta RS possivelmente não é representativa da população alvo, o que limita a generalização desse resultado. Em relação à ocorrência de quaisquer EAs (RR 0,58; IC95% 0,33 a 1,01) ou de EAs que implicaram na interrupção do tratamento (RR 0,67; IC95% 0,13 a 3,42), não foi observada diferença entre os grupos. Duas crianças que apresentaram agitação intensa ao uso de levetiracetam foram

excluídas de um dos estudos. Como importantes limitações desta RS, os autores destacaram o pequeno tamanho amostral e a predominância de estudos Iranianos, aspectos que comprometem a generalização de resultados para outras populações, mas demonstram a necessidade de realização de ensaios clínicos randomizados e controlados.
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.
Não foram localizados ensaios clínicos randomizados ou revisões sistemáticas da literatura científica que tenham avaliado o efeito do levetiracetam em monoterapia para o tratamento da epilepsia em crianças com idade do caso em tela.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Levetiracetam	500 MG COM REV49 CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 30		R$ 62,76	R$ 3.075,24

* 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 outubro de 2024, e aos dados de prescrição juntados aos autos (Evento 1 LAUDO10), foi estimado o custo anual de tratamento, apresentado na tabela acima.

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). Em monoterapia, comparado ao uso de carbamazepina, é sugerido eficácia e segurança similares.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência científica que demonstra eficácia e segurança no uso de levetiracetam como terapia adjunta para o tratamento da epilepsia em crianças com a idade do caso em tela. Além disso, para essa mesma população alvo, a superioridade de eficácia da monoterapia com levetiracetam, comparada à carbamazepina, ainda não foi demonstrada por ensaios clínicos randomizados conduzidos em amostras suficientemente representativas, capazes de gerarem evidência robusta e generalizável ao contexto em tela. Dessa forma, o levetiracetam encontra-se incorporado ao SUS como terapia adjunta para a condição em tela (CID 10 G40.8, entre outros), nos casos em que há refratariedade à monoterapia com antiepiléptico de primeira linha. A partir dos documentos médicos apresentados, há relato de tratamento com carbamazepina em dose máxima tolerável (por tempo não informado), sugerindo que restam alternativas disponíveis para monoterapia de primeira linha, ainda não esgotadas.
Ressalta-se que, as condições que devem ser satisfeitas para que a parte tenha acesso ao tratamento com levetiracetam estão dispostas, em detalhes, no PCDT da condição, que deverá ser avaliado pelo médico assistente [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. Martins JMB, Vieira PLF, Gosch Berton G, et al. Levetiracetam versus carbamazepine monotherapy in the management of pediatric focal epilepsy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Pediatr. 2024;183(11):4623-4633. doi:10.1007/s00431-024-05768-0

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos (Evento 1 LAUDO10, LAUDO11), a parte autora possui os diagnósticos de epilepsia e transtorno de déficit de atenção com hiperatividade, com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo. Em exame eletroencefalograma, realizado em abril de 2023, foi registrado descargas multifocais predominantemente na região centro-temporal direita (Evento 1 LAUDO10). É relatado que, ao utilizar outros tratamentos farmacológicos em dose máxima, apresentou dificuldade de controle das crises, efeitos colaterais ao ajuste de dose e ausência de controle completo da epilepsia - especificamente fez uso carbamazepina 400mg ao dia, por tempo não informado - (Evento 1 RECEIT12). Em certidão de negativa administrativa apresentada, frente à solicitação de acesso ao tratamento, observa-se indeferimento justificado pela indicação de CID (40.9) não contemplado pelo PCDT da condição em tela [1] (Evento 1 CERTNEG9). Em setembro de 2023, foi concedido tutela de urgência ao tratamento pleiteado (Evento 3). Nesse contexto, é pleiteado tratamento com levetiracetam.
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 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].