Nota Técnica 388929

Data de conclusão: 13/08/2025 08:02:38

Paciente

Idade: 38 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Nova Petrópolis/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 388929

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

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

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 100 mg/ml, solução oral. Tomar 10ml de 12/12h, de forma contínua.

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: LEVETIRACETAM

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, PCDT preconiza carbamazepina, fenitoína e ácido valproico como primeira linha de tratamento para crises parciais (8). 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 valproico, 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: 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 (9,10). 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.
Revisão sistemática realizada pelo grupo Cochrane avaliou a eficácia relativa e a tolerabilidade de medicamentos antiepilépticos comumente usados ??para tratar convulsões em adultos com tumores cerebrais (11). Apenas um estudo preencheu os critérios definidos para inclusão na análise, trata-se de um ensaio clínico aberto, não cego e randomizado sobre a segurança e a viabilidade da troca de fenitoína para monoterapia com levetiracetam ou da continuação do tratamento com fenitoína para o controle de convulsões relacionadas a gliomas após craniotomia (12). Neste estudo, 29 participantes com convulsões associadas a gliomas e em uso de fenitoína foram recrutados ao longo de 13 meses. Foram estratificados conforme a realização ou não de craniotomia prévia e randomizados, na proporção de 2:1, para iniciar levetiracetam até 24 horas após a cirurgia ou permanecer com fenitoína. O método de randomização não foi especificado. Observaram-se diferenças entre os grupos: não havia mulheres no grupo da fenitoína, enquanto 6 de 20 participantes do grupo levetiracetam eram mulheres. Em ambos os grupos, a maioria apresentava tumores de alto grau (grau 3 ou 4 da OMS) e crises parciais complexas ou generalizadas. Destaca-se que 67% dos participantes do grupo levetiracetam foram submetidos à ressecção macroscópica total, contra 38% no grupo da fenitoína, o que pode favorecer o levetiracetam, já que a ressecção total pode reduzir convulsões independentemente da medicação. Vinte e três participantes completaram o seguimento de seis meses. Cinco do grupo levetiracetam não o concluíram: um faleceu antes da primeira avaliação, três foram retirados por decisão médica para uso de outros antiepilépticos e um ingressou em outro estudo que exigia fenitoína. Um participante do grupo da fenitoína não foi localizado após a alta. O desfecho primário foi ausência de convulsões em seis meses: 87% (13/15) dos participantes em levetiracetam e 75% (6/8) em fenitoína permaneceram livres de convulsões.
Um ensaio clínico de fase II, randomizado, não cego, avaliou a eficácia e a tolerabilidade do levetiracetam e da pregabalina em monoterapia para epilepsia associada a tumores primários do encéfalo. Os participantes foram titulados até atingir a monoterapia com uma das drogas, então, a eficácia e a tolerabilidade foram monitoradas por meio de questionários estruturados.

O desfecho primário composto foi definido como necessidade de interrupção do medicamento do estudo, adição de outro antiepiléptico ou ocorrência de pelo menos duas crises com alteração de consciência durante o seguimento de um ano. Em 40 meses, 25 pacientes foram randomizados para levetiracetam e 27 para pregabalina. O desfecho composto foi atingido por 9 pacientes em levetiracetam e 12 em pregabalina, sendo os principais motivos efeitos adversos (6 levetiracetam e 3 pregabalina), falta de eficácia (1 levetiracetam e 2 pregabalina), dificuldade de administração oral (0 levetiracetam e 2 pregabalina), necessidade de adição de outro agente (1 levetiracetam e 4 pregabalina) e crises com alteração de consciência (1 em cada grupo). Sete participantes do grupo levetiracetam e cinco do grupo pregabalina evoluíram a óbito por progressão tumoral (13).

Por fim, outra revisão sistemática avaliou a eficácia de diferentes fármacos antiepiléticos em pacientes com gliomas grau II a IV. Para monoterapia e politerapia, foram extraídos três desfechos de todos os estudos elegíveis: ausência de crises, redução ?50% na frequência de crises e falha terapêutica, com cálculos de médias ponderadas (MP) para 6 e 12 meses. Sessenta e seis estudos foram incluídos. Entre os antiepilépticos em monoterapia, a fenitoína apresentou a maior taxa de ausência de crises aos 6 meses (MP = 72%), enquanto pregabalina (MP = 75%) e levetiracetam (MP = 74%) foram os mais eficazes aos 12 meses. Para redução ?50% da frequência de crises, o levetiracetam demonstrou maior eficácia em ambos os períodos (MP de 82% em 6 meses e 97% em 12 meses). As maiores taxas de falha terapêutica aos 12 meses foram observadas para fenitoína (MP = 34%) e pregabalina (41%). Na comparação entre combinações em politerapia com seguimento de pelo menos 6 meses, a associação de levetiracetam com fenitoína foi a mais eficaz, seguida da combinação de levetiracetam com ácido valproico. Os autores concluíram que, com base nas evidências limitadas atuais, levetiracetam, fenitoína e pregabalina parecem ser os mais eficazes como monoterapia em pacientes com glioma e epilepsia, com o levetiracetam apresentando a menor taxa de falha terapêutica, em comparação com os outros medicamentos estudados (14).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
LEVETIRACETAM	100 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 150 ML + SER DOS	49	R$ 64,99	R$ 3.184,51

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 julho de 2025, e aos dados de prescrição juntados aos autos, foi estimado o custo anual de tratamento, apresentado na tabela acima.

Em relatório de incorporação, a CONITEC realizou análise de impacto orçamentário da incorporação de levetiracetam no tratamento de epilepsia (7). 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.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: evidência de baixa certeza de redução de crises epilépticas em pacientes com gliomas.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Apesar da baixa qualidade de evidências atualmente disponíveis sobre uso de medicamentos em pacientes com glioma que apresentam crises epilépticas, os dados disponíveis até o momento indicam que o levetiracetam é um medicamento seguro para uso nesses casos e que reduz a incidência de crises. Considerando as particularidades do caso em tela e que o levetiracetam é um medicamento que atualmente faz parte da RENAME, justifica-se parecer favorável para seu fornecimento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Eric T Wong, Julian K Wu. Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults. UpToDate; 2020.
2. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011–2015. Neuro-Oncol. 2018;20(suppl_4):iv1–86.
3. Gutin PH, Posner JB. Neuro-oncology: diagnosis and management of cerebral gliomas—past, present, and future. 2000;
4. DeAngelis LM. Brain tumors. N Engl J Med. 2001;344(2):114–23.
5. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Tumor Cerebral no Adulto. [Internet]. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/20201218_PCDT_Tumor_Cerebral_em_Adulto_ISBN.pdf
6. Seizures in patients with primary and metastatic brain tumors - UpToDate [Internet]. [citado 10 de julho de 2025]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/seizures-in-patients-with-primary-and-metastatic-brain-tumors
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Levetiracetam para o tratamento da Epilepsia [Internet]. 2017. Disponível em: http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relat%C3%B3rio_levetiracetam_Epilepsia_290_FINAL_2017.pdf
8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e

Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf
9. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge University Press; 2020.
10. 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;
11. Kerrigan S, Grant R. Antiepileptic drugs for treating seizures in adults with brain tumours. Cochrane Database Syst Rev. 10 de agosto de 2011;2011(8):CD008586.
12. Lim DA, Tarapore P, Chang E, Burt M, Chakalian L, Barbaro N, et al. Safety and feasibility of switching from phenytoin to levetiracetam monotherapy for glioma-related seizure control following craniotomy: a randomized phase II pilot study. J Neurooncol. julho de 2009;93(3):349–54.
13. Rossetti AO, Jeckelmann S, Novy J, Roth P, Weller M, Stupp R. Levetiracetam and pregabalin for antiepileptic monotherapy in patients with primary brain tumors. A phase II randomized study. Neuro-Oncol. abril de 2014;16(4):584–8.
14. de Bruin ME, van der Meer PB, Dirven L, Taphoorn MJB, Koekkoek JAF. Efficacy of antiepileptic drugs in glioma patients with epilepsy: a systematic review. Neuro-Oncol Pract. outubro de 2021;8(5):501–17.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico, trata-se de paciente portador de glioma cerebral recidivado (astrocitoma, grau 2), realizando tratamento oncológico. O tumor está em crescimento, provocando crises convulsivas. Já fez uso de fenitoína e fenobarbital previamente, porém sem controle das crises. Atualmente, está em uso de levetiracetam, o qual pleiteia o fornecimento judicialmente (Evento 19 - LAUDO2).
Tumores cerebrais compreendem um grupo diverso de neoplasias originadas de diferentes células do sistema nervoso central (SNC) (1). Além de heterogêneos, os tumores cerebrais são raros: a taxa de incidência de tumores cerebrais primários, em adultos, nos Estados Unidos é de aproximadamente 30 por 100.000 pessoas (2), o que corresponde a 2% de todos os cânceres (3,4). Meningiomas e gliomas são responsáveis por aproximadamente dois terços de todos os tumores cerebrais primários em adultos. Enquanto os meningiomas tem início nas meninges, os gliomas originam-se nas células gliais.
Em geral, diagnosticados entre a quarta e a sexta décadas de vida, os gliomas associam-se a manifestações clínicas diversas, que dependem do seu tipo, localização e severidade, variando desde cefaléia até danos cognitivos importantes, com sobrevida global mediana variando entre 1,5 a 15 anos (5). Vários tipos de tumores, a exemplo dos astrocitomas, oligodendrogliomas e oligoastrocitomas, podem ser considerados gliomas.
As convulsões são uma complicação comum de tumores cerebrais primários e metastáticos. Tais convulsões têm origem focal e podem permanecer focais ou generalizar-se secundariamente (6). Medicamentos anticonvulsivantes com propriedades indutoras ou inibidoras de enzimas hepáticas nulas ou mínimas são geralmente preferidos para o tratamento de pacientes com convulsões e epilepsia relacionadas a tumores (6).