Nota Técnica 456439

Data de conclusão: 19/01/2026 11:37:57

Paciente

Idade: 6 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Venâncio Aires/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 456439

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) (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: Etira 100mg/ml, 3fr. Tomar 4,5ml VO 2x/dia.

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: Nenhuma acima

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 diversas alternativas terapêuticas previstas em PCDT [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 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.

Sobre a bioequivalência de medicamentos de referência, genéricos e similares:
A Lei dos Genéricos (Lei nº 9.787), promulgada em fevereiro de 1999, define:
“Medicamento Similar: aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, preventiva ou diagnóstica, do medicamento de referência registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca;
(...)
Medicamento Genérico: medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI; (BRASIL, 1999)”
À época de sua promulgação já existiam, no mercado brasileiro, medicamentos chamados “similares”, que eram cópias produzidas a partir do mesmo princípio ativo do seu medicamento de referência após vencimento da patente (que até então garantia exclusividade de produção e comércio do produto ao laboratório que descobriu aquela molécula). É importante notar que estes medicamentos, apesar de serem cópias daqueles de referência, não precisavam comprovar ter os mesmos efeitos de eficácia e segurança apresentados pelo medicamento de referência para que lhes fosse concedido o registro sanitário. A novidade imposta pela Lei dos Genéricos foi exatamente a da necessidade de que a indústria farmacêutica passasse a realizar testes que comprovassem que, além de terem o mesmo princípio ativo, medicamentos genéricos tenham as mesmas características de eficácia e segurança do seu medicamento de referência, tornando-se uma alternativa segura para substituir o medicamento de referência, a custos menores, uma vez que a indústria de genéricos não era onerada com os custos de pesquisa e desenvolvimento destes princípios ativos. Pouco tempo depois a mesma obrigação foi aplicada aos medicamentos similares. Esta comprovação se dá a partir da realização de testes de equivalência farmacêutica e de biodisponibilidade relativa, provas científicas de que os medicamentos cópia produzem o mesmo efeito, na mesma concentração e no mesmo tempo, em relação ao medicamento de referência.
Apesar do respaldo científico e regulatório, há estudos mostrando que usuários de medicamentos de referência, quando comparados àqueles que fazem uso de medicamentos não-referência, apresentam maior efeito placebo, resultando na impressão de maior efetividade do fármaco [8-10]. Em contrapartida, medicamentos não-referência são percebidos de forma negativa pelo público em geral e, consequentemente, estão associados a relatos mais frequentes de eventos adversos [9]. Na realidade, medicamentos genéricos e similares são cópias bioquímicas do fármaco original, fabricados com o mesmo princípio ativo depois do vencimento da sua patente, cuja efetividade e taxa de eventos adversos é equivalente ao original. Nessa linha, uma grande revisão de 2.070 estudos de bioequivalência ratificou a intercambialidade com os fármacos originais [11].
Estudo observacional que comparou a bioequivalência do levetiracetam de marcas versus o genérico em pacientes com epilepsia e a eficácia clínica e tolerabilidade da substituição não apresentou diferença estatisticamente significativa na bioequivalência. Os dados foram obtidos a partir da área sob a curva no estado estacionário ou de equilíbrio (steady-state) (AUC),

quando o fármaco encontra-se em uma concentração plasmática constante, e o pico de concentração plasmática (Cmax) foram submetidos à análise de bioequivalência média. Além disso, não houve alteração na frequência das convulsões e/ou eventos adversos foram registrados [12]. Outros estudos também demonstraram a equivalência das formulações, bem como a efetividade e tolerabilidade, ratificando os resultados, embora sejam importantes estudos em populações maiores de pessoas com epilepsia [13-16].

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
LEVETIRACETAM	100 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 100 ML + SER DOS	33	R$ 43,32	R$ 1.429,56

* 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 janeiro de 2026, 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 [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.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Em monoterapia, comparado ao uso de carbamazepina, é sugerido eficácia e segurança similares. No que tange ao pleito pelo medicamento similar, não é esperado superioridade ou inferioridade em comparação aos medicamentos genéricos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Para justificar o fornecimento de tecnologia de maior custo no âmbito do SUS, é necessária a demonstração de superioridade clínica em relação às alternativas terapêuticas já disponíveis para a mesma indicação. No caso em tela, as evidências científicas indicam que o levetiracetam em monoterapia apresenta eficácia e tolerabilidade semelhantes às opções de primeira linha previstas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, não havendo demonstração de benefício adicional que justifique seu uso preferencial.
Ressalta-se que o levetiracetam encontra-se incorporado ao SUS exclusivamente como terapia adjuvante, indicado para casos de epilepsia refratária à monoterapia com antiepilépticos de primeira linha. A documentação apresentada não comprova o exaurimento das alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, condição necessária para caracterizar a refratariedade e justificar o uso conforme o PCDT. Adicionalmente, o uso pleiteado configura uso off-label, uma vez que o levetiracetam não possui aprovação regulatória para monoterapia em pacientes menores de 16 anos, situando-se fora das indicações previstas nas diretrizes vigentes.
Por fim, os medicamentos genéricos e similares disponíveis no SUS são bioequivalentes ao medicamento pleiteado, não havendo evidência de superioridade clínica que justifique a escolha de formulação de maior custo.

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_epilepsia_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

8. MacKrill K, Petrie KJ. What is associated with increased side effects and lower perceived efficacy following switching to a generic medicine? A New Zealand cross-sectional patient survey. BMJ Open. 2018;8(10):e023667.

9. MacKrill K, Kleinstäuber M, Petrie KJ. The effect of rebranding generic medicines on drug efficacy and side effects. Psychol Health. 2019;34(12):1470–85.

10. Colgan S, Faasse K, Martin LR, Stephens MH, Grey A, Petrie KJ. Perceptions of generic medication in the general population, doctors and pharmacists: a systematic review. BMJ Open. 2015;5(12).

11. Davit BM, Nwakama PE, Buehler GJ, Conner DP, Haidar SH, Patel DT, et al. Comparing generic and innovator drugs: a review of 12 years of bioequivalence data from the United States Food and Drug Administration. Ann Pharmacother. 2009;43(10):1583–97.

12. Markoula S, Chatzistefanidis D, Gatzonis S, Siatouni A, Siarava E, Verentzioti A, Kyritsis AP, Patsalos PN. Brand-to-generic levetiracetam switch in patients with epilepsy in a routine clinical setting. Seizure. 2017 May;48:1-6. doi: 10.1016/j.seizure.2017.03.012. Epub 2017 Mar 19. PMID: 28363098.

13. Fanella M, Morano A, Fattouch J, Albini M, Basili LM, Casciato S, Manfredi M, Giallonardo AT, Di Bonaventura C. Switch From Originator to Equivalent Drug in the Era of Generic Antiepileptic Drugs: Study of Keppra Versus Epitiram Clinical Equivalence. Clin Neuropharmacol. 2017 Nov/Dec;40(6):239-242. doi: 10.1097/WNF.0000000000000250. PMID: 28976412.

14. Franco Spínola AC, Almeida S, Filipe A, Neves RI, Tanguay M, Yritia M. Bioequivalence of two formulations of levetiracetam. Int J Clin Pharmacol Ther. 2008 Nov;46(11):591-6. doi: 10.5414/cpp46591. PMID: 19000558.

15. Reimers A, Olsson P, Nilsson J, Hoff E, Reis M, Strandberg M, Lundgren A, Källén K. Impact of generic substitution on levetiracetam serum concentration-A prospective study in an outpatient setting. Epilepsy Res. 2017 Aug;134:54-61. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2017.04.017. PMID: 28595756.

16. Gha-Hyun L, Dae SJ. Brand name to generic substitution of levetiracetam in patients with epilepsy. Seizure. 2018 Aug;60:127-131. doi: 10.1016/j.seizure.2018.06.020. Epub 2018 Jun 25. PMID: 29960217.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO9), a parte autora, com 5 anos de idade, possui diagnóstico de epilepsia de difícil controle, com quadro estabilizado com o uso de levetiracetam em altas doses. Fez uso prévio de valproato de sódio e nitrazepam (Evento 1, LAUDO10). Além disso, apresenta macrocefalia, malformações do sistema nervoso central como heterotopia, agenesia de corpo caloso, disgenesia cerebelar e hidrocefalia com necessidade de colocação de Derivação Ventrículo-Peritoneal. Consta também atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, atraso de linguagem e traços de transtorno do espectro autista. Laudo de eletroencefalograma (Evento 1, EXMMED8) foi anexado aos autos processuais, embora não conste a data de realização do exame. Nesse laudo, descreve-se a presença de atividade epileptiforme focal temporal à esquerda, sobre um traçado de base adequado para a faixa etária, sem anormalidades.
Neste contexto, pleiteia o fornecimento de levetiracetam com o nome comercial Etira® (similar), sob a justificativa de necessidade de manutenção da mesma bioequivalência do medicamento de referência, uma vez que o paciente teria apresentado crises frequentes ao utilizar levetiracetam genérico na mesma dose (Evento 1, LAUDO10). Teve tutela de urgência para levetiracetam Etira® concedida em junho de 2025 (Evento 14, DESPADEC1).
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 (CID designado no pleito), G40.1, G40.2, G40.3, G40.4, G40.5, G40.6, G40.7 e

G40.8, conforme PCDT [1].