



## NOTA TÉCNICA Nº 67

**Solicitante:** Juíza da 03ª Vara da Infância e Juventude da Comarca de Fortaleza

Alda Maria Holanda Leite

**Número do processo:** 0172944-70.2017.8.06.0001

**Data:** 12/01/2018

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

## SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2
3. Eficácia do medicamento-----	3
4. Evidências científicas-----	3
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	4
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	4
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	4
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	4-5
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	5
10. Custo da medicação-----	5-6
11. Conclusões-----	7-8
12. Referências-----	9



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema

Paciente A.L.de Albuquerque,8 anos com diagnóstico de epilepsia focal de causa provavelmente genética(CID 10 não disponível no processo) vem em uso de Levetiracetam (Keppra®) Lamotrigina(Lamitor®) e Clobazam(Frisium®) evoluindo, segundo relatório da neurologista que o acompanha no Núcleo de Neuro Pediatria(NPED), de forma grave, sem melhora, apesar do uso prévio de anticonvulsivantes(ácido valproico) e com o uso do esquema acima necessitando o uso do Sultiam ( Ospolot®).

### 2) Considerações teóricas

A epilepsia é uma condição neurológica comum que se caracteriza pela presença de convulsões recorrentes.A maioria dos pacientes respondem bem aos antiepilépticos convencionais;no entanto 30% dos pacientes (não responsivos) continuarão a apresentar crises convulsivas.O sultiam ou sulthiam cujo nome comercial é Ospolot™ é disponível em comp de 50mg e 200mg pela Phedra™ com sede na Austrália e usado em muitos países do mundo como Alemanha,Irlanda,Israel. Não têm indicação autorizada nos EUA pela agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos(FDA) nem na Europa pela Agência Européia de Medicamentos(EMEA) nem no Reino Unido. Tem indicação como anticonvulsivante para distúrbio comportamental associado à epilepsia.



### 3) Eficácia do medicamento

O medicamento Sulthiame é um derivado sulfonamida com propriedades de inibir a anidrase carbônica. Foi inicialmente introduzido na década de 50 e após diminuição do uso na década de 70, tem sido revitalizado agora com relatos de eficácia em epilepsia focal benigna da infância, com efeito na supressão da epilepsia e nas alterações no EEG. Tem indicação ainda nas encefalopatias epiléticas particularmente as com ECSWS (*EEG contínuos Spike-wave during sleep*), Sd. Landau-Kleffner além do uso em adultos.

### 4) Evidências científicas

Em uma série de 20 casos publicados em 2011 na *Seizure* houve redução >50% na frequência das crises em 55% das crianças tratadas com sultiame. Efeitos adversos foram observados em 15% dos pacientes.

Em revisão da Cochrane (2015) sultiame pode levar a cessação das convulsões quando associado à terapia com piridoxina em pacientes com síndrome de West. O estudo envolvido foi pequeno e tem risco relativo de viés, o que pode limitar o peso das evidências. Não pode-se levar a conclusões quanto a efeitos adversos, mudança na qualidade de vida ou redução na frequência das convulsões com o uso do sultiame. Os autores da revisão destacam ainda que não há evidências robustas sobre o uso do sultiame como aditivo em pacientes com epilepsia além dos com síndrome de West. São necessários mais estudos multicêntricos, randomizados, controlados para suportar o uso clínico do sultiame como terapia associada no tratamento da epilepsia.



**5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS**

O SUS disponibiliza os medicamentos Levetiracetam (Keppra®), Lamotrigina (Lamictal®) e Clobazam (Frisium®) dentre outros (vide abaixo no item 08) para o tratamento da epilepsia.

**6) Sobre a liberação pela ANVISA**

A ANVISA não autoriza a comercialização do medicamento Sultiame (Ospolot®) no Brasil.

Os medicamentos Levetiracetam (Keppra®), Lamotrigina (Lamictal®) e Clobazam (Frisium®) possuem registro na ANVISA.

**7) Sobre a incorporação pela CONITEC**

Não há, no momento, protocolo para inclusão do Sultiame (Ospolot®) na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia da solicitante.

**8) Do fornecimento da medicação pelo SUS**

Relação dos fármacos disponíveis no protocolo do Ministério da Saúde (SUS):

Carbamazepina: comprimidos de 200 e 400mg, suspensão oral de 20 mg/ml.

Clobazam: comprimidos de 10 e 20 mg.

Etossuximida: xarope de 50 mg/ml.

Fenitoína: comprimidos de 100 mg, suspensão oral 20mg/ml.

Fenobarbital: comprimidos de 100 mg e solução oral 40 mg/ml.

Primidona: comprimidos de 100 e 250 mg.



Ácido valproico: comprimidos ou cápsulas de 250 mg, comprimidos de 500 mg e solução e xarope de 50 mg/ml.

Gabapentina: cápsulas de 300 e 400 mg.

Topiramato: comprimidos 25, 50 e 100 mg.

Lamotrigina: comprimidos 25, 50 e 100 mg.

Vigabatrina: comprimidos de 500 mg.

O medicamento levetiracetam foi aprovado recentemente (Dezembro, 2017) pelo MS/CONITEC por meio da Portaria SCTIE/MS no. 56 para ser oferecido pelo SUS.

9) Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia do Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde através da portaria nº 1.319, de 25 de novembro de 2013.

10) Custo da medicação

LAMITOR CD (TORRENT) 25 MG COM SUS CT BL AL/AL X 60	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
	R\$62,56	R\$89,49	R\$105,47	R\$ 1054,7	R\$ 12.656,4
	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				



FRISIUM (SANOFI- AVENTIS) 10 MG COM CT BL AL PLAS INC X 20	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
	R\$9,14	R\$12,64	R\$15,41	R\$ 46,23	R\$ 554,76
	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				

KEPPRA (UCB BIOPHARMA) 100 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB 150 ML+ SER 3 ML	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal	Custo global médio estimado do tratamento
	R\$66,2	R\$88,80	R\$110,53	R\$ 221,06	R\$ 2.652,72
	<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo				

## 11) Conclusões

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade) – (85) 99689-0669 (Maria Andreína)

nat.ceara@tjce.jus.br



O medicamento solicitado foi aprovado pela ANVISA?

Os medicamentos Levetiracetam (Keppra®), Lamotrigina (Lamictal®) e Clobazam (Frisium®) têm registro na ANVISA.

O medicamento Sultiame ( Ospolot®) **não** tem aprovação pela ANVISA.

O medicamento solicitado está incluído na lista do RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica?

Os medicamentos Levetiracetam(Keppra®) , Lamotrigina(Lamictal®) e Clobazam(Frisium®) fazem parte da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.

O medicamento Sultiame ( Ospolot®) **não** consta na RENAME.

Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da moléstia do requerente?

Não há, no momento, protocolo de inclusão do medicamento Sultiame pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS(CONITEC).

O medicamento é produzido-fornecido por empresa sediada no país ou depende de importação?

O medicamento Sultiame ( Ospolot®) depende de importação.

Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?

O prazo de entrega do medicamento Sultiame ( Ospolot®) segundo Medex(Medicamentos do Exterior) é de 20 a 30 dias.

Qual o custo médio dos fármacos solicitados?



O custo médio do medicamento Sultiame (Ospolot®) é de US\$150,00(cento e cinquenta dólares).

Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública?

O SUS disponibiliza os seguintes fármacos para o tratamento da epilepsia:

Carbamazepina, **Clobazam**, Etossuximida, Fenitoína, Fenobarbital, Primidona, Ácido valproico, Gabapentina, Topiramato, **Lamotrigina**, Vigabatrina e mais recentemente o **Levetiracetam**.

Existe alguma outra observação a ser feita?

O paciente em questão não vem respondendo bem ao esquema tríptico anticonvulsivante com piora clínica e nos exames (EEG dentre outros, anexos ao processo) apresentando risco de complicações cognitivas e comportamentais graves. Apesar do uso da associação dos três medicamentos [Levetiracetam (Keppra®), Lamotrigina (Lamictal®) e Clobazam (Frisium®)] a situação vem se agravando com piora clínica, sendo solicitado o uso do medicamento Sultiame (Ospolot®). As evidências científicas não são muito robustas pelo quadro clínico não usual, **não há aprovação pela ANVISA para o uso do Sultiame no Brasil**, mas pode apresentar-se como alternativa ao tratamento desse paciente de 8 anos segundo a neurologista que o acompanha.





## 12) Referências

1. Kathleen M. Gorman & Amre Shahwan. Sultiame revisited: treatment of refractory absence seizures. *Epileptic Disord* 2016; 18 (3): 329-33
2. US Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov>
3. Milburn-McNulty P, Powell G, Sills GJ, Marson AG. Sulthiame add-on therapy for epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD009472. DOI: 10.1002/14651858.CD009472.pub3. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
4. C.P. Panayiotopoulos. A Clinical Guide to Epileptic Syndrome and their treatment. Springer. 2010.
5. SUS oferece mais um medicamento para o tratamento de epilepsia. Clipping CONITEC. No12/Ano III. Dezembro 2017.
6. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Epilepsia. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1.319, de 25 de novembro de 2013.
7. CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. <https://www.conitec.gov.br>