



## NOTA TÉCNICA NÚMERO 108

**Solicitante:** M Juíza  
Dra. Mabel Viana Maciel  
3ª. Vara da Infância e Juventude de  
Fortaleza

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

**Número do processo:** 0192180-

08.2017.8.06.0001

**Data:** 27/04/2018

## SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Considerações teóricas-----	2-3
3. Eficácia do medicamento-----	4-5
4. Evidências científicas-----	5-8
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	08
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	09
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	10
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	10
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	10-12
10. Custo da medicação-----	13
11. Conclusões-----	14-16
12. Referências-----	17



## NOTA TÉCNICA

### 1) Tema

Trata-se da paciente R.M.Elias, DN:01/12/2008, residente em Fortaleza-CE com quadro clínico de retardo mental grave (CID 10 F72.0) paralisia cerebral (CID 10: G80), hidrocefalia (CID10:G91) e epilepsia (CID10:G40). Segundo relatório médico, vem em acompanhamento por neuro pediatra que solicitou o uso de Trileptal® (Oxcarbazepina) 60mg/ml, 4ml três vezes ao dia e Amato® (Topiramato) 01cp (50mg) de 12/12h de uso contínuo.

### 2) Considerações teóricas

TRILEPTAL® (princípio ativo: oxcarbazepina) pertence ao grupo farmacológico antiepilético e é indicado para:

Adultos:

- Monoterapia ou terapia adjuvante no tratamento de convulsões parciais.

Pediatria:

- Monoterapia no tratamento de convulsões parciais em crianças de 4-16 anos.
- Terapia adjuvante no tratamento de convulsões parciais em crianças de 2-16 anos.



#### MARCAS DISPONÍVEIS NO MERCADO:

- Selzic® - comprimido revestido de 300mg e 600mg
- Trileptal® - comprimido revestido de 300mg; 600mg e suspensão oral 60mg/ml.
- Alzepinol® - comprimido revestido de 300mg e 600mg
- Oxcarb® - comprimido revestido de 300mg; 600mg e suspensão oral de 60mg/ml.
- Zyoxipina® - comprimido revestido de 300mg e 600mg
- Oleptal® - comprimido revestido de 300mg e 600mg

AMATO® (princípio ativo: topiramato) é um medicamento anticonvulsivante com múltiplos mecanismos de ação, eficaz no tratamento da epilepsia e na profilaxia da enxaqueca. O topiramato influencia vários processos químicos no cérebro, reduzindo a hiperexcitabilidade de células nervosas, que pode causar crises epiléticas e crises de enxaqueca. É indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia. O topiramato é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias. AMATO® (topiramato) é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut. AMATO® (topiramato) é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca.

### 3) Eficácia do medicamento



A atividade farmacológica da oxcarbazepina é primariamente manifestada através do metabólito MHD (mono-hidroxi derivado) da oxcarbazepina. Acredita-se que o mecanismo de ação da oxcarbazepina e do MHD seja baseado principalmente no bloqueio de canais de sódio voltagem-dependentes, resultando então na estabilização de membranas neurais hiperexcitadas, inibição da descarga neuronal repetitiva e diminuição da propagação de impulsos sinápticos. Adicionalmente, aumento na condutância de potássio e modulação de canais de cálcio voltagem-dependentes ativados podem também contribuir para os efeitos anticonvulsivantes. Não foram encontradas interações significativas com neurotransmissores cerebrais ou sítios receptores moduladores.

A oxcarbazepina e seu metabólito ativo (MHD) são anticonvulsivantes potentes e eficazes em animais. Foram eficazes em roedores com crises tônico-clônicas generalizadas e, em menor grau, com crises clônicas, e aboliram ou reduziram a frequência de crises parciais recorrentes cronicamente em macacos Rhesus com implantes de alumínio. Nenhuma tolerância foi observada (por ex.: atenuação de atividade anticonvulsivante) nas crises tônico-clônicas quando camundongos e ratos foram tratados diariamente por 5 dias ou 4 semanas respectivamente, com oxcarbazepina ou MHD. Os resultados de experimentações clínicas controladas em epilepsia estabeleceram a eficácia de topiramato como monoterapia para adultos e

crianças (de 6 anos de idade ou mais velhos) com epilepsia, terapia adjuvante em adultos e pacientes pediátricos de 2 a 16 anos com crises epiléticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias, e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com a Síndrome de Lennox-Gastaut.



A efetividade do topiramato como monoterapia em adultos e em crianças de 6 anos de idade e mais velhos com epilepsia recentemente diagnosticada foi estabelecida em 4 estudos randomizados, duplo-cego e de grupos paralelos. (estudos EPMN-106, YI, EPMN-104 e EPMN-105).

#### 4) Evidências científicas

A efetividade da oxcarbazepina (Trileptal®) como terapia adjuvante e em monoterapia para convulsões parciais em adultos e como terapia adjuvante em crianças de 2 a 16 anos foi estabelecida em sete estudos controlados randomizados multicêntricos.

A efetividade da oxcarbazepina (TRILEPTAL®) como monoterapia para convulsões parciais em crianças de 4 a 16 anos foi estabelecida em estudos clínicos, assim como, através de considerações farmacodinâmicas/farmacocinéticas.

Existem três estudos classe I que avaliaram a eficácia da monoterapia com oxcarbazepina em pacientes com epilepsia parcial refratária. Em um estudo, oxcarbazepina foi comparada ao placebo em pacientes que tiveram sua retirada para avaliação pré-cirúrgica. Oitenta e quatro por cento dos pacientes do grupo placebo saíram do estudo contra 47% daqueles que consumiram oxcarbazepina durante o teste de 10 dias. Este ensaio é muito

curto para demonstrar eficácia sustentada em monoterapia. No segundo estudo, duas doses de oxcarbazepina, 300 mg / dia e 2.400 mg / dia, foram comparadas. Entre os pacientes com a dose mais baixa, 93,3% dos pacientes saíram do estudo de 126 dias, em comparação com 41,2% da dose mais alta. Doze por cento dos pacientes no grupo de 2.400 mg / dia de



oxcarbazepina ficaram livres de convulsão, em comparação com nenhum no grupo de 300 mg / dia. No terceiro estudo, as mesmas duas doses de oxcarbazepina, 300 mg / dia e 2.400 mg / dia, foram comparadas. Pacientes com a dose mais baixa tiveram um tempo médio de saída de 28 dias, enquanto aqueles com dose mais alta tiveram um tempo de 68 dias para sair.

Os cinco eventos adversos mais comuns foram tontura, sedação, náusea, diplopia e fadiga. No estudo pré-cirúrgico, 21,6% dos pacientes desenvolveram hiponatremia versus 2% com placebo.

Na tratamento da epilepsia refratária em crianças com oxcarbazepina, há um estudo com evidência de classe I que avaliou a eficácia da oxcarbazepina em 267 crianças de 3 a 17 anos, em um estudo duplo-cego controlado com placebo. As doses máximas de oxcarbazepina variaram entre 30 e 46 mg / kg / dia. Uma taxa de resposta de 50% de 41% foi encontrada entre crianças com oxcarbazepina e 22% de crianças com placebo. Uma redução média na frequência de crises de 35% foi observada entre crianças com oxcarbazepina versus 8,9% com placebo. A taxa de descontinuação relacionada a eventos adversos foi de 10% para crianças com oxcarbazepina e de 3% para aquelas com placebo. Os cinco eventos adversos mais comuns foram sonolência, dor de cabeça, tontura, vômito e náusea. As taxas de erupção cutânea foram de 4% em oxcarbazepina e 5% em placebo.

Os resultados de experimentações clínicas controladas em epilepsia estabeleceram a eficácia de topiramato como monoterapia para adultos e crianças (de 6 anos de idade ou mais velhos) com epilepsia, terapia adjuvante em adultos e pacientes pediátricos de 2 a 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas



primárias, e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com a Síndrome de Lennox-Gastaut.

A efetividade do topiramato como monoterapia em adultos e em crianças de 6 anos de idade e mais velhos com epilepsia recentemente diagnosticada foi estabelecida em 4 estudos randomizados, duplo-cego e de grupos paralelos. (estudos EPMN-106, YI, EPMN-104 e EPMN-105).

A eficácia do topiramato como um tratamento adjuvante para crise convulsiva tônico-clônica generalizada primária nos pacientes de 2 anos de idade ou mais velhos foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dosagem do topiramato e do placebo. Foi permitido aos pacientes destes estudos um máximo de duas drogas antiepiléticas (AEDs) além do topiramato ou placebo. Neste estudo, os pacientes foram estabilizados em doses ótimas de seus antiepiléticos concomitantes durante uma fase de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram pelo menos três crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas primárias durante a fase basal foram atribuídos de forma randomizada ao placebo ou topiramato além da sua outra AEDs. Após a randomização, os pacientes começaram a fase duplo-cega do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 50 mg por dia por quatro semanas; a dose foi então

aumentada em 50 a 150 mg/dia em semanas alternadas até que a dose de 175, 225 ou 400 mg/dia baseada no peso do paciente e aproximada a uma dose de 6 mg/kg fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 12-semanas de estabilização.

##### 5) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

---

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

[nat.ceara@tjce.jus.br](mailto:nat.ceara@tjce.jus.br)



O medicamento Trileptal® (princípio ativo Oxcarbazepina) não é disponível no SUS para o tratamento da epilepsia (**vide observação item 8**), mas existem outros medicamentos disponíveis no SUS, inclusive o topiramato, para a mesma indicação:

<b>Medicamento</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Concentração</b>
<b><u>Carbamazepina</u></b>	Comprimido	200 mg e 400 mg
	Suspensão oral	20 mg/ml
Clobazam	Comprimido	10 mg e 20 mg
Etossuximida	Xarope	50 mg/ml
Fenitoína	Comprimido	100 mg
Fenobarbital	Comprimido	100 mg
	Solução oral	40 mg/ml
Primidona	Comprimido	100 mg e 250 mg
Ácido Valproico	Cápsula ou comprimido	250 mg e 500 mg
Gabapentina	Cápsulas	300 mg e 400 mg
<b><u>Topiramato</u></b>	Comprimido	25 mg, 50 mg e 100 mg
Lamotrigina	Comprimido	25 mg, 50 mg e 100 mg
Vigabatrina	Comprimido	500 mg

#### 6) Sobre a liberação pela ANVISA

O medicamento Trileptal® (oxcarbazepina) tem registro na ANVISA sendo indicado em adultos e crianças com mais de 1 mês de idade para o tratamento de:

- crises parciais (as quais envolvem os subtipos simples, complexos e crises parciais evoluindo para crises com generalização secundária).

---

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

nat.ceara@tjce.jus.br





- crises tônico-clônicas generalizadas.

A oxcarbazepina é indicada como um medicamento antiepilético de primeira linha para uso como monoterapia ou terapia adjuvante.

A oxcarbazepina pode substituir outros medicamentos antiepiléticos quando o tratamento usado não for suficiente para o controle da crise.

O medicamento AMATO® (topiramato) tem registro na ANVISA e tem as seguintes indicações:

- Monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia.
- Tratamento adjuvante de crises epiléticas parciais, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas primárias, em adultos e crianças.
- Tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut, em adultos e crianças.
- Tratamento profilático da enxaqueca em adultos. O uso de AMATO® para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

#### 7) Sobre a incorporação pela CONITEC

Em ficha técnica sobre medicamentos da CONITEC de 17/06/2015: OXCARBAZEPINA PARA O TRATAMENTO DA EPILEPSIA a recomendação da CONITEC foi “**não avaliado**”.



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

O medicamento TRILEPTAL® (PRINCÍPIO ATIVO Oxcarbazepina) não é disponível no SUS para o tratamento da epilepsia.

**No entanto, a resolução 225/2017 da Comissão Intergestores Bipartite do CE (CIB-CE) aprovou um elenco de medicamentos para a Assistência Farmacêutica na Atenção Secundária de Saúde onde consta a oxcarbazepina na apresentação de comprimidos (300mg) e suspensão oral a 6% (60mg/ml).**

O medicamento AMATO® (PRINCÍPIO ATIVO Topiramato) é disponível no SUS para o tratamento da epilepsia.

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

O Ministério da Saúde publicou a Portaria SAS/MS no 1.319, de 25 de novembro de 2013 em cujo anexo encontra-se o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas sobre Epilepsia.

#### O PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) DA EPILEPSIA

do MS considera os seguintes fármacos para o tratamento:

- **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 20 mg/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

**Observa-se** que o medicamento oxcarbazepina não é contemplado no protocolo e sim a carbamazepina e o topiramato.

**O Protocolo estabelece ainda CRITÉRIOS PARA ESCALONAMENTO MEDICAMENTOSO e uso de associação medicamentosa:**

**Critérios para troca de medicamento (manutenção de monoterapia)**

Assegurada à adesão ou nível sérico (quando disponível) recomenda-se a troca de medicamentos nas seguintes situações:

- Intolerância à primeira monoterapia em doses adequadas ou
- Falha no controle ou presença de exacerbação de crises.

**Critérios para o uso de associação medicamentosa:**

Há evidências de sinergismo entre o ácido valproico e a lamotrigina, quando utilizados em combinação no tratamento de crises focais e generalizadas. Outras combinações possíveis carecem de evidências. Há, também, evidências de que o uso de carbamazepina em combinação com lamotrigina



pode favorecer o aparecimento de efeitos adversos neurotóxicos devido a interações farmacodinâmicas adversas.

Poderá haver associação de medicamentos nos seguintes casos:

- Controle inadequado de crises com duas monoterapias sequenciais ou
- Paciente de alto risco para agravamento de crises, definido por epilepsias generalizadas sintomáticas, quando em uso de anticonvulsivante de espectro estreito.

Os pacientes com epilepsia refratária devem ser atendidos por médicos especialistas em Neurologia em hospitais terciários, habilitados na alta complexidade em Neurologia/Neurocirurgia. Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes neste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso de medicamento.

#### 10) Custo dos medicamentos

Tabela de preços da medicação (preço por)				
PF	PMC ICMS	PMG	Custo médio	Custo global médio

---

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

nat.ceara@tjce.jus.br



Medicamento		0%		estimado do tratamento mensal (360 ml)	estimado do tratamento
<b>TRILEPTAL®</b> (NOVARTIS) 60 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML + 2 SER DOS	R\$ 35,58	R\$ 49,19	R\$ 59,98	R\$ 196,00	<b>R\$ 2.352,00</b>
<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo					

Medicamento	Tabela de preços da medicação (preço por)				
	PF	PMC ICMS 0%	PMG	Custo médio estimado do tratamento mensal (60CP)	Custo global médio estimado do tratamento
<b>AMATO®</b> (EUROFARMA) 50 MG COM REV CT BLAL X 60	R\$ 46,93	R\$64,88	R\$ 79,12	R\$ 65,00	<b>R\$ 780,00</b>
<b>PF:</b> Preço de fábrica <b>PMC:</b> preço máximo ao consumidor <b>PMG:</b> preço máximo ao governo					

## 11) Conclusões

O medicamento TRILEPTAL® (princípio ativo Oxcarbazepina) é aprovado pela ANVISA para o tratamento da epilepsia. A oxcarbazepina embora não avaliada quanto à recomendação pelo CONITEC, nem faça parte da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2017), está disponível no serviço público conforme a **resolução 225/2017 da Comissão Intergestores**

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

nat.ceara@tjce.jus.br



**Bipartite do CE (CIB-CE) que aprovou um elenco de medicamentos para a Assistência Farmacêutica na Atenção Secundária de Saúde. No anexo da Resolução no. 225/2017 consta a oxcarbazepina na apresentação de comprimidos (300mg) e suspensão oral a 6% (60mg/ml) entre a lista de Medicamentos da Atenção Farmacêutica Secundária AFS 2018.**

**O financiamento para a aquisição do medicamento listado pela CIB-CE é de responsabilidade das esferas estadual e municipal e, a sua dispensação ao paciente, no caso em questão, é do município de Fortaleza, local onde reside a paciente R.M.Elias.**

O medicamento Trileptal® é fabricado pela Novartis® (®Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça) sendo importado por Novartis Biociências S.A. (Av. Prof. Vicente Rao, 90 São Paulo–SP CNPJ: 56.994.502/0001-30 Indústria Brasileira) fabricado por Novartis Farma S.P.A., Nápoles, Itália e embalado por Anovis Industrial Farmacêutica Ltda. em Taboão da Serra, SP.

A oxcarbazepina possui genéricos com registro na ANVISA.

O Protocolo Clínico do Ministério da Saúde recomenda que os pacientes com epilepsia refratária devem ser atendidos por médicos especialistas em Neurologia em hospitais terciários, habilitados na alta complexidade em Neurologia/Neurocirurgia. Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes do Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso de medicamento.

Os anticonvulsivantes carbamazepina e oxcarbazepina pertencem à mesma classe terapêutica e possuem as mesmas indicações. Não há consenso de superioridade de eficácia entre esses dois medicamentos, contudo há grandes diferenças nos seus custos de tratamento.



Conforme relato em Boletim ANVISA Saúde e Economia Epilepsia ANO III – EDIÇÃO Nº 5 de Abril de 2011, não há evidências de superioridade quanto à eficácia entre as substâncias carbamazepina e oxcarbazepina para o tratamento de epilepsia. Contudo, observa-se que os preços dos medicamentos com essas substâncias variam bastante, o que implica em custos de tratamento mensais diferentes.

Análises comparativas dos custos entre os medicamentos disponíveis no mercado identificaram as seguintes diferenças de preço: 144% entre os medicamentos de referência\* TRILEPTAL (oxcarbazepina) e o TEGRETOL (carbamazepina); 300% entre o medicamento mais barato à base de oxcarbazepina (medicamento similar\*) e o medicamento mais barato à base de carbamazepina (medicamento similar) e 709% entre o medicamento de referência TRILEPTAL (oxcarbazepina) e o medicamento mais barato à base de carbamazepina (medicamento similar).

Cabe ressaltar que, para efeitos do cálculo do custo mensal de tratamento, foram considerados: as doses iniciais máximas previstas em bula; período de 30 dias de tratamento e Preços Máximos de Venda ao Consumidor dos medicamentos analisados, com alíquota de 18% de ICMS.

\* De acordo com as definições dadas pela Resolução RDC nº 17, de 2 de março de 2007:

**Medicamento similar:** é aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento 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 veículo, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca.

**Medicamento de referência:** é o medicamento inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro.

O Topiramato (Amato®) é um medicamento anticonvulsivante, com múltiplos mecanismos de ação. É aprovado pela ANVISA para tratamento da epilepsia (em monoterapia ou como terapia adjuvante). Encontra-se relacionado no Protocolo sobre Epilepsia do Ministério da Saúde, é disponibilizado pelo SUS mediante protocolo específico, para tratamento da epilepsia refratária. O topiramato consta na Relação Nacional de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica(RENAME 2017).

O custo estimado do tratamento anual com oxcarbazepina(Trileptal®) é **R\$ 2.352,00(dois mil trezentos e cinquenta e dois reais)** e com topiramato(Amato®) é **R\$ 780,00(setecentos e oitenta reais)**.

## 12) Referências

1. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment of refractory epilepsy: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy





- Society. J. A. French, A. M. Kanner, J. Bautista, et al. *Neurology* 2004;62;1261-1273
2. Trileptal®. Bula ANVISA. [www.portalnovartis.com.br](http://www.portalnovartis.com.br)
  3. Trileptal®.Bula FDA. [www.acessdata.fda.gov](http://www.acessdata.fda.gov)
  4. Amato®.Bula ANVISA. [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)
  5. Topamax®.Bula.FDA. [www.acessdata.fda.gov](http://www.acessdata.fda.gov)
  6. Epilepsia em Saúde e Economia. ANVISA. ANO III – EDIÇÃO Nº 5 ABRIL , 2011 <http://anvisa.gov.br>>>
  7. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Epilepsia. Portaria SAS/MS no 1.319, de 25 de novembro de 2013.
  8. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : RENAME 2017 / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos,Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. 210 p.ISBN 978-85-334-2517-0
  9. Princípios ativos: oxcarbazepina e topiramato em Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED preços máximos de medicamentos por princípio ativo atualizada em 21/07/2017.