

**NOTA TÉCNICA Nº 291****Solicitante:** Juiz (a) Dr. Ricardo de Araujo Barreto**Número do processo:** 0002458-20.2019.8.06.0086**Data:** 19/06/2019

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

	TÓPICO	Pág
1.	Tema -----	2
2.	Considerações teóricas-----	2
	Eficácia do medicamento e evidências científicas-----	3
	Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	4
5.	Sobre o registro na ANVISA -----	4
6.	Sobre a incorporação pela CONITEC -----	4
7.	Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público -----	5
	Custo da medicação-----	5
9.	Esclarecimentos -----	5
10.	Conclusões-----	6
11.	Referências-----	7



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Trata-se de pedido de esclarecimento a respeito do uso do medicamento lamotrigina – 25mg 2x por dia, uso contínuo para paciente portador de epilepsia com encefalomalácia. Com o objetivo de dar respostas às perguntas formuladas, faz-se necessário esclarecer preliminarmente algumas questões de natureza conceitual, técnica e científica.

Medicamentos solicitados: LAMOTRIGINA 25mg comp

2) Considerações teóricas

Epilepsia (também chamada transtorno epiléptico) é uma doença cerebral crônica caracterizada por convulsões recidivantes (≥ 2) sem desencadeantes (i. e., não relacionadas a estressores reversíveis) e que ocorrem em intervalos de 24 h. Uma convulsão única não é considerada uma crise epiléptica. A epilepsia em geral é idiopática, porém várias doenças cerebrais, como malformações, AVC e tumores, podem causar epilepsia sintomática.

As causas comuns das crises epilépticas variam de acordo com a idade de início:

- Antes dos 2 anos: febre, defeitos de desenvolvimento, lesões de parto e doenças metabólicas.
- Entre 2 e 14 anos de idade: Transtorno epiléptico idiopático.
- Adultos: trauma cerebral, abstinência de álcool, tumores, AVC e uma causa desconhecida (em 50%).
- Em idosos: tumores e AVC.

O tratamento ideal das convulsões é eliminar as causas sempre que possível. Se a causa não puder ser corrigida ou identificada, muitas vezes é necessária a administração de antiepilépticos, em particular depois de uma segunda crise epiléptica; a utilidade de antiepilépticos após uma única crise epiléptica é controversa e os riscos e benefícios devem ser discutidos com o paciente.



3) Eficácia do medicamento e evidências científicas

O principal mecanismo de ação da lamotrigina parece envolver a inibição dos canais de sódio dependentes de voltagem, resultando em inibição dos potenciais elétricos pós-sinápticos. Não parece ter efeito GABAérgico e não tem semelhança química com os antiepilépticos indutores enzimáticos.

Revisão sistemática da Cochrane, recentemente revisada, reafirmou a eficácia da lamotrigina como terapia adjuvante na redução da frequência de crises em pacientes com epilepsias focais refratárias. Foram revisados os casos de 1.243 pacientes em três estudos de lamotrigina como fármaco adjuvante e em oito estudos cruzados. Comparada ao placebo, a lamotrigina apresentou maior redução na frequência de crises (50% ou mais), com uma RC geral de 2,71 (IC95%: 1,87-3,91).

A efetividade da lamotrigina como tratamento de adição de crises tônico-clônicas generalizadas refratárias foi avaliada em revisão sistemática da Cochrane, tendo sido identificados apenas dois estudos de curto prazo mostrando algum benefício. Os autores concluem que as evidências são insuficientes para resultar em recomendação, sendo necessários mais estudos de longo prazo. Há estudos demonstrando que a lamotrigina é mais bem tolerada do que a carbamazepina em idosos.

Indicações:

- Monoterapia de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes com mais de 12 anos de idade com intolerância ou refratariedade a FAE de primeira linha;
- Monoterapia de crises primariamente generalizadas em pacientes com mais de 12 anos de idade com intolerância ou refratariedade a FAE de primeira linha;
- Terapia adjuvante de crises focais em pacientes mais de 2 anos de idade;
- Terapia adjuvante de crises generalizadas da síndrome de Lennox-Gastaut em pacientes com mais de 2 anos de idade.

Os principais efeitos adversos relatados são dor de cabeça, náusea, vômitos, visão dupla, tonturas, incoordenação e tremor.

O medicamento se encontra na lista da RENAME para o tratamento de epilepsia pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).



4) **Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS**

Os seguintes medicamentos são contemplados no PCDT da Epilepsia (Portaria Conjunta Nº 17, de 21 de junho de 2018, aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT da Epilepsia):

- Ácido valproico (valproato de sódio): comprimidos ou cápsulas de 250 mg, comprimidos de 500 mg e solução e xarope de 50 mg/mL.
- Carbamazepina: comprimidos de 200 e 400 mg, suspensão oral de 20 mg/mL.
- Clobazam: comprimidos de 10 e 20 mg
- Clonazepan: solução oral (2,5 mg/ml).
- 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.
- Gabapentina: cápsulas de 300 e 400 mg.
- **Lamotrigina: comprimidos 25, 50 e 100 mg.**
- Levetiracetam: comprimidos de 250 e 750 mg; solução oral 100 mg/mL – frascos de 150 mL.
- Primidona: comprimidos de 100 e 250 mg.
- Topiramato: comprimidos 25, 50 e 100 mg.
- Vigabatrina: comprimidos de 500 mg.

5) **Sobre o registro pela ANVISA.**

A Lamotrigina 25mg, cujo medicamento de referência é o Lamictal® 25 mg (medicamento de referência) está registrado na ANVISA sob o Nº MS: 1.0107.0006. É importante ressaltar que já há no mercado várias outras apresentações do medicamento (similares e genéricos).

6) **Sobre a incorporação pela CONITEC**

A CONITEC incorporou a Lamotrigina 25mg no Componente Especializado da Assistência (CEAF), isto é, o medicamento em questão está presente na RENAME.



7) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público

A Portaria Conjunta Nº 17, de 21 de junho de 2018, aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Epilepsia e contempla o medicamento Lamotrigina 25mg.

8) Custo da medicação

Medicamento Lamotrigina 25mg	PREÇOS REFERENTES AO MEDICAMENTO LAMICTAL® (GLAXOSMITHKLINE) 25 MG COM DISP BL AL PLAS INC X 30 – medicamento de referência			
	INDICAÇÃO/POSOLOGIA: 1 comprimido 2x por dia			
	PMC ICMS 18%	PMVG 0%	Custo médio estimado do tratamento por mês – 6 comp/mês	Custo médio estimado do tratamento por ano
	R\$ 137,75	R\$ 65,24	R\$ 130,48	R\$ 1.565,76
PMC: preço máximo ao consumidor. PMVG: preço máximo de venda ao governo. Obs: O custo médio do tratamento mensal e total é estimado com base no PMVG. *TABELA CMED – Atualizada em 06/06/2019				

9) Conclusões

O fármaco pleiteado tem indicação para o caso em questão baseado nas evidências em saúde, inclusive, reconhecidas pelo Ministério da Saúde que incorporou a Lamotrigina 25mg ao PCDT para o tratamento da epilepsia.

10) Resposta aos quesitos

1) O(s) medicamento(s) solicitado(s) foi(ram) aprovado(s) pela ANVISA? Em caso afirmativo, qual(is) o(s) nº(s) do(s) registro(s)?

RESPOSTA: Ver item 5.



2) O(s) medicamento(s) solicitado(s) está(ão) incluído(s) na lista da RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica e é(são) fornecido(s) pelo SUS?

RESPOSTA: Ver itens 6 e 7.

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

RESPOSTA: Ver itens 6 e 7.

4) O(s) medicamento(s) é(são) produzido(s)/fornecido(s) por empresa(s) sediada(s) no país ou depende(m) de importação?

RESPOSTA: Sim.

5) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?

RESPOSTA: O medicamento Lamotrigina 25mg está contemplado no PCDT da Epilepsia e incorporado na RENAME através do CEAF. Mas é importante ressaltar que, para o recebimento do medicamento através desse componente, o paciente ou responsável deve apresentar-se à unidade de atendimento de referência do município ou do estado, munido de:

1. Documentos pessoais – RG, CPF, CNS (Cartão Nacional de Saúde – Cartão do SUS) e comprovante de endereço (cópia);
2. Documentos específicos – Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME) adequadamente preenchido, receita médica, relatórios médicos, exames complementares e termo de esclarecimento. O termo de esclarecimento está disponível nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde (LINK - <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>).

Com relação ao fornecimento, há um fluxo pactuado de abastecimento dos medicamentos do CEAF no estado do Ceará, onde o município em que o paciente reside faz a programação/pedido para a Coordenadoria de Assistência Farmacêutica da COASF/SESA/CE através das Regionais de Saúde - CRES.



6) Qual o custo médio do(s) fármaco(s) solicitado(s)?

RESPOSTA: Ver item 8. Importante salientar que existem no mercado diversas apresentações de Lamotrigina 25mg com valores abaixo do valor do medicamento de referência – Lamictal 5mg que foi o referenciado no item 8.

7) Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública? Quais são eles?

RESPOSTA: Ver item 4.

8) O(s) fármaco(s) fornecido(s) pelo SUS é(são) eficaz(es) para o tratamento da moléstia do(a) requerente?

RESPOSTA: Sim

9) Existem outros esclarecimentos/observações que o corpo técnico julgue necessários para balizar a decisão judicial?

RESPOSTA: Ressalta-se principalmente que o paciente pode ter acesso ao medicamento Lamotrigina pelo SUS para sua patologia.

11) Referências

1. PORTARIA CONJUNTA Nº 17, DE 21 DE JUNHO DE 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia.
2. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2018.