

# Nota Técnica 90850

Data de conclusão: 18/08/2022 17:57:04

## Paciente

---

**Idade:** 19 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Santo Ângelo/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Santo Ângelo

## Tecnologia 90850

---

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

**Diagnóstico:** G40.0

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo de eletroencefalograma com atividade epileptogênica temporal esquerda e laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** LACOSAMIDA

**Via de administração:** VO

**Posologia:** lacosamida 200 mg, por via oral, ao dia para uso contínuo, por tempo indeterminado

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** (Indeterminado)

**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:** LACOSAMIDA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** PCDT recomenda e disponibiliza pelo SUS carbamazepina, fenitoína e ácido valpróico como primeira linha de tratamento para crises parciais (1). 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 antiepiléticos de primeira linha. Além da carbamazepina, da fenitoína e do ácido valpróico, há inúmeros medicamentos antiepiléticos 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 a tabela CMED

---

### Custo da Tecnologia

---

**Tecnologia:** LACOSAMIDA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 240,71

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

---

**Tecnologia:** LACOSAMIDA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

### Evidências e resultados esperados

---

**Tecnologia:** LACOSAMIDA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** A lacosamida é um fármaco desenvolvido para o tratamento de epilepsia que age promovendo aumento seletivo da inativação lenta dos canais de sódio dependentes de voltagem [\(6\)](#). Estima-se que, dessa forma, normalize os limiares de disparo neuronal, reduzindo frequência de crises epiléticas. Tendo em vista que não foram encontrados estudos de comparação direta entre a lacosamida e outro antiepilético, disponível no SUS, para o tratamento da epilepsia parcial, utilizaram-se comparações indiretas, realizadas por meio de meta-análise em rede. Por exemplo, Bodalia e colaboradores (2013) realizaram meta-análise em rede objetivando comparar a eficácia (redução de 50% na frequência das crises) e a tolerabilidade (interrupção prematura do tratamento devido a eventos adversos) de medicamentos antiepiléticos para o tratamento de epilepsia refratária [\(7\)](#). Foram incluídos 195 ensaios clínicos randomizados, totalizando 28.013 pacientes tratados com antiepiléticos e 17.908 participantes tratados com placebo. Dentre os ensaios clínicos randomizados incluídos, sete avaliaram a lacosamida. Dentre as alternativas disponíveis pelo SUS, 22 estudos avaliaram a gabapentina; 14, o levetiracetam; e 14, a lamotrigina. Lacosamida mostrou-se mais eficaz que placebo (odds ratio de 2,23; intervalo de confiança de 95% de 1,57 a 3,16) redução de 50% na frequência das crises; contudo, a eficácia foi equivalente aos medicamentos antiepiléticos disponíveis pelo SUS. Ademais, mais participantes em uso de lacosamida interromperam precocemente o tratamento em decorrência de eventos adversos quando comparado a gabapentina e ao levetiracetam. Incertezas acerca da superioridade de um medicamento antiepilético sobre outros foram ratificadas por outra meta-análise em rede [\(8\)](#).

Slater e colaboradores (2018) conduziram meta-análise avaliando a eficácia e a tolerabilidade de medicamentos antiepiléticos utilizados no tratamento adjuvante de crises parciais refratárias [\(9\)](#). Foram incluídos exclusivamente ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo, com oito a 14 semanas de tratamento de manutenção. Novamente, a eficácia foi avaliada pela porcentagem de pacientes que apresentaram redução de, pelo menos, 50% na frequência das crises, enquanto que a tolerabilidade foi inferida pela porcentagem de pacientes que interrompeu prematuramente o tratamento devido a eventos adversos. Foram incluídos na meta-análise 29 estudos acerca de 11 medicamentos antiepiléticos (eslicarbazepina, ezogabina, gabapentina, lacosamida, levetiracetam, perampanel, pregabalina, tiagabina, topiramato, vigabatrina e zonisamida). Quando comparado a placebo, a chance de obter, pelo menos, 50% de redução na frequência de crises foi de 3,17 (IC95% de 2,76 a 3,64) para todos os medicamentos antiepiléticos e de 1,93 (IC95% de 1,28 a 2,92) para lacosamida na dose de

200 mg/dia. Ou seja, a lacosamida apresentou eficácia inferior a, por exemplo, tiagabina na dose de 56 mg/dia (OR de 8,82, IC95% de 2,77 a 28,11), pregabalina na dose de 600 mg/dia (OR de 8,08, IC95% de 5,45 a 11,98) e vigabatrina na dose de 3000 mg/dia (OR de 6,23, IC95% de 1,46 a 26,20). A tolerabilidade para lacosamida equiparou-se a tolerabilidade aos demais medicamentos antiepiléticos (OR de interromper tratamento de 2,63; IC95% de 2,21 a 3,13).

A lacosamida não é considerada opção de primeira nem segunda linha para o tratamento em monoterapia de epilepsia com crises focais (4). No entanto, está entre as opções consideradas de primeira linha de tratamento adjuvante, quando as opções de primeira linha em monoterapia apresentam falha terapêutica. Além da lacosamida, os fármacos carbamazepina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, topiramato e zonisamida também são opções de primeira escolha como tratamento adjuvante, ou seja, associado a outro fármaco de primeira linha (4). Revisão da Cochrane concluiu que a lacosamida é eficaz e bem tolerada a curto prazo quando usada como tratamento complementar (adjuvante) para epilepsia focal resistente. A lacosamida aumentou o número de pacientes com redução de 50% ou mais na frequência de convulsões e pode aumentar o tempo sem crise convulsiva, em comparação com o placebo (10).

O uso de lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia parcial, refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepiléticos disponíveis no SUS, foi avaliado pelo CONITEC (4). Após consulta pública, os membros deliberaram, por unanimidade, por não recomendar a lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia parcial, refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepiléticos disponíveis no SUS. Justifica-se tal decisão, bem como parecer desfavorável da presente nota técnica, pela inexistência de estudos evidenciando superioridade (no que tange eficácia e tolerabilidade) da lacosamida às alternativas disponíveis pelo SUS. Em acréscimo, a lacosamida possui custo elevado em comparação às alternativas disponíveis pelo SUS.

Tanto o National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), do governo britânico, quanto a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), do governo canadense, consideram a lacosamida entre as alternativas farmacológicas para o tratamento de epilepsia parcial refratária (4,11).

Análise orçamentária descrita em relatório técnico da CONITEC estimou o custo de R\$ 2,6 milhões nos primeiros cinco anos após a incorporação da lacosamida em comparação aos custos da vigabatrina. Tendo em vista eficácia e tolerabilidade comparáveis às alternativas disponíveis pelo SUS, com custo superior, não se considerou a lacosamida custo-efetiva no tratamento de epilepsia parcial (5).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** redução na frequência das crises quando comparada ao placebo.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não Recomendada

---

## Conclusão

**Tecnologia:** LACOSAMIDA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A lacosamida apresenta evidências de eficácia como tratamento adjuvante da epilepsia com crises focais, quando comparada ao placebo. No entanto, o presente parecer desfavorável se justificativa pelas seguintes considerações:

- apesar de o uso de lacosamida em pacientes com epilepsia ter se mostrado superior ao

placebo, não há evidências de superioridade às alternativas disponíveis pelo SUS;

- a lacosamida foi extensamente estudada no tratamento de epilepsia focal, situação na qual não foi considerada alternativa custo-efetiva de tratamento e, portanto, a CONITEC não recomendou a sua incorporação ao SUS;

- a lacosamida possui custo elevado em comparação às alternativas disponíveis pelo SUS;

- não há informações detalhadas acerca da refratariedade a todas as alternativas disponíveis no pelo SUS, não há informações acerca do tempo de uso e dose máxima utilizada de cada um dos fármacos citados como já utilizados. Além disso, ainda há fármacos disponíveis pelo SUS que em tese poderiam ser utilizados para a situação alegada no caso em tela, e não há descrição de seu uso. Em suma, não há informações que comprovem que foram esgotadas as alternativas disponíveis pelo SUS.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** 1. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia \[Internet\]. 2018. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\\_Epilepsia.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\_Epilepsia.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf)

2. [Fernandes J, Schmidt M, Monte T, Tozzi S, Sander J. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. Epilepsia. 1992;33\(Suppl 3\):132.](#)

3. [Steven C Schachter. Overview of the management of epilepsy in adults \[Internet\]. UpToDate. 2020 \[citado 10 de janeiro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsy&source=search\\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\\_type=default&display\\\_rank=2\]\(https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsy&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2\)](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsy&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)

4. [National Institute for Health and Care Excellence. Epilepsies: diagnosis and management. \[Internet\]. 2021. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/1-Guidance#pharmacological-treatment>](https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/1-Guidance#pharmacological-treatment)

5. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepiléticos disponíveis no SUS \[Internet\]. 2018. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatrio\\\_Lacosamida\\\_Epilepsia\\\_Focal\\\_Refratria\\\_FI\\\_NAL\\\_353\\\_2018\\\_.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatrio\_Lacosamida\_Epilepsia\_Focal\_Refratria\_FI\_NAL\_353\_2018\_.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatrio_Lacosamida_Epilepsia_Focal_Refratria_FI_NAL_353_2018_.pdf)

6. [Beyreuther BK, Freitag J, Heers C, Krebsfänger N, Scharfenecker U, Stöhr T. Lacosamide: a review of preclinical properties. CNS Drug Rev. 2007;13\(1\):21–42.](#)

6. [Vossler DG, Knake S, O'Brien TJ, Watanabe M, Brock M, Steiniger-Brach B, et al. Efficacy and safety of adjunctive lacosamide in the treatment of primary generalised tonic-clonic seizures: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020;91\(10\):1067–75.](#)

7. [Bodalia PN, Grosso AM, Sofat R, MacAllister RJ, Smeeth L, Dhillon S, et al. Comparative efficacy and tolerability of anti-epileptic drugs for refractory focal epilepsy: systematic review and network meta-analysis reveals the need for long term comparator trials. Br J Clin Pharmacol. 2013;76\(5\):649–67.](#)

8. [Hu Q, Zhang F, Teng W, Hao F, Zhang J, Yin M, et al. Efficacy and safety of antiepileptic drugs for refractory partial-onset epilepsy: a network meta-analysis. J Neurol. 2018;265\(1\):1–11.](#)

9. [Slater J, Chung S, Huynh L, Duh MS, Gorin B, McMicken C, et al. Efficacy of antiepileptic drugs in the adjunctive treatment of refractory partial-onset seizures: meta-analysis of pivotal trials. Epilepsy Res. 2018;143:120–9.](#)

10. Babar RK, Bresnahan R, Gillespie CS, Michael BD. Lacosamide add-on therapy for focal epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021, Issue 5. Art. No.: CD008841. DOI: 10.1002/14651858.CD008841.pub3.

11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Lacosamide for Epilepsy [Internet]. 2011. Disponível em: [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr\\_complete\\_Vimpat\\_April-29-11.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Vimpat_April-29-11.pdf)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme consta em laudo de médico neurologista, de março de 2021, o caso em tela possui diagnóstico de epilepsia desde os dez anos de idade. Em março de 2021, encontrava-se com "bom controle de epilepsia e de crises convulsivas" em uso de lamotrigina 400 mg ao dia, de ácido valproico 2.000 mg ao dia e de lacosamida 200 mg ao dia. Há descrição de que o autor fez uso prévio de fenobarbital, de carbamazepina, de ácido valproico, de clobazam e de diazepam. Nesse contexto, pleiteia a continuidade de seu tratamento. Foi solicitada ao médico assistente a complementação de informações clínicas, como a especificação diagnóstica e os tratamentos já realizados, com indicação de posologia e tempo de uso de cada fármaco. O médico respondeu que "não" ao questionamento sobre se tratar de um quadro de crises focais, mas descreveu o código diagnóstico CID10 G40.0 - Epilepsia e síndromes epiléticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal. Acerca dos tratamentos já realizados, informou "Lamotrigina 300mg/dia por 5 anos", "Ácido Valproico 1.500mg/dia por 7 anos" e "Clobazam 10mg por 3 anos". A presente nota técnica versará sobre a utilização de lacosamida no tratamento de epilepsia com crise de início focal, com base nas informações disponíveis acerca do caso clínico.

A epilepsia caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas (1). A crise epilética, por sua vez, consiste na ocorrência transitória de sinais e sintomas decorrentes de atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. As crises epiléticas podem ser classificadas em focais e em generalizadas. Enquanto que as crises epiléticas focais começam em área localizada do cérebro, gerando manifestações clínicas 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 convulsões tônico-clônicas) ou não motoras (por exemplo, crises de ausência) com perda de consciência. Em Porto Alegre, estimou-se que epilepsia acometa 16,5 indivíduos para cada 1.000 habitantes (2).

O objetivo do tratamento de pacientes com epilepsia é reduzir o número de crises epiléticas, evitar os efeitos colaterais do tratamento e manter ou restaurar a qualidade de vida do paciente (1,3). Em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde recomenda-se carbamazepina, fenitoína e ácido valproico como primeira linha de tratamento (1). Aproximadamente metade dos pacientes não terão suas crises epiléticas controladas pelo primeiro fármaco utilizado (3). 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 combinação de dois fármacos antiepiléticos. Destaca-se também a existência de tratamentos não-farmacológicos reservados a casos refratários a tratamentos farmacológicos, como a cirurgia da epilepsia e a estimulação do nervo vago.

Diretriz internacional recentemente revisada e atualizada (4) indica o uso de lamotrigina ou

levetiracetam como primeiras opções em monoterapia, para o tratamento de Epilepsia com crises focais - com ou sem evolução para crises convulsivas tônico-clônicas bilaterais. As opções consideradas de segunda linha em monoterapia são carbamazepina, oxcarbazepina e zonisamida.