

Nota Técnica 96016

Data de conclusão: 19/09/2022 14:05:21

Paciente

Idade: 14 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 96016

CID: G40 - Epilepsia

Diagnóstico: Epilepsia

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: OXCARBAZEPINA

Via de administração: VO

Posologia: usar, por via oral, 17,5 ml (1.050 mg) ao dia. Por tempo indeterminado

Uso contínuo? -

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: OXCARBAZEPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para tratamento de epilepsia, há múltiplos fármacos disponíveis pelo SUS (por exemplo, ácido valproico/valproato de sódio, carbamazepina, clobazam, etossuximida, fenitóina, fenobarbital, gabapentina, lamotrigina, topiramato e vigabatrina), bem como cirurgia da epilepsia [\(1\)](#).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: Vide a tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OXCARBAZEPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OXCARBAZEPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OXCARBAZEPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A oxcarbazepina é um derivado dibenzazepínico relacionado à carbamazepina (disponível no sistema público de saúde) [\(4\)](#). Ambas são consideradas pró-fármacos, o que quer dizer que uma vez administradas são metabolizadas e que o produto desta reação, por sua vez, é considerado como responsável pelo efeito terapêutico provocado por estes medicamentos. Diferem, quimicamente, em apenas um radical, que confere às substâncias caminhos metabólicos diferentes, porém sem diferenças em termos de eficácia, ou benefício terapêutico, restando diferenças em parâmetros como ligação à proteínas plasmáticas e via de excreção. Em termos gerais, oxcarbazepina tem menor interação com as enzimas hepáticas e com o sistema microssomal P-450 em relação à carbamazepina, inferindo em uma menor probabilidade de interferência no metabolismo de outros fármacos, como o propoxifeno, cimetidina e anfotericina, que inibem o metabolismo da carbamazepina, podendo repercutir em impacto na sua eficácia.

Consta em laudo intoxicação por carbamazepina, o que inviabilizaria sua prescrição. A toxicidade da carbamazepina pode ser dividida nos três graus, conforme sua gravidade [\(5\)](#). No primeiro, tem-se desorientação e ataxia (concentração plasmática de 11 a 15 mg/L), sintomas apresentados pela parte autora. De fato, a maioria dos pacientes pediátricos apresenta apenas toxicidade leve, caracterizada por ataxia, nistagmo, sonolência e vômitos [\(6,7\)](#). A seguir, com níveis plasmáticos de 15 a 25 mg/L, podem ocorrer agressão e alucinações. Por fim, em concentrações séricas superiores a 25 mg/L, dá-se convulsões e coma. O tratamento varia de observação (depuração fisiológica) a procedimentos invasivos (como uso de carvão ativado ou terapia extracorpórea, incluindo hemodiálise ou plasmaférese). Não se identificou protocolos contraindicando o uso do fármaco depois de resolvido o episódio de intoxicação.

Publicada em 2022, revisão sistemática e meta-análise em rede do grupo Cochrane, comparou a eficácia de 12 anticonvulsivantes (carbamazepina, fenitoína, valproato de sódio, fenobarbitona, oxcarbazepina, lamotrigina, gabapentina, topiramato, levetiracetam, zonisamida, acetato de eslicarbazepina, lacosamida) utilizados em monoterapia em crianças e adultos com crises de início focal (focais simples, focais complexas ou generalizadas secundárias) ou crises tônico-clônicas generalizadas com ou sem outros tipos de crises generalizadas (ausência, mioclonia) [\(9\)](#). Foram incluídos 39 estudos, totalizando 14.789 participantes. Para pacientes com crises de início focal, a lamotrigina (medicamento disponível no SUS) apresentou um desempenho melhor do que a maioria dos outros fármacos em termos de eficácia e tolerabilidade - inclusive demonstrou superioridade à carbamazepina e à oxcarbazepina. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os demais medicamentos. Para participantes com crises de início generalizado, com base em evidência de qualidade moderada, nenhum tratamento obteve um desempenho superior ao valproato de sódio, medicamento de primeira linha, disponível no SUS. A oxcarbazepina apresentou eficácia comparável ao valproato de sódio.

Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, no momento de criação desta nota e com os dados da prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando os custos de um ano de uso.

Não foram identificados estudos de custo-efetividade nacionais e internacionais comparando a

oxcarbazepina às alternativas disponíveis no SUS.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: espera-se eficácia no controle e prevenção de crises convulsivas comparável às alternativas disponíveis pelo SUS.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: OXCARBAZEPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar de eficaz no controle de crises convulsivas, em pacientes com diagnóstico de epilepsia, a oxcarbazepina não se mostrou superior, tanto em eficácia quanto em tolerabilidade, às alternativas terapêuticas disponíveis pelo SUS. De forma que a parte autora não exauriu as opções terapêuticas disponibilizadas pelo sistema público brasileiro.

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. [Dam M, Ekberg R, Løyning Y, Waltimo O, Jakobsen K. A double-blind study comparing oxcarbazepine and carbamazepine in patients with newly diagnosed, previously untreated epilepsy. Epilepsy Res. 1989;3\(1\):70–6.](#)

5. [Al Khalili Y, Sekhon S, Jain S. Carbamazepine toxicity. Em: StatPearls \[Internet\]. StatPearls Publishing; 2021.](#)

6. [Stremski ES, Brady WB, Prasad K, Hennes HA. Pediatric carbamazepine intoxication. Ann Emerg Med. 1995;25\(5\):624–30.](#)

7. [Perez A, Wiley JF. Pediatric carbamazepine suspension overdose-clinical manifestations and toxicokinetics. Pediatr Emerg Care. 2005;21\(4\):252–4.](#)

8. [Beydoun A, DuPont S, Zhou D, Matta M, Nagire V, Lagae L. Current role of carbamazepine and oxcarbazepine in the management of epilepsy. Seizure. 2020;83:251–63.](#)

9. [Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, Marson AG, Smith CT. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. Cochrane Database Syst Rev. 2022;\(3\).](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme constam em laudos médicos (Evento 2, PROCJUDIC2, Página 26 e Evento 62, LAUDO2, Página 1), o caso em tela possui diagnóstico de paralisia cerebral e, em função disso, de epilepsia. Apresenta crises convulsivas desde 2014, quando fora tratado com carbamazepina. Aumentou-se progressivamente a dose, em associação ao fenobarbital, no decorrer do tempo. Em 2016, houve agravamento das crises convulsivas, mesmo na vigência de carbamazepina. Tentou-se aumento de dose, culminando em quadro de intoxicação (com vômitos, diplopia e ataxia). Relata-se que, por questões de segurança e tolerabilidade, optou-se pela prescrição de oxcarbazepina. Encontra-se, atualmente, em uso de oxcarbazepina com ótima resposta.

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. Aproximadamente metade dos pacientes não terão suas crises epiléticas 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 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.