



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº0689/2024.

Rio de Janeiro, 29 de fevereiro de 2024.

Processo nº 0000600-14.2019.8.19.0046,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Cível** da Comarca de Rio Bonito do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos **medicamentos lamotrigina 100mg, levetiracetam 750mg** (Keppra®), **clobazam 10mg** (Frisium®), **gestodeno 75mcg + etinilestradiol 30mcg** (Gestinol®) e **ácido valproico 250mg** (Depakene®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (fl. 451 a 454) assinados pela médica em 14 de dezembro de 2023, a Autora apresenta **epilepsia** estrutural (secundária a traumatismo cranioencefálico grave em 1997), de difícil controle, refratária à terapia antiepiléptica otimizada, com crise generalizada (**CID-10: G40.4**) recorrente sem pródromos (fatores precipitantes não estão elucidados). Atualmente está em uso contínuo dos seguintes medicamentos:

- **lamotrigina 100mg** – 2 comprimidos de 12/12h.
- **levetiracetam 750mg** (Keppra®) – 2 comprimido de 12/12h.
- **clobazam 10mg** (Frisium®) – 1 comprimido de 12/12h.
- **ácido valproico 250mg** (Depakene®) – 1 comprimido de 12/12h.
- **gestodeno 75mcg + etinilestradiol 30mcg** (Gestinol®) – 1 comprimido ao dia.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica.
8. No tocante ao Município de Rio Bonito, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Rio Bonito - RJ, 4ª Edição, 2015.
9. Os medicamentos pleiteados lamotrigina 100mg, levetiracetam 750mg (Keppra®), clobazam 10mg (Frisium®) e ácido valproico 250mg (Depakene®) estão sujeitos a controle especial segundo a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998 e suas atualizações. Portanto, a dispensação desses está condicionada a apresentação de receituários adequados.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **epilepsia** é uma doença que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises. Uma crise epilética é a ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética. Estima-se que a prevalência mundial de epilepsia ativa esteja em torno de 0,5% a 1,0% da população. A prevalência da epilepsia difere com as diferentes idades, gêneros, grupos étnicos e fatores socioeconômicos. Nos países desenvolvidos, a prevalência da epilepsia aumenta proporcionalmente com o aumento da idade, enquanto nos países em desenvolvimento geralmente atinge picos na adolescência e idade adulta. A nova classificação das crises epiléticas manteve a separação entre crises epiléticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas¹.

DO PLEITO

1. **Lamotrigina** é uma droga antiepilética indicada como adjuvante ou em monoterapia para o tratamento de crises convulsivas parciais e crises generalizadas, incluindo crises tônico-clônicas².
2. **Levetiracetam** (Keppra®) é um medicamento antiepilético indicado como terapia adjuvante no tratamento de: crises focais/parciais com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 6 anos, com epilepsia; crises mioclônicas em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 12 anos, com epilepsia mioclônica juvenil; e crises

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf>. Acesso em: 29 fev. 2024.

² ANVISA. Bula do medicamento lamotrigina por GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101070006>>. Acesso em: 29 fev. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e crianças com mais de 6 anos de idade, com epilepsia idiopática generalizada³.

3. **Clobazam** (Frisium®) é um medicamento ansiolítico e anticonvulsivante pertencente ao grupo dos benzodiazepínicos. Não interfere no rendimento psicomotor, permitindo o desempenho das atividades normais do paciente. Está indicado como ansiolítico e sedativo. Como sedativo, é utilizado em casos de transtornos psicovegetativos e psicossomáticos. Também é indicado para terapia adjuvante nos casos de pacientes com epilepsia, não adequadamente controlados, com o uso de anticonvulsivantes em monoterapia⁴.

4. **Ácido valproico** (Depakene®) é convertido a ácido valproico que se dissocia no íon valproato no trato gastrointestinal. Seu mecanismo de ação ainda não foi estabelecido, mas sua atividade parece estar relacionada com o aumento dos níveis do ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro. Está indicado como monoterápico ou como terapia adjuvante ao tratamento de pacientes com crises parciais complexas, que ocorrem tanto de forma isolada ou em associação com outros tipos de crises. Também é indicado como monoterápico ou como terapia adjuvante no tratamento de quadros de ausência simples e complexa em pacientes adultos e crianças acima de 10 anos, e como terapia adjuvante em adultos e crianças acima de 10 anos com crises de múltiplos tipos, que inclui crises de ausência⁵.

5. **Gestodeno + etinilestradiol** (Gestinol®) é contraceptivo oral monofásico, indicado para prevenção da gravidez (concepção contínua), que combina o componente estrogênico etinilestradiol com o comportamento progestagênico gestodeno⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, informa-se que o pleito **gestodeno 75mcg + etinilestradiol 30mcg** (Gestinol®) é um medicamento contraceptivo, e considerando que a Autora tem 44 anos de idade (DN: 15/01/1979), poderia estar indicado como método para prevenção da gravidez. Contudo, a finalidade de seu uso não está clara em documentos médicos pensados aos autos.

2. Por outro lado, os demais medicamentos pleiteados apresentam indicação no tratamento da epilepsia generalizada de difícil controle e refratária à terapia otimizada..

3. Com relação ao fornecimento dos pleitos no âmbito do SUS:

- Os pleitos **lamotrigina 100mg e levetiracetam 750mg são fornecidos** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) aos pacientes que perfazem os critérios de inclusão do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da epilepsia** (Portaria nº 17, de 21 de junho de 2018¹).
- **Clobazam 10mg** faz parte da linha de tratamento preconizada no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da epilepsia, tendo sido listado no Grupo 2 de financiamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) no qual cabe às *Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal, o seu financiamento,*

³ ANVISA. Bula do medicamento levetiracetam (Keppra®) por UCB Biopharma Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351199504201353/?nomeProduto=Keppra>>. Acesso em: 29 fev. 2024.

⁴ ANVISA. Bula do medicamento clobazam (Frisium®) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351190337201969/?nomeProduto=frisium>>. Acesso em: 29 fev. 2024.

⁵ ANVISA. Bula do medicamento Valproato de sódio (Depakene®) por Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=DEPAKENE>>. Acesso em: 29 fev. 2024.

⁶ ANVISA. Bula do medicamento gestodeno + etinilestradiol (Gestinol®) por Libbs Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100330027>>. Acesso em: 29 fev. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

*aquisição, programação, armazenamento, distribuição e dispensação*⁷. Contudo, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) **não padronizou** o referido medicamento **no âmbito do CEAF**.

- **Gestodeno 75mcg + etinilestradiol 30mcg** (Gestinol®) **não integra** uma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) disponibilizados pelo SUS, **não cabendo** seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.
- **Ácido valproico**, nas doses de **250mg** e 500mg (comprimido) e 50mg/mL (xarope/solução oral), foi listado no Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), de acordo com a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022). Entretanto, a Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Rio Bonito padronizou na atenção básica (REMUME 2015) **somente** as apresentações **500mg (comprimido) e 50mg/mL (xarope)**.

4. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (HORUS), verificou-se que **não houve solicitação de cadastro** pela parte Autora para o recebimento dos medicamentos fornecidos por meio do CEAF (lamotrigina e levetiracetam).

5. A médica assistente ressaltou que a Autora não tolera mudança de laboratório, uma vez que apresentou crises convulsivas em contextos de mudança; além disso, informou que por esse motivo optou por usar os medicamentos de referência, não estando autorizada a troca por outros laboratórios (fl. 452). Com base nisso, vale pontuar o seguinte:

- Por via de regra, os medicamentos são adquiridos pelo Sistema Único de Saúde por meio de processo licitatório, sendo eles identificados pelo princípio ativo (nomenclatura genérica). Neste caso, é processada e julgada a oferta mais vantajosa, prevalecendo a escolha pelo menor preço^{8,9}.
- Além disso, segundo a Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999, em seu Art. 3º, § 2º, nas aquisições de medicamentos, o medicamento genérico, quando houver, terá preferência sobre os demais em condições de igualdade de preço.
- O medicamento genérico é aquele que contém o(s) mesmo(s) princípio(s) ativo(s), na mesma dose e forma farmacêutica, é administrado pela mesma via e com a mesma posologia e indicação terapêutica do medicamento de referência, apresentando eficácia e segurança equivalentes à do medicamento de referência e podendo, com este, ser intercambiável¹⁰.
- A intercambiabilidade, ou seja, a segura substituição do medicamento de referência pelo seu genérico, é assegurada por testes de equivalência terapêutica, que incluem comparação *in vitro*, através dos estudos de equivalência farmacêutica e *in vivo*, por meio dos estudos de bioequivalência apresentados à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).
- Alguns estudos sugerem que a troca de fabricante está associada ao aumento de risco de recorrência de convulsões em pacientes adultos que obtiveram remissão das crises.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html>. Acesso em: 29 fev. 2024.

⁸ Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS / Conselho Nacional de Secretários de Saúde. – Brasília : CONASS, 2007. Disponível em: < https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/colec_progestores_livro7.pdf>. Acesso em: 29 fev. 2024.

⁹ BRASIL. Presidência da República. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Disponível em: < https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19787.htm>. Acesso em: 29 fev. 2024.

¹⁰ ANVISA. Medicamentos genéricos. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/genericos> >. Acesso em: 29 fev. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Contudo, um conjunto crescente de evidências sugere que as diferenças na biodisponibilidade ou na farmacocinética não são o principal fator que impulsiona as crises de recaída, mas sim a adesão insuficiente ao(s) medicamento(s)¹¹.

- Em artigo de revisão, Holtkamp & Theodore, 2018 concluíram que os **estudos clínicos não relatam alterações na frequência e tolerabilidade das crises epilépticas atribuíveis aos genéricos**. Evidências suficientes indicam que a maioria dos genéricos é bioequivalente às drogas antiepilépticas de referência, não representando, portanto, um risco relevante para pacientes com epilepsia. Mudanças para drogas antiepilépticas genéricas, com a finalidade de redução de custos, parecem ser seguras em pacientes com baixo risco, contudo devem ser acompanhadas por aconselhamento completo¹².

6. Portanto, deve-se avaliar o uso dos pleitos **lamotrigina 100mg e levetiracetam 750mg** fornecidos pelo SUS, por meio do CEAF.

7. Em alternativa ao *contraceptivo hormonal oral* indicado à Autora, a SMS/Rio Bonito fornece por meio da atenção básica as seguintes alternativas: **gestodeno 75mcg + etinilestradiol 20mcg** (comprimido), desogestrel 150mcg + etinilestradiol 20mcg (comprimido), levonogestrel 100mcg + etinilestradiol 20mcg (comprimido) e levonogestrel 100mcg + etinilestradiol 30mcg (comprimido).

8. A forma de acesso aos medicamentos padronizados no SUS no âmbito do CEAF e da **atenção básica** está descrita em **ANEXO I**.

9. Os medicamentos aqui pleiteados possuem registro válido na Anvisa.

É o parecer.

À 2ª Vara Cível da Comarca de Rio Bonito do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹¹ Johannes D. Lang, Karel Kostev, Caroline Reindl, Tamara M. Mueller, Jenny Stritzelberger, Stephanie Gollwitzer, Vivien Westermayer, Regina Trollmann, Hajo M. Hamer, Manufacturer switch of anti-seizure drugs may not increase the risk of seizure recurrence in Children: A nationwide study of prescription data in Germany, *Epilepsy & Behavior*, Volume 115, 2021. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1525505020308854>>. Acesso em: 29 fev. 2024.

¹² Holtkamp M, Theodore WH. Generic antiepileptic drugs-Safe or harmful in patients with epilepsy? *Epilepsia*. 2018 Jul;59(7):1273-1281.



ANEXO I

COMPONENTE ESPECIALIZADO DA ASSITÊNCIA FARMACÊUTICA (CEAF)

Unidade: Farmácia Central.

Endereço: Rua Getúlio Vargas, 109 – Centro, Rio Bonito. Tel.: (21) 2734-0610.

Documentos pessoais: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência.

Documentos médicos: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias.

Observações: O LME deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

ATENÇÃO BÁSICA

A Autora deverá dirigir-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, com receituário apropriado, a fim de receber as devidas informações.