

**Data: 14/12/2012**

**NT 52/2012**

**Solicitante:**

**Gabinete da Des. Vanessa Verdolim Hudson**

**Andrade - 1ª Câmara Cível - TJMG**

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Numeração Única: 1295889-26.2012.8.13.000**

**TEMA: OXCARBAZEPINA E DEPAKOTE® NA EPILEPSIA**

**Sumário**

1. Resumo executivo.....	2
1.1. Contextualização (1) .....	2
1.2. Considerações .....	3
1.3. Conclusão .....	3
2. Análise Clínica da Solicitação .....	4
2.1. Pergunta estruturada.....	4
2.2. Descrição da Tecnologia a ser avaliada(2,3) .....	4
2.2.1. DIVALPROATO DE SODIO.....	4
2.2.2. OXCARBAZEPINA .....	5
3. Resultado da Revisão da Literatura(1).....	5
3.1. Considerações .....	6
4. Conclusão .....	7

## ***Informações encaminhadas***

**Gostaria de solicitar esclarecimentos quanto às seguintes doenças e medicamentos/insumos, se possível com menção:**

- a) a eficácia dos medicamentos para o tratamento da moléstia;**
  - b) a disponibilização dos medicamentos pelo Sistema Único de Saúde;**
  - c) a disponibilização de opções terapêuticas pelo SUS, com eficácia para o tratamento.**
- **DOENÇA: epilepsia (G 40.0)**
  - **CONDIÇÕES DO PACIENTE: \*64 anos de idade. Informa-se que a epilepsia é de difícil controle, apenas.**
  - **MEDICAMENTOS: \*OXCARBAZEPINA (300, 3 por dia) e DEPAKOTE ER (500, 2 por dia).**

### **1. RESUMO EXECUTIVO**

#### **1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO (1)**

Epilepsia é uma doença cerebral crônica causada por diversas etiologias e caracterizada pela recorrência de crises epiléticas não provocadas. Esta condição tem consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais e prejudica diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado.

Estima-se que a prevalência mundial de epilepsia ativa esteja em torno de 0,5%-1,0% da população e que cerca de 30% dos pacientes sejam refratários, ou seja, continuam a ter crises, sem remissão, apesar de tratamento adequado com medicamentos anticonvulsivantes. A incidência estimada na população ocidental é de 1 caso para cada 2.000 pessoas por ano. A incidência de epilepsia é maior no primeiro ano de vida e volta a aumentar após os 60 anos de idade. A probabilidade geral de ser afetado por epilepsia ao longo da vida é de cerca de 3%.

## 1.2. CONSIDERAÇÕES

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados para o tratamento da epilepsia.

Fundamentação da conclusão:

**Considerando que** em idosos com epilepsia focal os fármacos de primeira escolha constituem a lamotrigina e a gabapentina (ambas disponíveis no SUS)

**Considerando que** não há na literatura estudo clínico randomizado que tenha demonstrado superioridade em eficácia anticonvulsivante entre ácido valproico e divalproato de sódio;

**Considerando que** há evidências de sinergismo entre o ácido valproico e a lamotrigina quando utilizados em combinação no tratamento de crises focais refratárias e que ambos são fornecidos pelo SUS.

## 1.3. CONCLUSÃO

- Há medicamento oral alternativo à oxicarbazepina (Trileptal®) fornecido pelo SUS: a carbamazepina;
- Há medicamento oral alternativo ao DIVALPROATO DE SÓDIO (DEPAKOTE ER®) fornecido pelo SUS - o ácido valproico.
- Não há trabalhos na literatura que comprovem a eficácia da **combinação** entre OXCARBAZEPINA (Trileptal®) e DIVALPROATO DE SÓDIO (Depakote ER®) no tratamento da epilepsia focal refratária.
- Existem alternativas às drogas descritas acima, com comprovado benefício em pacientes idosos – lamotrigina e gabapentina (ambas disponíveis no SUS).

## 2. ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

### 2.1. PERGUNTA ESTRUTURADA

População: Epilepsia e síndromes epiléticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal (CID G40.0)

Intervenção: **OXCARBAZEPINA (Trileptal®) e DEPAKOTE ER®**

Comparação: medicamentos genéricos e disponibilizados no SUS

Desfecho: controle de sintomas, segurança e prevenção de piora das doenças.

### 2.2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA(2,3)

#### 2.2.1. DIVALPROATO DE SODIO

**Nome comercial:** DEPAKOTE® ER

**Princípio Ativo:** DIVALPROATO DE SODIO

**Fabricante:** Abbott

**Apresentação:** DEPAKOTE® ER (divalproato de sódio) 500 mg: embalagem com 20 ou 30 comprimidos revestidos de liberação prolongada

**Este medicamento é fornecido pelo SUS:** Não

**Há medicamento oral alternativo fornecido pelo SUS:** Sim.

Valproato é o íon circulante no sangue responsável pelo efeito anticonvulsivante das diferentes formulações farmacêuticas. Foi inicialmente comercializado sob a forma ácida e depois na de sal (de sódio ou de magnésio) e de amido. Mais recentemente, foi desenvolvida a molécula de divalproato de sódio. Não há na literatura um ensaio clínico randomizado que tenha demonstrado superioridade em eficácia anticonvulsivante entre as diferentes formulações. O ácido valpróico (nome comercial Depakene) é fornecido pelo SUS.(1)

##### 2.2.1.1.Preço(4)

DIVALPROATO DE SÓDIO (nome comercial Depakote® ER) - 500 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 20

**Preço máximo ao consumidor:** R\$30,12<sup>i</sup>

---

<sup>i</sup> Preço Máximo ao Consumidor é o preço a ser praticado pelo comércio varejista, ou seja, farmácias e drogarias.

## 2.2.2. OXCARBAZEPINA

**Nome comercial:** TRILEPTAL®

**Princípio Ativo:** OXCARBAZEPINA

**Fabricante:** Novartis

**Apresentação:** Comprimidos ou suspensão ora.

**Este medicamento é fornecido pelo SUS:** Não

**Há medicamento oral alternativo fornecido pelo SUS:** Sim.

A igualdade de eficácia entre a oxcarbazepina (Trileptal®) e carbamazepina (nome do medicamento de marca é Tegretol®) foi demonstrada no tratamento de epilepsias focais refratárias em revisão sistemática conduzida por Castillo e colaboradores. A carbamazepina é fornecida pelo SUS.(1)

### 2.2.2.1.Preço(4)

OXCARBAZEPINA - 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30

**Preço máximo ao consumidor:** R\$35,97

## 3. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA(1)

O objetivo do tratamento da epilepsia é propiciar a melhor qualidade de vida possível para o paciente, pelo alcance de um adequado controle de crises, com um mínimo de efeitos adversos.

A decisão de iniciar um tratamento anticonvulsivante baseia-se fundamentalmente em três critérios: risco de recorrência de crises, consequências da continuação de crises para o paciente e eficácia e efeitos adversos do fármaco escolhido para o tratamento.

Mesmo utilizando fármacos adequados ao tipo de crise, um controle insatisfatório ocorre em cerca de 15% dos pacientes com epilepsia focal.

Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentar sempre fazer a substituição gradual por outro, de primeira escolha, mantendo-se a terapia com uma só droga. Em caso de falha na segunda tentativa de tratamento com droga única, pode-se tentar a combinação de dois fármacos anticonvulsivantes. Poucos pacientes parecem obter benefício adicional com a associação de mais de dois fármacos. Em um estudo prospectivo, 47% de 470 pacientes em tratamento inicial se beneficiaram com o primeiro fármaco, 13% com o segundo e apenas 3% com associação de dois fármacos. Entretanto, outros autores

relatam controle adicional de crises em 10%-15% dos pacientes refratários a monoterapia com acréscimo do segundo fármaco.

De acordo com as recomendações do Ministério da Saúde editadas no ano de 2010 os medicamentos de primeira linha para o tratamento da epilepsia focal são: ácido valproico, carbamazepina ou topiramato. Nos casos refratários a recomendação é de se utilizar: clobazam, primidona, ou lamotrigina.

Ensaio clínico mostra que a lamotrigina e gabapentina foram mais efetivas do que a carbamazepina em idosos. Os ensaios comparando a oxcarbazepina com a fenitoína, em pacientes com crises parciais mostraram resultados controversos, ora favoráveis, ora desfavoráveis à oxcarbazepina. Não há estudos comparando a oxcarbazepina e carbamazepina, este último fármaco normalmente considerado de primeira linha para crises parciais.

Há evidências de sinergismo entre o ácido valproico e a lamotrigina quando utilizado em combinação no tratamento de crises focais e generalizadas.

Não há trabalhos na literatura que comprovem a eficácia da combinação entre OXCARBAZEPINA e DIVALPROATO DE SÓDIO no tratamento da epilepsia focal refratária.

### **3.1. CONSIDERAÇÕES**

É obrigatória a informação ao paciente ou a seu responsável legal dos potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados para o tratamento da epilepsia.

Fundamentação da conclusão:

**Considerando que** em idosos com epilepsia focal os fármacos de primeira escolha constituem a lamotrigina e a gabapentina (ambas disponíveis no SUS)

**Considerando que** não há na literatura estudo clínico randomizado que tenha demonstrado superioridade em eficácia anticonvulsivante entre ácido valproico e divalproato de sódio;

**Considerando que** há evidências de sinergismo entre o ácido valproico e a lamotrigina quando utilizados em combinação no tratamento de crises focais refratárias e que ambos são fornecidos pelo SUS.

#### 4. CONCLUSÃO

- Há medicamento oral alternativo à oxicarbazepina (Trileptal®) fornecido pelo SUS: a carbamazepina;
- Há medicamento oral alternativo ao DIVALPROATO DE SODIO (DEPAKOTE ER®) fornecido pelo SUS - o ácido valpróico.
- Não há trabalhos na literatura que comprovem a eficácia da **combinação** entre OXCARBAZEPINA (Trileptal®) e DIVALPROATO DE SÓDIO (Depakote ER®) no tratamento da epilepsia focal refratária.
- Existem alternativas às drogas descritas acima, com comprovado benefício em pacientes idosos – lamotrigina e gabapentina (ambas disponíveis no SUS).

- Referências

1. Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica - Epilepsia. Portaria SAS/MS 492 de 23 de setembro de 2010. Disponível em :  
[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt\\_epilepsia\\_.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_epilepsia_.pdf)
2. BM[25236-1-0].PDF Disponível em  
[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25236-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25236-1-0].PDF)
3. BM[26176-1-0].PDF Disponível em  
[http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[26176-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[26176-1-0].PDF)
4. LISTA+CONFORMIDADE\_2012-09-25.pdf. Disponível em :  
[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE\\_2012-09-25.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE_2012-09-25.pdf?MOD=AJPERES)