



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT Nº 1054/2018

Rio de Janeiro, 12 de dezembro de 2018.

Processo nº 5030252-96.2018.4.02.5101,

ajuizado por [REDACTED]

[REDACTED] representada por [REDACTED]

[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Lacosamida 50mg** (Vimpat®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer foram considerados os documentos médicos devidamente datados e com identificação do profissional emissor.

2. De acordo com Receituário de Controle Especial do Instituto Fernandes Figueira e formulário médico da Defensoria Pública da União no Estado do Rio de Janeiro (Evento 1_OUT2, págs. 11 a 16), emitidos em 04 e 05 de setembro de 2018, pela médica [REDACTED]

[REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta **Síndrome de Coffin-Siris, Epilepsia de difícil controle e deficiência intelectual**. Indicado tratamento com Lacosamida 50mg (Vimpat®) - 200mg/dia, em uso contínuo. Foi relatado que a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim, a Autora não obteve controle adequado das crises convulsivas. O não controle das crises convulsivas piora os prognósticos clínico e cognitivo da Autora, aumenta o risco de internação, infecções, queda e coloca a vida da mesma em risco e agravamento do quadro clínico atual. Configura-se urgência uma vez que a Autora necessita de controle imediato das crises pelo risco de pior prognóstico clínico e cognitivo. Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **Q87.1 – Síndromes com malformações congênitas associadas predominantemente com nanismo, G40.0 – Epilepsia e síndromes epiléticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal, F70.1 – Retardo mental leve – comprometimento significativo do comportamento, requerendo vigilância ou tratamento**, e prescrito, o medicamento:

- **Lacosamida 50mg** – 02 comprimidos de 12 em 12 horas.

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, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de

NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA/SJC/SES



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. 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).

5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, atualizada pela Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

7. O medicamento pleiteado Lacosamida 50mg (Vimpat®) está sujeito 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.

DA PATOLOGIA

1. A **Síndrome de Coffin-Siris** é uma desordem clinicamente e geneticamente heterogênea. Envolve uma ampla gama de achados clínicos maiores e menores. As características principais incluem atraso cognitivo ou do desenvolvimento leve a grave (em todos os pacientes), hipoplasia do quadril/ hipoplasia distal da falange ou aplasia (quase todos os pacientes ao nascer) e características faciais grosseiras (comumente observadas ao longo do tempo). As características faciais distintivas incluem sombrancelhas grossas e cílios longos, ponte nasal larga, boca larga com lábios grossos e posição ou forma anormal da orelha. Os achados menores incluem baixa estatura, dificuldade de alimentação, microcefalia, manifestações oftalmológicas (catarata, ptose e estrabismo), anomalias cardíacas (septal, comunicação interatrial do ventrículo, tetralogia de Fallot, ducto arterial persistente), hipertricose e cabelo escaldante e escasso. Os achados menores incluem também envolvimento neurológico (malformação de Dandy-Walker, simplificação girinal, agenesia de corpo caloso, convulsões e hipotonia), perda auditiva, frouxidão de articulações, malformações geniturinárias, renais e infecções gastrointestinais frequentes. A etiologia tem origem na mutação heterozigótica ou no rearranjo genômico de cinco genes: ARID1B, SMARCA4, SMARCB1, ARID1A e SMARCE1. Esses genes codificam



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

subunidades do complexo BAF que está envolvido na regulação da expressão gênica durante o desenvolvimento¹.

2. A **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. As epilepsias podem ser classificadas segundo dois grandes eixos: topográfico e etiológico; no eixo topográfico, as epilepsias são separadas em generalizadas e focais; no eixo etiológico, são divididas em idiopáticas (sem lesão estrutural subjacente), sintomáticas (com lesão) ou criptogênicas (presumivelmente sintomáticas, mas sem uma lesão aos exames de imagem disponíveis no momento)².

3. As **crises convulsivas** são distúrbios clínicos ou subclínicos da função cortical, devido à descarga súbita, anormal, excessiva e desorganizada de células cerebrais. As manifestações clínicas incluem fenômenos motores, sensoriais e psíquicos. Os ataques recidivantes são normalmente referidos como epilepsia ou "transtornos de ataques"³.

4. O **Retardo Mental** é a parada do desenvolvimento ou desenvolvimento incompleto do funcionamento intelectual, caracterizados essencialmente por um comprometimento, durante o período de desenvolvimento, das faculdades que determinam o nível global de inteligência, isto é, das funções cognitivas, de linguagem, de motricidade e do comportamento social. O retardo mental pode acompanhar um ou outro transtorno mental ou físico, ou ocorrer de modo independentemente. No **Retardo mental leve** há amplitude aproximada do QI entre 50 e 69 (em adultos, idade mental de 9 a menos de 12 anos). Provavelmente devem ocorrer dificuldades de aprendizado na escola. Muitos adultos serão capazes de trabalhar e de manter relacionamento social satisfatório e de contribuir para a sociedade⁴.

5. A **deficiência intelectual (DI)** é quando o desempenho intelectual fica significativamente abaixo da média desde o nascimento ou período inicial da vida do bebê, causando limitações à capacidade de realizar atividades normais da vida diária. As pessoas com deficiência intelectual têm graus variados de deficiência, classificada de leve a profunda. Ainda que a deficiência seja causada fundamentalmente pela restrição do funcionamento intelectual (normalmente medido com testes de inteligência padronizados), o grau de deficiência depende mais da quantidade de apoio de que a pessoa precisa. Uma pessoa com deficiência leve em um teste de inteligência, por exemplo, pode ter habilidades de adaptação tão precárias que apoio intensivo é necessário⁵.

¹GENOMIKA. Síndrome de Coffin-Siris [CSS]. Disponível em: <<https://www.genomika.com.br/doencas/CSS/>>. Acesso em: 12 dez. 2018.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 1.319, de 25 de Novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-epilepsia-livro-2013.pdf>>. Acesso em: 12 dez. 2018.

³BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. Descritores em Ciências da Saúde. Crises Convulsivas. Disponível em: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IscScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&task=exact_term&previous_page=homepage&interface_language=p&search_language=p&search_exp=convuls%F5es>. Acesso em: 12 dez. 2018.

⁴Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10). Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f70_f79.htm>. Acesso em: 12 dez. 2018.

⁵MANUAL MSD. Deficiência Intelectual. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-infantil/dist%C3%BArbios-de-aprendizagem-e-do-desenvolvimento/defici%C3%Aancia-intelectual>>. Acesso em: 12 dez. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

DO PLEITO

1. O mecanismo de ação preciso pelo qual a **Lacosamida (Vimpat[®])** exerce seu efeito antiepiléptico em humanos ainda precisa ser totalmente elucidado. Estudos eletrofisiológicos in vitro mostraram que o fármaco age seletivamente aumentando a inativação lenta de canais de sódio dependentes de voltagem, resultando em estabilização de membranas neuronais hiperexcitáveis. Está indicada como terapia adjuvante no tratamento de crises parciais com ou sem generalização secundária em pacientes a partir de 16 anos de idade com epilepsia⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre esclarecer que o medicamento **Lacosamida 50mg (Vimpat[®])** possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). No entanto não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)⁷.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Lacosamida 50mg (Vimpat[®])** possui indicação clínica, que consta em bula⁶ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora **Epilepsia**, conforme descrito em documento médico (Evento 1_OUT2, págs. 12 a 16).

3. Convém ressaltar que está previsto na bula⁶ do medicamento pleiteado **Lacosamida 50mg (Vimpat[®])**, sua utilização em pacientes adultos e apenas em pacientes pediátricos acima de 16 anos. Destaca-se que a Autora nasceu em 23 de agosto de 2008 (Evento 1_OUT2, pág. 7) e, portanto, apresenta, 10 anos.

4. Assim, considerando que a bula, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária⁶, não abrange a faixa etária da Autora e considerando que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos⁸, Neste caso, cumpre complementar que cabe ao profissional assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, a utilização do referido medicamento.

5. Em atenção ao questionamento do Despacho Judicial, cumpre destacar que a Portaria GM/MS n° 2982, de 26 de novembro de 2009 foi revogada pela Portaria GM/MS n° 4217, de 28 de dezembro de 2010, a qual, por sua vez, foi revogada pela Portaria GM/MS n° 1555, de 30 de julho de 2013, e recentemente revogada pelas Portarias de Consolidação n° 2 e n° 6, de 28 de setembro de 2017, que dispõem, também, sobre as normas de execução e de financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), estando essas portarias atualmente em vigência, com algumas atualizações, sendo as mais recentes, respectivamente, estabelecidas pela Portaria GM n° 702, de 21 de março de 2018 e pela Portaria GM n° 740, de 27 de março de 2018.

⁶Bula do medicamento Lacosamida (Vimpat[®]) por UCB Biopharma Ltda. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10132802018&pIdAnexo=10815518 >. Acesso em: 12 dez. 2018.

⁷RENAME. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2018. Disponível em: < <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/23/17-0407M-RENAME-2018.pdf> >. Acesso em: 12 dez. 2018.

⁸JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y. Clinical trials in children. Br J Clin Pharmacol, v. 79, n. 3, p. 357-369, 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345947/> >. Acesso em: 12 dez. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

6. Os instrumentos em vigência, Portarias de Consolidação (PRC) nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, não definem quais medicamentos fazem parte da Atenção Básica dos municípios. A PRC nº 2, de 28/09/2017, determina, em seu art. 39, do Anexo XXVIII, que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.
7. Dessa forma, atendendo aos critérios definidos na mesma Portaria, cada Estado e seus municípios definem a composição de suas listas.
8. No que tange a disponibilidade do medicamento pleiteado no SUS, cabe informar que **Lacosamida 50mg** (Vimpat®) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
9. Destaca-se que acordo com *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), para **tratamento de crianças com epilepsia focal refratária** deve ser oferecido de forma adjunta os fármacos carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, oxcarbazepina, valproato de sódio ou topiramato quando o tratamento de primeira linha não é efetivo ou não tolerado. E, caso esse tratamento adjunto também se mostre não efetivo ou não bem tolerado, outros medicamentos antiepilépticos podem ser considerados, tais quais: fenobarbital, fenitoína, vigabatrina, **lacosamida**, dentre outros⁹.
10. Elucida-se ainda que **Lacosamida** apresenta aprovação no FDA para o **tratamento oral** da **epilepsia focal** em pacientes **com 04 anos ou mais de idade**, como **terapia adjunta ou monoterapia**, sendo a dose recomendada baseada no peso corporal, duas vezes ao dia, podendo ser aumentada tendo como base resposta clínica e tolerabilidade, no máximo uma vez por semana¹⁰.
11. **Para o tratamento da Epilepsia** o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas** para o manejo dessa condição². Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde (SES-RJ) disponibiliza através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios preconizados pelo referido protocolo, os seguintes medicamentos: Gabapentina 300mg e 400mg (cápsula), Vigabatrina 500mg (comprimido), Lamotrigina 100mg (comprimido) e Topiramato 25mg, 50mg e 100mg (comprimido).
12. No âmbito da Atenção Básica são disponibilizados, para o tratamento da **Epilepsia**, os seguintes medicamentos, conforme Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME RIO 2018: Carbamazepina 200mg (comprimido) e 20mg/mL (suspensão oral); Fenitoína 100mg (comprimido); Fenobarbital 100mg (comprimido) e 40mg/mL (solução oral) e Ácido Valproico 250 e 500mg (cápsula) e 250mg/mL (xarope).
13. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento e Monitoramento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ verificou-se que a Autora **não está cadastrada** no CEAF para a retirada dos medicamentos disponibilizados.

⁹NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Epilepsy: diagnosis and management. Disponível em: < <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/1-Guidance#pharmacological-treatment>>. Acesso em: 12 dez. 2018.

¹⁰Bula do medicamento Lacosamide (Vimpat®) por UCB, Inc. Smyrna, GA 30080. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/022253s042lbl.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

14. Contudo cabe ainda resgatar o relato médico (Evento 1_OUT2, págs. 11 a 16) no qual consta que "...a eficácia do tratamento padronizado pelo SUS foi ruim, a Autora não obteve controle adequado das crises convulsivas. O não controle das crises convulsivas piora os prognósticos clínico e cognitivo da Autora, aumenta o risco de internação, infecções, queda e coloca a vida da mesma em risco e agravamento do quadro clínico atual". **Sendo assim, cumpre informar que o pleito Lacosamida 50mg (Vimpat®), neste caso, representa uma alternativa terapêutica ao tratamento da Autora.**

15. Por fim, destaca-se que o medicamento **Lacosamida** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, que deliberou por **não incorporar** a referida tecnologia no âmbito do SUS como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal, refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilépticos disponíveis no SUS¹¹.

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO
Farmacêutico
CRF- RJ 15.023

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

LUCIANA MANTENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CRM-RJ 52.85062-4

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC Nº 353, Fevereiro/2018 – Lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilépticos disponíveis no SUS. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Lacosamida_Epilepsia_Focal_Refratria_FIN_AL_353_2018_.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2018.
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO/SJC/SES