



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0872/2020

Rio de Janeiro, 04 dezembro de 2020.

Processo nº 5005186-19.2020.4.02.5110,
ajuizado p[re]sentado
representado

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 5ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **Oxcarbazepina 60mg/mL**, **Topiramato 50mg**, **Fenobarbital 50mg**, **Clobazam 10mg** e **Piridoxina** e quanto ao suplemento alimentar **L-carnitina 10%**.

I – RELATÓRIO

1. Acostado em Evento 6_PARECER1_Página 1/6, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0622/2020, emitido em 26 de agosto de 2020, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, à doença que acomete ao Autor – **epilepsia**, à indicação e ao fornecimento dos medicamentos ora pleiteados – **Carbamazepina 20mg/mL**, **Topiramato 50mg**, **Clobazam 10mg** e **Fenobarbital 40mg/mL**.

2. Para elaboração do presente Parecer Complementar foi analisado o documento médico mais recente acostado em Evento_106_LAUDO2_Página 1, emitido em impresso do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira em 17 de novembro de 2020 pela médica [redacted] informando que o Autor está em acompanhamento no setor de neuropediatria do referido Instituto com quadro de **epilepsia** focal de difícil controle iniciada no período neonatal ainda em investigação etiológica. Foi realizado ressonância magnética evidenciando hipersial em T2 à esquerda e assimetria dos corpos mamilares (menor à esquerda). Pesquisa para erro inato do metabolismo normal e eletroencefalograma com padrões focais. Painel genético para epilepsia normal. Foi participado que o Autor apresenta controle parcial das crises com o seguinte esquema:

- **Oxcarbazepina 60mg/mL** – Tomar 3,5 mL de 12/12 horas;
- **Topiramato 50mg** – Tomar 01 comprimido de 12/12 horas;
- **Fenobarbital 50mg** – Tomar 01 comprimido a noite;
- **Clobazam 10mg** – Tomar 01 comprimido a noite;
- **L-carnitina 10%** – Tomar 4,5mL por dia; e
- **Piridoxina** – Tomar 0,5mL ao dia.

4. Foi participado pela médica assistente que é imprescindível continuar em uso deste esquema anticonvulsivante, pois o Autor apresenta **epilepsia** de difícil controle, sem apresentar melhora importante com outros esquemas já tentados (apresentava cerca de 25 crises convulsivas diárias – atualmente com frequência média de 8 crises diárias).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Em complemento ao PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0622/2020, emitido em 26 de agosto de 2020 (Evento 6_PARECER1_Página 1/6), tem-se:
2. De acordo com a Resolução nº 243, de 26 de julho de 2018, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, suplemento alimentar trata-se do produto para ingestão oral, apresentado em formas farmacêuticas, destinado a suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados.
3. De acordo com a Resolução nº 16, de 30 de abril de 1999, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, alimentos e ou novos ingredientes são os alimentos ou substâncias sem histórico de consumo no País, ou alimentos com substâncias já consumidas, e que entretanto venham a ser adicionadas ou utilizadas em níveis muito superiores aos atualmente observados nos alimentos utilizados na dieta regular.

DO QUADRO CLÍNICO

1. Conforme abordado no PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0622/2020, emitido em 26 de agosto de 2020 (Evento 6_PARECER1_Página 1/6).

DO PLEITO

1. Em complemento ao PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0622/2020, emitido em 26 de agosto de 2020 (Evento 6_PARECER1_Página 1/6), tem-se:
2. A **Oxcarbazepina** está indicada em adultos e crianças com mais de 1 mês de idade para tratamento de: crises parciais (as quais envolvem os subtipos simples, complexos e crises parciais evoluindo para crises com generalização secundária) e crises tônico-clônicas generalizadas. É indicado como um medicamento antiepiléptico de primeira linha para uso como monoterapia ou terapia adjuvante e pode substituir outros medicamentos antiepilépticos quando o tratamento usado não for suficiente para o controle da crise¹.
3. A **carnitina** desempenha papéis essenciais no metabolismo, especificamente no transporte de ácidos graxos de cadeia longa do citosol para a mitocôndria, o que possibilita a sua oxidação para fornecer energia. A maior parte da carnitina é obtida da dieta, principalmente de produtos animais, e apenas uma pequena fração é obtida endogenamente. A carnitina existe no corpo em duas formas: **L-carnitina** ou acetil-L-carnitina. A síntese dessas moléculas ocorre nos rins, fígado e cérebro. Os músculos cardíacos e esqueléticos que abrigam as maiores concentrações de carnitina não são capazes de sintetizá-la, e, portanto, deve adquiri-la do plasma. A deficiência de carnitina pode ocorrer secundária à terapia farmacológica, como ácido valpróico, alguns distúrbios metabólicos hereditários, dieta pobre ou má absorção de carnitina, aumento da perda tubular renal, hemodiálise ou diálise peritoneal. Os fatores de risco associados à deficiência de carnitina incluem idade jovem, tratamento com vários medicamentos

¹ Bula do medicamento Oxcarbazepina (Oxcarb[®]) por União Química Farmacêutica Nacional S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/250000189659849/?nomeProduto=oxcarb>>. Acesso em: 30 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

antiepilépticos, a presença de várias deficiências neurológicas, condição de não deambulação e baixo peso².

4. A **Piridoxina** (vitamina B6) desempenha várias funções no corpo humano, como a transaminação de aminoácidos, as reações de descarboxilação, a modulação da atividade dos hormônios esteroides e a regulação da expressão de genes. A deficiência dessa vitamina pode causar crises epiléticas. Se não tratada, pode provocar sequelas neurológicas permanentes. A vitamina B6 tem sido utilizada em muitos pacientes com epilepsia. Alguns pacientes com síndromes epiléticas específicas, como espasmos infantis, tiveram as crises controladas com doses variáveis de vitamina B6. Estudos recentes sugerem que a forma ativa dessa vitamina, o fosfato de piridoxal, é melhor do que o protótipo³.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor de **1 ano de idade** (certidão de nascimento – Evento 1, CERTNASC14, Página 1) com quadro de **epilepsia** focal de difícil controle iniciada no período neonatal ainda em investigação etiológica. Apresenta controle parcial das crises com o seguinte esquema: **Oxcarbazepina 60mg/mL, Topiramato 50mg, Fenobarbital 50mg, Clobazam 10mg, L-carnitina 10% e Piridoxina**. Atualmente com frequência média de 8 crises diárias.

2. Isso posto, informa-se que os medicamentos pleiteados **Oxcarbazepina 60mg/mL e Piridoxina** estão indicados ao quadro clínico que acomete ao Autor – **epilepsia** focal de difícil controle.

3. Quanto ao uso de **L-carnitina**, segundo o estudo consultado, pacientes com epilepsia idiopática em uso de medicamentos antiepilépticos tiveram menor concentração sérica de L-carnitina em relação ao grupo controle, sendo que esse achado foi mais significativo naqueles em uso de valproato como monoterapia ou associado a outros medicamentos antiepilépticos². Outro estudo cita que medicamentos antiepilépticos podem afetar o metabolismo da carnitina, principalmente o valproato, e que a deficiência de carnitina pode ocorrer em pacientes com epilepsia em uso de valproato ou de outros antiepilépticos (fenobarbital, fenitoína e carbamazepina)⁴. Foi encontrado também que a suplementação de L-carnitina pode estar indicada para pacientes em uso de múltiplos medicamentos anticonvulsivantes^{4,5}.

4. Dessa forma, tendo em vista que se trata de Autor com epilepsia idiopática em uso de diversos medicamentos antiepilépticos, com melhora do quadro com o esquema atualmente implementado, a suplementação de L-carnitina pode estar indicada².

5. **Reiteram-se** as demais informações prestadas no **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL N° 0622/2020**, emitido em 26 de agosto de 2020 (Evento 6 **PARECER** | Página 1/6) quanto aos medicamentos pleiteados **Topiramato 50mg, Fenobarbital 50mg, Clobazam 10mg**.

² El Mously, Sherine et al. Carnitine deficiency in epileptic children treated with a diversity of anti-epileptic regimens. The Egyptian journal of neurology, psychiatry and neurosurgery vol. 54,1 (2018): 37. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6267633/>>. Acesso em: 04 dez. 2020.

³ YACUBIAN, E.M.T.; CONTRERAS-CAICEDO, G; RÍOS-POHL, L. Tratamento medicamentoso das epilepsias. Disponível em: <https://epilepsia.org.br/wp-content/uploads/2017/05/Tratamento_Medicamentoso_das_Epilepsias-3.pdf>. Acesso em: 30 nov. 2020.

⁴ Belousova ED. Snizhenie kontsentratsii karnitina u patsientov s épilepsieí [The decreased level of plasma carnitine in patients with epilepsy]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2017;117(6):106-110. Russian. doi: 10.17116/jnevro201711761106-110. PMID: 28745680. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28745680/>>. Acesso em: 04 dez.2020.

⁵ D. C. DE VIVO et al. L-Carnitine Supplementation in Childhood Epilepsy: Current Perspectives. Epilepsia, 39(11): 1216-1225, 1998. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01315.x>>. Acesso em: 04 dez.2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

6. Quanto à disponibilização dos medicamentos e suplemento alimentar pleiteados, tem-se:

- **Oxcarbazepina 60mg/mL, Piridoxina 200mg/mL e L-carnitina 10%** (Evento 106_LAUDO2_Página 2) – **não se encontram padronizados** em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação através do SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
- Acrescenta-se **L-carnitina 10%** trata-se de **formulação magistral** e deve ser preparada diretamente pelo profissional farmacêutico, a partir das fórmulas escritas no Formulário Nacional ou em Formulários Internacionais reconhecidos pela ANVISA, ou, ainda, a partir de uma prescrição de profissional habilitado que estabeleça em detalhes sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar⁶. Acrescenta-se que as formulações farmacêuticas são prescritas e manipuladas em uma dosagem ou concentração específica para cada paciente, sendo, portanto, de uso individual e personalizado⁷.
 - ✓ Cabe ressaltar que a Assistência Farmacêutica no SUS, instituída pela Política Nacional de Assistência Farmacêutica, por meio da Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004, **tem como eixo a seleção de medicamentos**. Esta é responsável pelo estabelecimento da **relação de medicamentos eficazes e seguros**, com a finalidade de garantir uma terapêutica medicamentosa de qualidade nos diversos níveis de atenção à saúde. Assim, **a padronização dos medicamentos define os que serão disponibilizados na esfera pública para a atenção básica, média ou para a alta complexidade, não estando contemplados os medicamentos/substâncias manipulados**^{8,9}.

7. Em atenção aos questionamentos do Despacho Judicial (Evento 108_DESPADEC1_Página 1/2), informa-se que:

- *O fármaco pleiteado nos eventos 63 e 106 (Oxcarbazepina) é idôneo a substituir o medicamento Carbamazepina?*
 - Os anticonvulsivantes **Carbamazepina e Oxcarbazepina pertencem à mesma classe terapêutica e possuem as mesmas indicações**. Não há consenso de superioridade de eficácia entre esses dois medicamentos. O uso de **Carbamazepina** foi mais associado à falha ao tratamento devido à ocorrência de eventos adversos, enquanto a **Oxcarbazepina** apresentou melhor perfil de tolerabilidade. Entretanto, o uso de **Oxcarbazepina** foi associado a um menor controle das crises epiléticas em relação ao uso da **Carbamazepina**. **Dados**

⁶ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos Manipulados. Perguntas e respostas sobre propagandas de medicamentos manipulados, conforme a RDC 96, de 2008. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33864/284972/rdc_9608_comentada.pdf/0556d3fb-1590-4fcc-80e9-16adb739fbb6>. Acesso em: 04 dez. 2020.

⁷ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. O que devemos saber sobre medicamentos, 2010. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=359330&_101_type=document>. Acesso em: 04 dez. 2020.

⁸ BRASIL. CONASS - Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS. Brasília, 2007. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/colec_progestores_livro7.pdf>. Acesso em: 02 dez. 2020.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. Assistência Farmacêutica: instruções técnicas para a sua organização. Brasília, 2001. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd03_15.pdf>. Acesso em: 04 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

desse estudo sugerem similaridade entre os dois fármacos, sem diferenças consistentes entre eles¹⁰.

- *Ante as condições específicas do quadro clínico do autor, há plausibilidade na inclusão dos medicamentos **L-carnitina 10%** e **Piridoxina** para fins do tratamento da doença que o acomete?*
 - No período neonatal, o diagnóstico preciso e precoce e o uso de medicamentos neuroprotetores, podem ser preventivos. O tratamento precoce das convulsões por déficit de **Piridoxina** surge como medida preventiva e também curativa, em se tratando de epilepsia de início precoce na infância¹¹.
 - Acerca da **L-carnitina 10%** vide item 3 da conclusão.
- *Os laudos médicos anexados aos eventos 63 e 106 estão de acordo com as alegações formuladas pela parte autora ou há alguma incongruência entre eles?*
 - Exceto pela posologia do pleito **Oxcarbazepina 60mg/mL – Tomar 3mL de 12/12 horas** (Evento 63) e **Oxcarbazepina 60mg/mL – Tomar 3,5mL de 12/12 horas** (Evento 106) e pelo número de crises convulsivas diárias apresentadas pelo Autor – em média **5 crises diárias** (Evento 63) e em média **8 crises diárias** (Evento 106), as informações estão de acordo com as alegações formuladas pela parte autora e não há grandes contraposição entre ambos os documentos médicos.

8. Por fim, acrescenta-se que, no que tange ao preço do medicamento **Oxcarbazepina 60mg/mL**, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, tem-se o menor valor registrado para: preço de fábrica ICMS 20% R\$ 32,63 e preço de venda ao governo R\$ 26,08¹².


É o parecer.

À 5ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para ciência

GABRIELA CARRARA
Farmacêutica
CRF- RJ 21047

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

DANIELE REIS DA CUNHA
Nutricionista
CRN4 14100900


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

¹⁰ ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Epilepsia. Disponível em: <http://webeache.googleusercontent.com/search?q=cache:MizjK9kIDtkJ:www.rebrats.saude.gov.br/publicacoes%3Fdownload%3D25:saude-e-economia-epilepsia+&cd=10&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br&client=firefox-b-d>. Acesso em: 30 nov. 2020.

¹¹ RIESGO, R.S; ROTTA, N.T. Prevenção da epilepsia na infância: é possível? Revista HCPA 2002;22 (1). Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/164036/000357244.pdf?sequence=1>. Acesso em: 30 nov. 2020.

¹² BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos/capa-listas-de-precos>. Acesso em: 30 nov. 2020.