

NOTA TÉCNICA Nº 1504/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000003-35.2025.4.03.6122
- 1.3. Data da Solicitação: 10/03/2025
- 1.4. Data da Resposta: 27/03/2025

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 22/01/2000 – 25 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Tupã/SP
- 2.4. Histórico da doença: Epilepsia – G40

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;

NÃO

(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

NÃO

(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

NÃO

(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;

NÃO

Há pedido de incorporação pela CONITEC? Se afirmativo, há quanto tempo aguarda decisão.

Medicamento sem registro na ANVISA, não há pedido de avaliação para incorporação ao SUS na CONITEC.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
SULHIAME 50mg	SULHIAME	NÃO	NÃO	ácido valproico (valproato de sódio); carbamazepina; clobazam; clonazepam, etossuximida; fenitoína; fenobarbital; gabapentina; lamotrigina, levetiracetam, primidona, topiramato, vigabatrina	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual
SULHIAME 50mg	OSPOLOT	PHEBRA (importado)	EMBALAGEM COM 100 CÁPSULAS	*	04 cp. 12/12h	*
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				*		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Medicamento não consta na lista de preços CMED/ANVISA, não possui registro na ANVISA.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência março/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Não avaliado.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Sobre a Epilepsia:

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. A epilepsia está associada a uma maior mortalidade (risco de acidentes e traumas, crises prolongadas e morte súbita), a um risco aumentado de comorbidades psiquiátricas (sobretudo depressão e ansiedade) e também a inúmeros problemas psicossociais (perda da carteira de habilitação, desemprego, isolamento social, efeitos adversos dos fármacos, disfunção sexual e estigma social).

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. do ponto de vista prático, a epilepsia pode ser definida por uma das seguintes condições:

- Ao menos duas crises não provocadas (ou reflexas) ocorrendo com intervalo maior que 24 horas;
- Uma crise não provocada (ou reflexa) e probabilidade de novas crises ocorrerem nos próximos 10 anos, similar ao risco de recorrência geral (pelo menos 60%) após duas crises não provocadas;
- Diagnóstico de uma síndrome epilética.

Classificação das crises epiléticas:

A nova classificação das crises epiléticas manteve a separação entre crises epiléticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas. Em geral, a Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE), importante associação internacional promotora e disseminadora do conhecimento sobre esta doença, respeitou o mesmo esquema geral da classificação anterior, modificando alguns termos, por julgá-los mais adequados, flexíveis e transparentes. Assim, o termo “parcial” foi substituído por “focal”; a percepção (consciência) passou a ser utilizada como um classificador das crises focais; os termos “discognitivo”, “parcial simples”, “parcial complexa”, “psíquico” e “secundariamente generalizado”, da classificação anterior, foram eliminados; foram incluídos novos tipos de crises focais (automatismos, parada comportamental, hipercinética, autonômica, cognitiva e emocional); foi decidido que as crises atônicas, clônicas, espasmos epiléticos, mioclônicas e tônicas podem ter uma origem tanto focal como generalizada; crises secundariamente generalizadas foram substituídas por crises focais com evolução para crise tônico-clônica bilateral; foram incluídos novos tipos de crises generalizadas (mioclonias palpebrais, ausência mioclônica, mioclônico-atônica, e mioclônico-tônico-clônica).

As crises generalizadas têm origem em algum ponto da rede neural que é capaz de recrutar rapidamente outras redes neurais bilaterais. As crises de início generalizado são subdivididas em motoras (tônico-clônicas, clônicas, tônicas, mioclônicas, mioclônico-tônico-clônicas, mioclônico-atônicas, atônicas, espasmos epiléticos) e não motoras, as clássicas crises de ausência, que se subdividem ainda em típicas, atípicas, mioclônicas e ausências com mioclonias palpebrais.

As crises epiléticas focais iniciam-se de forma localizada numa área específica do cérebro, e suas manifestações clínicas dependem do local de início e propagação da descarga epileptogênica para outras áreas. Dois aspectos fundamentais são considerados na subdivisão das crises de início focal: alteração ou não da consciência durante a crise (percepção dos eventos por parte do paciente) e tipo de manifestação da crise (motoras e não motoras). As crises focais motoras são representadas pelos automatismos, crises atônicas, crises clônicas, espasmos epiléticos, crises hipercinéticas, crises mioclônicas e crises tônicas; as não motoras são as crises autonômicas, parada comportamental, cognitivas, emocionais e sensoriais). Por fim, uma crise focal, quando propagada para todo o córtex cerebral, pode terminar numa crise tônico-clônica generalizada, sendo então denominada crise focal com evolução para crise tônico-clônica bilateral.

Nessa nova classificação das crises epiléticas, algumas crises podem ser classificadas como “de início desconhecido”, sejam elas motoras (espasmos epiléticos, crises tônico-clônicas) ou não motoras (parada comportamental). Há ainda um lugar para classificar a crise em “inclassificável”, seja por informações inadequadas, ou por impossibilidade de colocá-la em outras categorias.

Tratamento geral da epilepsia:

O tratamento farmacológico junto com a educação em saúde são as bases para o tratamento integral à pessoa com epilepsia, portanto, dentro do campo de atuação da Atenção Básica, essencial para o acompanhamento de pessoas com doenças crônicas.

O controle das crises pode ser alcançado em 50% dos casos com as medicações disponíveis na Atenção Básica. O restante deve ser avaliado em conjunto com centros secundários, que podem controlar mais 20%; e os terciários especializados em epilepsia, que podem ampliar o controle em mais 10% dos casos com medicações. Para planejamento e definição dos parâmetros de atenção à pessoa com epilepsia é importante considerar algumas premissas.

A prevalência de epilepsia está entre 1 e 2% da população. O tratamento com as medicações antiepiléticas carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e valproato em monoterapia e em dose adequada pode controlar as crises epiléticas em 50% dos casos. Um incremento no controle das crises de aproximadamente 20% pode ser obtido com

duoterapia usando drogas de primeira geração ou com associação de drogas de segunda geração - topiramato, lamotrigina, gabapentina, clobazam ou clonazepam.

A chance de controlar as crises após o uso de dois antiepilépticos adequadamente escolhidos, tolerados e utilizados (em mono ou politerapia), é de 10%. Estas pessoas devem ser avaliadas quanto a outras terapias não farmacológicas e cirúrgicas.

Quanto ao tratamento não medicamentoso, há o tratamento cirúrgico. Há evidências de que a estimulação de nervo vago é uma alternativa terapêutica para populações adultas e pediátricas com epilepsia refratária a tratamento medicamentoso e cirúrgico. As indicações para uso do estimulador de nervo vago incluem:

- Pacientes que falharam no controle de crises mesmo após uso de duas drogas (primeira, segunda e terceira geração) em doses apropriadas e adequadamente selecionadas.
- Pacientes em que o tratamento cirúrgico foi contraindicado, após avaliação em centros terciários.
- Pacientes com status epilepticus superrefratário.

Medicamentos anti convulsivantes disponíveis no SUS: ácido valproico (valproato de sódio); carbamazepina; clobazam; clonazepam, etossuximida; fenitoína; fenobarbital; gabapentina; lamotrigina, levetiracetam, primidona, topiramato, vigabatrina.

Sobre a Síndrome de Lennox Gestaut

A Síndrome de Lennox-Gastaut é uma forma grave de epilepsia que geralmente começa na infância, entre os 2 e 6 anos de idade. Caracteriza-se por múltiplos tipos de convulsões, incluindo convulsões tônicas, onde os músculos ficam rígidos, e convulsões de ausência atípicas, que envolvem uma breve perda de consciência. Além das convulsões, a síndrome é marcada por deficiência intelectual e problemas de comportamento. As convulsões podem ser breves, mas em muitos casos ocorrem períodos prolongados de atividade convulsiva, conhecidos como estado epilético.

O tratamento inclui uma combinação de medicamentos antiepilépticos, dieta cetogênica, estimulação do nervo vago e, em alguns casos, cirurgia. A causa da síndrome pode estar relacionada a malformações cerebrais, asfixia perinatal, lesões graves na cabeça, infecções do sistema nervoso central ou condições hereditárias degenerativas ou metabólicas. Em aproximadamente um terço dos casos, a causa não pode ser identificada.

Sobre o Sulthiame (Ospolot®):

O medicamento Sulthiame é um derivado da sulfonamida com atividade inibitória sobre a anidrase carbônica. Foi inicialmente introduzido na década de 50, e após diminuição do uso durante a década de 70, tem sido revitalizado mais recentemente, com

relatos de eficácia em epilepsia focal benigna da infância, atuando na supressão da epilepsia e nas alterações no EEG. É utilizado nas crises epiléticas de origem focal com ou sem generalização secundária, especialmente epilepsias benignas na infância, tais como a epilepsia rolândica, síndrome pseudo-Lennox, estado de mal epilético bioelétrica em sono não-REM (ESES) e síndrome de Landau-Kleffner.

Quanto às evidências científicas acerca do fármaco, é relativamente pequeno o número de ensaios disponíveis. Revisão retrospectiva foi realizada para avaliar a eficácia e segurança do sulthiame como terapia adjuvante em crianças com epilepsias refratárias, envolvendo vinte pacientes, com idades entre 2,1 – 17 anos. A duração mediana do tratamento com sulthiame foi de 18 meses (intervalo 2–37 meses). Cinquenta e cinco por cento dos pacientes mostraram pelo menos uma redução de 50% na frequência das crises e dois pacientes estavam livres das crises no final do acompanhamento. Pacientes com crises focais responderam melhor. Sete pacientes relataram efeitos colaterais levando à retirada do medicamento em dois (10%). Nesse pequeno ensaio, o sulthiame foi razoavelmente eficaz e bem tolerado em um grupo heterogêneo de 20 crianças com epilepsia refratária.

Em metanálise com pacientes de qualquer idade, portadores de epilepsia de qualquer etiologia, foram avaliados os seguintes resultados: redução de 50% ou mais na frequência das crises entre o início e o final do acompanhamento; cessação completa das convulsões durante o acompanhamento; frequência média de crises; suspensão do tempo até o tratamento; efeitos adversos; e qualidade de vida. Durante o estudo, o sulthiame foi administrado como terapia complementar à piridoxina. Nenhum dado foi relatado para os resultados: redução de 50% ou mais na frequência de convulsões entre o início e o final do acompanhamento; frequência média de crises; ou qualidade de vida. Para a cessação completa das convulsões durante um período de acompanhamento de nove dias para adição de sulthiame versus placebo, o RR foi de 11,14 (IC de 95% 0,67 a 184,47; evidência de certeza muito baixa), no entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($P = 0,09$). Não foi possível concluir sobre a ocorrência de efeitos adversos, mudança na qualidade de vida ou redução média na frequência das crises. Conclui recomendando que grandes ensaios clínicos randomizados multicêntricos são necessários para informar a prática clínica se o sulthiame pode ser usado como uma terapia complementar para epilepsia.

Um estudo multicêntrico retrospectivo analisou dados de 125 pacientes portadores de epilepsia que receberam sulthiame como monoterapia ou terapia complementar. Vinte e nove de 39 pacientes com epilepsia focal benigna da infância ficaram livres das crises. O controle total das crises também foi alcançado em 17 dos 42 pacientes com epilepsia relacionada à localização, sintomática, não refratária, e em todos os 10 casos com epilepsia mioclônica juvenil. A normalização completa do EEG ocorreu em 13 de 20 pacientes com

epilepsia parcial benigna da infância. Os efeitos colaterais foram mínimos e causaram a descontinuação do tratamento em apenas sete crianças. Nesse estudo concluiu-se que existia alta tolerabilidade, eficácia, conveniência de uso e baixo custo, sugerindo que o sulthiame deva se tornar uma droga de primeira linha nas epilepsias parciais benignas da infância e epilepsia mioclônica juvenil. Ele também tem um papel como tratamento complementar em outras epilepsias parciais e mioclônicas.

Medicamento não registrado na ANVISA.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Controle ou diminuição da frequência das crises epiléticas, com perfil de efeitos colaterais satisfatório, permitindo melhora da qualidade de vida.

5.3. Parecer

(X) Favorável com ressalvas.

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Trata-se de uma paciente com 25 anos de idade e diagnóstico de epilepsia de difícil controle e déficit cognitivo, o relatório médico encaminhado informa que o paciente faz uso de múltiplas medicações anticonvulsivas e conseguiu controle clínico com introdução do sulthiame à estratégia terapêutica.

Embora o medicamento solicitado não tenha registro na ANVISA, há evidências de eficácia para tratamento de epilepsia com crises tônico clônicas e, frente ao relato que sua introdução ao esquema de tratamento foi eficaz, este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** à solicitação, haja vista que a paciente já faz uso de longa data do sulthiame e que a suspensão abrupta do medicamento pode ocasionar descontrole das crises epiléticas com possível agravamento no quadro clínico. Entretanto as informações fornecidas no relatório médicos não são suficientes para afirmar que a paciente já utilizou todas as terapias disponibilizadas pelo SUS, assim há medicamentos indicados no PCDT da Epilepsia que poderiam ser eficazes para o caso em tela, podendo o médico assistente cogitar como possibilidade terapêutica futura.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

(X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta Nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>.
- Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/centrais-de-conteudo/biblioteca-virtual/rename-2024>

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.
<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTÓCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP