

Data: 03/12/2013

NTRR 243/2013

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante:

Dr. Max Wild de Souza
Município de Iturama – Minas Gerais

Número do processo: 0037924-92.2013.8.13.0344

Réu: Estado de Minas e Município de Carneirinho

TEMA: Zonegram (zonizamida) para paciente com encefalopatia crônica e epilepsia refratária a tratamento convencional

Sumário

1. Resumo executivo	2
1.1 Recomendação.....	2
2. Análise da solicitação	2
2.1 Pergunta clínica estruturada.....	2
2.2 Contexto	3
2.4 Descrição da tecnologia a ser avaliada	3
2.5 Disponibilidade no SUS	5
3. CONCLUSÃO	5
4. Referências.....	6

1. RESUMO EXECUTIVO

Solicitação

Trata-se de menor com doença metabólica hereditária e epilepsia refratária a tratamento com antiepilépticos. Há informações que a doença é uma encefalopatia crônica com distonia e coreoatetose devido à doença metabólica acidúria glutarica tipo 2.

Solicita-se zenegram (zonisamida).

1.1 RECOMENDAÇÃO

Não há informações sobre o tipo de epilepsia que o paciente apresenta nem sobre os tratamentos já instituídos para tentar controlar o caso.

O manejo da epilepsia grave, refratária é um grande desafio. Epilepsias de lobo temporal geralmente são refratárias à abordagem medicamentosa, tendo a cirurgia como alternativa eficaz para o tratamento.

O medicamento solicitado **não tem registro na ANVISA.**

Nos Estados Unidos, o medicamento **não tem registro no FDA para uso em pacientes pediátricos.**

Uma série de **efeitos adversos importantes** são motivo de alerta na bula americana.

Não recomendamos o uso de tal medicação, principalmente em pacientes pediátricos.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: Paciente com epilepsia grave refratária a tratamentos com antiepilépticos

Intervenção: zonisamida

Comparação: outros antiepiléticos (não há informações sobre quais já foram tentados)

Desfecho: diminuição das crises epiléticas, melhora da qualidade de vida.

2.2 CONTEXTO

A maior parte dos pacientes com epilepsia apresenta bom prognóstico e as crises podem ser bem controladas com o uso de um único agente antiepilético. Entretanto, em 30% dos casos, a epilepsia pode ser refratária, especialmente naqueles com epilepsia focal.^{a 1}

Encefalopatias epiléticas, tais como as síndromes de West e de Lennox-Gastaut, estão comumente associadas a alguma doença de base (são, portanto, sintomáticas na sua maioria) e geralmente apresentam mau prognóstico tanto do ponto de vista do controle medicamentoso de crises como no tocante ao desenvolvimento neuropsicomotor.²

Os estudos com a zonisamida foram conduzidos em pacientes refratários ao tratamento convencional nos quais ela foi acrescida ao tratamento já instituído na tentativa de controlar as crises epiléticas.

2.4 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

Zonisamida é uma droga antiepiléptica da classe das sulfonamidas que atua no bloqueio dos canais de sódio e cálcio.^b

O medicamento **não tem registro na ANVISA**, portanto, para fins legais sua utilização no território nacional é considerada experimental e deve ser permitida somente no contexto de ensaio clínico, com aprovação por conselho de ética em estudos com seres humanos.

^a Epilepsia focal ou localizada é aquela que afeta somente parte do cérebro. O cérebro é dividido em dois hemisférios, cada um consistindo de quatro lobos: frontal, temporal, parietal e occipital. A epilepsia focal é gerada e afeta apenas uma parte do cérebro que pode ser todo um hemisfério ou apenas um lobo. Os sintomas vão corresponder à região afetada. Por exemplo, quando acometido o lobo occipital, os sintomas podem corresponder a distúrbios visuais ou alucinações, o temporal a sensação de déjà vu, o parietal a dormência e formigamento.

^b Fonte: https://www.google.com.br/search?q=cpap+o+que+%C3%A9&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ei=l-KZUpC3A8fWoAS6l4HgBQ&ved=0CAcQ_AUoAQ&biw=1309&bih=664#q=cpap&tbn=isch&facrc=&imgdii=&imgrc=k9VPH93dwa_BuM%3A%3B2fC2ekz16xjJZM%3Bhttp%253A%252F%252Fupload.wikimedia.org%252Fwikipedia%252Fcommons%252F7%252F7f%252FCPAP.png%3Bhttp%253A%252F%252Fen.wikipedia.org%252Fwiki%252Fpositive_a_irway_pressure%3B366%3B305

Foi encontrada, **no site da ANVISA**, uma advertência sobre o medicamento, expedida pela agência reguladora americana FDA datada de 2002:

Alerta ANVISA ATUALIZAÇÃO DE BULA DO PRODUTO ZONEGRAN®

Produto: Zonegran®(Zonisamida)

Fabricante: Élan Pharmaceuticals

Problema: Os pacientes, especialmente pacientes pediátricos, tratados com o Zonegran® (Zonisamida) devem ser monitorados, tendo atenção para evidências de sudorese diminuída e temperatura corporal aumentada, especialmente quando o tempo estiver quente. A segurança e a eficácia do Zonisamida em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. **Zonisamida não é aprovado para o uso em pacientes pediátricos.**

Fonte: FDA Medwatch - Important safety information, 15/7/2002^c

No site do FDA, publicado em janeiro de 2012:^d

Zonegran (zonisamida)

Detalhamento de bula-

Reações adversas: acrescentar pancreatite aguda, rabdomiolise, aumento de creatinina fosfoquinase.

Risco de acidose metabólica e nefrolitíase (cálculo renal).

Informações aos pacientes: os pacientes devem contactar seu médico assistente se apresentarem taquipneia, fadiga, cansaço, perda de apetite ou palpitações (são possíveis manifestações de acidose metabólica).

Ainda no site do FDA, atualizado em agosto de 2013.^e

(...) O medicamento é aprovado para uso em pacientes adultos;

c CATEGORIA: ATUALIZAÇÃO DE BULA

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/pos++comercializacao++pos++uso/farmacovigilancia/alertas+por+regiao+geografica/alertas/internacionais/anos+anteriores/2002>

d Informações sobre segurança do medicamento. Disponíveis em

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/ucm212116.htm>

e Informações sobre Zonisamida no site do FDA, atualizadas em agosto de 2013:

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm095251.htm>

(...) o risco de acidose metabólica é maior e com quadros mais graves em pacientes pediátricos. Dados de um estudo envolvendo pacientes pediátricos mostrou alta incidência de acidose metabólica comparada com estudos em pacientes adultos.

Zonisamida não é aprovada para tratamento de epilepsia em pacientes pediátricos.

2.5 DISPONIBILIDADE NO SUS

Não

Existe diretriz de utilização no SUS?

Sim, existe diretriz no SUS² para abordagem da epilepsia, com diversos medicamentos antiepilépticos disponíveis para pacientes pediátricos:

Medicamentos com indicação para qualquer idade: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, vigabatrina.

Acima de dois anos de idade: lamotrigina.

Acima de três anos de idade: clobazam, etossuximida, gabapentina.

Acima de dez anos de idade: ácido valpróico.

Está prevista também a associação de drogas para os casos refratários ao tratamento com monoterapia.

3. CONCLUSÃO

Não há informações sobre o tipo de epilepsia que o paciente apresenta nem sobre os tratamentos já instituídos para tentar controlar o caso.

O manejo da epilepsia grave, refratária é um grande desafio. Epilepsias de lobo temporal geralmente são refratárias à abordagem medicamentosa, tendo a cirurgia como alternativa eficaz para o tratamento.

O medicamento solicitado **não tem registro na ANVISA.**

Nos Estados Unidos, o medicamento **não tem registro no FDA para uso em pacientes pediátricos.**

Uma série de **efeitos adversos importantes** são motivo de alerta na bula americana.

Não recomendamos o uso de tal medicação, principalmente em pacientes pediátricos.

4. REFERÊNCIAS

1. Chadwick DW, Marson AG. Zonisamide add-on for drug-resistant partial epilepsy. Cochrane Database Syst Ver. 2005; 19(4): CD001416
2. PORTARIA SAS/MS Nº 492, DE 23 DE SETEMBRO DE 2010, disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_epilepsia_.pdf