

RESPOSTA RÁPIDA 346/2013

Informações sobre Epilepsia e diversos medicamentos: Sabril, Tegretol, Valpakine e Vinocard

SOLICITANTE	Dr. Andre Ladeira da Rocha Leão. Juiz de Direito/Titular do Juizado Especial da Comarca de Muriaé/MG.
NÚMERO DO PROCESSO	: 0439 13 006611-1
DATA	07/06/2014

SOLICITAÇÃO

Boa tarde!

Solicito informações técnicas acerca dos seguintes medicamentos: Sabril 500mg; Tegretol 2%, Valpakine 200mg e Vinocard Q10, bem como informações sobre sua eficácia no tratamento de pessoas portadoras de anomalia denominada "Epilepsia Refratória e Miopatia com atraso psicomotor", e ainda se há alternativas terapêuticas menos onerosas que substitua o tratamento pleiteado.

Aguardo retorno,
Agradeço desde já.

Andre Ladeira da Rocha Leão.

Juiz de Direito/Titular do Juizado Especial da Comarca de Muriaé/MG.

Dados do Solicitante:

Processo de nº: [0439 13 006611-1](#).

Réu: Estado de Minas Gerais e Município de Muriaé/MG.

Epilepsia

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.

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

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%. No Brasil, Marino e colaboradores e Fernandes e colaboradores encontraram prevalências de 11,9:1.000 na Grande São Paulo e de 16,5:1.000 para epilepsia ativa em Porto Alegre.

Tratamento: 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 determinação do tipo específico de crise e da síndrome epilética do paciente é importante, uma vez que os mecanismos de geração e propagação de crise diferem para cada situação e os fármacos anticonvulsivantes agem por diferentes mecanismos que podem ou não ser favoráveis ao tratamento. Os fármacos anticonvulsivantes atuam através de um ou de vários mecanismos.

Crítérios para o uso de associação medicamentosa:

A primeira linha de tratamento é com um anti epilético tradicional (carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital e fenitoina) em monoterapia. Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentar sempre fazer a substituição gradual por outro, de primeira escolha, mantendo a monoterapia.

Em caso de falha na segunda tentativa de tratamento em monoterapia, 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.

Poderá haver associação de medicamentos nos seguintes casos:

- Controle inadequado de crises com duas monoterapias sequenciais ou
- Paciente de alto risco para agravamento de crises, definido por epilepsias generalizadas sintomáticas, quando em uso de anticonvulsivante de espectro estreito.

Não há relato de benefício com a utilização de três anticonvulsivantes.

Há um Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde

PORTARIA Nº 1.319, DE 25 DE NOVEMBRO DE 2013 *Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia.*

Tegretol® (carbamazepina)

Trata-se de medicação antiepiléptica, indicada em monoterapia ou em terapia combinada no tratamento da epilepsia com crises convulsivas parciais complexas ou simples, com ou sem generalização secundária e crises tônico-clônicas generalizadas e formas mistas dessas crises; em algumas síndromes neurológicas como na neuralgia do trigêmeo, na poliúria e polidipsia de origem neuro-hormonal e na neuropatia diabética dolorosa; na síndrome de abstinência alcoólica, na mania aguda e no tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares.

Indicações para o tratamento da epilepsia:

- Monoterapia ou terapia adjuvante de crises focais, com ou sem generalização secundária.
- Crises TCG em pacientes com mais de um ano de idade.

A carbamazepina é um iminodibenzil que inibe os disparos neuronais corticais repetitivos. Também possui uma discreta ação anticolinérgica. Sua eficácia foi avaliada em duas revisões sistemáticas. Tudur e colaboradores compararam carbamazepina e fenobarbital em monoterapia. Em quatro diferentes ensaios, incluindo 684 participantes, o estudo não encontrou diferenças entre esses dois fármacos na remissão de crises por 12 meses, nem no tempo de aparecimento da primeira crise. O fenobarbital é menos tolerado do que a carbamazepina. Gamble e colaboradores compararam a carbamazepina com a lamotrigina e encontraram maior eficácia da carbamazepina e melhor tolerância à lamotrigina em epilepsias focais e generalizadas. Esta revisão sistemática estudou cinco ensaios, com 1.384 pacientes.¹

CONCLUSÃO

O medicamento solicitado Carbamazepina (Tegretol®) é eficaz e seguro para o tratamento da epilepsia e está disponível no SUS

¹ Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria Nº1319 de 25 de Novembro de 2013_Protoçolo e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2013/prt1319_25_11_2013.html

Valpakine® - Acido Valproico

O ácido valproico é um dos principais anticonvulsivantes utilizados, com eficácia estabelecida para múltiplos tipos de crises. Picos máximos de concentração são atingidos 2 horas após a ingestão oral. É altamente ligado às proteínas (90%), e a meia-vida de eliminação é de cerca de 15 horas.

Seu mecanismo de ação pode envolver redução na frequência de disparos dos canais de sódio, ativação da condutância do potássio e, possivelmente, ação direta sobre outros canais iônicos. É sabido que o ácido valproico tem um efeito GABAérgico através da elevação do GABA cerebral por diversos mecanismos: inibição da GABAtransaminase, aumento das enzimas sintetizadoras do GABA, aumento da liberação e inibição da recaptção do GABA.

Suas principais desvantagens são maior incidência de efeitos adversos em mulheres (alterações hormonais, ganho de peso e teratogenicidade) e em crianças com menos de 2 anos de idade, especialmente naquelas em politerapia, com doenças metabólicas congênitas ou com retardo mental (devido a risco aumentado de desenvolvimento de hepatotoxicidade fatal). O uso de ácido valproico para crises focais apresenta eficácia limitada devido principalmente à necessidade de doses significativamente maiores do que as usadas para crises generalizadas.

Revisão sistemática, incluindo cinco ensaios randomizados e 1.265 pacientes, não encontrou evidências para apoiar o uso de carbamazepina em crises focais nem de ácido valproico em crises generalizadas. No entanto, os intervalos de confiança obtidos foram muito amplos para confirmar equivalência entre os dois fármacos nos diferentes tipos de crises epiléticas. Assim, na ausência de evidência definitiva, continuam a serem adotados critérios tradicionais de tratamento.

Indicação:

- Monoterapia e terapia adjunta de pacientes com mais de 10 anos de idade e com qualquer forma de epilepsia.

Conclusão

O Valpakine® - ácido Valpróico é fornecido pela Assistência farmacêutica do SUS para tratamento de epilepsia, sendo responsabilidade do município a sua dispensação.

Sabril® Vigabatrina

A vigabatrina é um análogo estrutural do ácido gama-aminobutírico (GABA) que inibe irreversivelmente a GABA-transaminase (GABA-T), aumentando os níveis sinápticos de GABA no cérebro.

As duas maiores indicações clínicas deste fármaco são o tratamento de crises do tipo espasmos infantis e de crises focais refratárias. Seu uso em adultos restringe-se a pacientes com epilepsia grave que não respondem a outros medicamentos anticonvulsivantes devido a seus potenciais **graves efeitos adversos**. No entanto, comparada à carbamazepina, sua eficácia é inferior em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada. Revisão sistemática da Cochrane comparando eficácia e segurança em relação a carbamazepina concluiu que as evidências são insuficientes para recomendar a vigabatrina como primeira escolha. Ela também agrava mioclonias. Em crianças, no entanto, a vigabatrina é altamente efetiva na síndrome de West, especialmente quando associada a esclerose tuberosa.

A vigabatrina é primeira escolha para tratamento da síndrome de West (espasmos infantis, hipsarritmia e retardo do desenvolvimento neuropsicomotor).

A vigabatrina piora crises generalizadas primárias, provoca aumento de ausências e pode desencadear crises mioclônicas. É contraindicada para epilepsias mioclônicas e para crises TCG primárias. Os principais efeitos adversos são irritabilidade, insônia e distúrbios psiquiátricos. Efeitos sobre os campos visuais (retração concêntrica) foram confirmados em muitos estudos, sendo encontrados em até 40% dos pacientes tratados. Eles são progressivos nos pacientes que continuam usando o medicamento e dependem de dose cumulativa, sendo reversível apenas quando suspensa precocemente. Estes efeitos são provavelmente resultantes da toxicidade da vigabatrina sobre os cones da retina periférica e devem ser ativamente buscados através de estudos de eletrorretinografia e potenciais evocados visuais, uma vez que a maioria dos pacientes é assintomática.

Indicações:

- Monoterapia no tratamento de espasmos infantis - síndrome de West
- Terapia adjunta para crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes de qualquer idade.

Conclusão

A vigabatrina não é tratamento de primeira escolha, seja em monoterapia ou adjuvante por causa dos graves efeitos adversos.

Tem indicação apenas para as 2 indicações acima citadas.

Esta relacionada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - Rename, no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, portanto, disponibilizado pela Secretaria Estadual de saúde, mediante protocolo específico.

	<p>Vinocard Q10</p> <p>Laboratório Marjan</p> <p>Apresentação de Vinocard Q10</p> <p>compr. rev.: 10 mg - cx. c/ 30 compr. rev. 50 mg - cx. c/ 10 e 20 compr. rev.</p> <p>Vinocard Q10 - Indicações de bula</p> <p>Coadjuvante terapêutico em indivíduos com patologias decorrentes da deficiência de ubidecarerona (Coenzima Q10) 1- Doenças Cardiovasculares 2- Doenças não Cardiovasculares a- Insuficiência Cardíaca a- Doenças periodontais b- Insuficiência Coronariana b- Deficiências Imunológicas c- Hipertensão Arterial c- Doenças Neuromusculares d- Prolapso da Válvula Mitral d- Doenças Pulmonares Crônicas e- Síndrome da Isquemia-reperfusão f- Estenose Aórtic</p> <p>Coenzima Q® - trata-se de uma enzima – ubiquinona – presente em praticamente todas as células do corpo e que participa da produção de energia (ATP). Seu uso foi proposto para pacientes com distrofia muscular por ser um potente antioxidante que poderia melhorar a função muscular. Estudos preliminares mostram que, associado aos corticoides, pode melhorar a força muscular. Mas os próprios autores alertam para a necessidade de estudos de melhor qualidade metodológica para confirmação desses achados. Portanto, a eficácia desse medicamento não está confirmada.</p> <p>A oferta de Coenzima Q parece atender a uma tentativa empírica de melhorar o quadro de miopatia. Não há eficácia comprovada, mormente se não se tem comprovação de que a doença em questão envolve a deficiência dos mesmos.</p>
<p>CONCLUSÃO E REFERENCIAS</p>	<p>Tegretol® (carbamazepina) e Valpakine®(ácido valproico) são medicamentos de primeira linha para tratamento de epilepsia. Ambos estão relacionados na Relação Nacional de medicamentos Essenciais - no Componente Básico da Assistência Farmacêutica, portanto devendo ser disponibilizados pelos municípios;</p> <p>Sabril® (Vigabatrina) esta relacionado no Rename - Componente Especializado da assistência Farmacêutica, devendo ser disponibilizado pela secretaria estadual de saúde, mediante protocolo específico.</p> <p>A vigabatrina não é tratamento de primeira escolha, seja em monoterapia ou adjuvante por causa dos graves efeitos adversos. Tem indicação apenas para:</p> <p>1º - Monoterapia no tratamento de espasmos infantis. síndrome de West</p>

2º - Terapia adjunta para crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes de qualquer idade.

Vinocard Q10 Não há evidências da eficácia deste medicamento, portanto não há recomendação para seu uso.

Não há recomendação para prescrição de três anticonvulsivantes