



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

**Nota Técnica N° 37 /2012 (atualizada em 9/12/2015)**

Princípio Ativo: **levetiracetam**.

Nome Comercial<sup>1</sup>: **Keppra®**.

**Sumário**

|                                                                                                                   |   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| 1. O que é o levetiracetam? .....                                                                                 | 2 |
| 2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?..... | 2 |
| 3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED? .....          | 3 |
| 4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica? ....                                   | 4 |
| 5. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?.....                                    | 4 |
| 6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento? .....                                           | 5 |

---

<sup>1</sup> Saliente-se que:

- Receituário com nome de Medicamento de Referência: pode-se dispensar o Medicamento de Referência ou o Medicamento Genérico.

- Receituário com nome de Medicamento Similar: pode-se dispensar apenas o Medicamento Similar.

- Receituário com nome do fármaco (DCB ou DCI): pode-se dispensar qualquer medicamento das três categorias: Referência, Similar e Genérico.

**Nesse sentido, a fim de minimizar o custo das ações judiciais envolvendo medicamentos intercambiáveis, é de salutar importância a observância de possível alteração de prescrição médica.**

Fontes: Portaria n° 3.916 de 30 de outubro de 1998; RESOLUÇÃO-RDC N° 16, DE 05/03/2007; Resolução RDC N° 134/2003 e Resolução RDC N° 17, de 05/03/2007; Resolução RDC N° 51, DE 15 DE AGOSTO DE 2007. Lei 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

A presente Nota Técnica foi elaborada por médicos e farmacêuticos que fazem parte do corpo técnico e consultivo do Ministério da Saúde e possui caráter informativo, não se constituindo em Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica. A Nota apresenta a política pública oferecida pelo Sistema Único de Saúde - SUS e tem por objetivos subsidiar a defesa da União em juízo e tornar mais acessível, aos operadores jurídicos em geral, informações de cunho técnico e científico, disponibilizadas em documentos oficiais produzidos pelos órgãos competentes do SUS e/ou outras agências internacionais, sem substituí-los.

**1. O que é o levetiracetam?**

O levetiracetam é a substância ativa do medicamento com o nome comercial acima exposto. É um medicamento antiepiléptico. Embora o mecanismo de ação exato do levetiracetam ainda não esteja totalmente esclarecido, pensa-se que interfere com uma proteína denominada proteína 2A da vesícula sináptica, que é encontrada nos intervalos existentes entre os nervos e está envolvida na libertação de mensageiros químicos pelas células nervosas. Este processo parece ajudar a estabilizar a atividade eléctrica no cérebro e a prevenir as crises epilépticas.<sup>2</sup>

Sua forma de apresentação é em comprimidos (250mg, 500mg, 750mg e 1.000mg) e solução oral (100 mg/ml).

**2. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA? Para qual finalidade?**

**Não, não possui registro na Anvisa.** Por isso, no Estado brasileiro, não há a possibilidade de circulação e/ou venda desse produto. Nesse sentido, não há uso aprovado para esse medicamento no Brasil. Outrossim, por não ser registrado na ANVISA, torna-se impossível ao País fiscalizar os requisitos mínimos que credenciam a utilização do medicamento para uso humano, como a segurança, a eficácia e a qualidade da mesma. O uso e as

---

<sup>2</sup> EMA- European Medicines Agency. Levetiracetam Accord. EMA/683201/2011. Disponível em: <  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/002290/WC500116313.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002290/WC500116313.pdf)> Acesso em 9/12/2015.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

consequências clínicas de utilização do medicamento não registrado são de responsabilidade do médico.

A EMA – European Medicines Agency-, indica esse medicamento para utilização em monoterapia em pacientes a partir dos 16 anos de idade com um diagnóstico recente de epilepsia o tratamento de crises epiléticas parciais (convulsões) com ou sem generalização secundária. Também pode ser utilizado como terapêutica adjuvante a outros medicamentos antiepiléticos para tratar:

- Crises epiléticas parciais, com ou sem generalização, em doentes a partir de um mês de idade;
- Crises mioclônicas (movimentos espasmódicos curtos de um músculo ou grupo de músculos) em doentes a partir dos 12 anos de idade com epilepsia mioclônica juvenil;
- Crises generalizadas tônico-clônicas primárias (convulsões graves incluindo perda de consciência) em doentes a partir dos 12 anos de idade com epilepsia idiopática generalizada (o tipo de epilepsia que se crê ter uma causa genética).<sup>3</sup>

**3. O medicamento possui preço registrado na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED?**

A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, regulamentada pelo Decreto nº 4.766 de 26 de Junho de 2003, tem por finalidade a adoção, implementação e coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos, voltados a promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

Consoante informações na página eletrônica da ANVISA<sup>4</sup>, o medicamento **não possui** preço registrado na CMED<sup>5,6</sup>.

<sup>3</sup> EMA- European Medicines Agency. Levitiracetam Accord. EMA/683201/2011. Disponível em: <  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/002290/WC500116313.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002290/WC500116313.pdf)> Acesso em 9/12/2015.

<sup>4</sup> ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>

<sup>5</sup>ANVISA. Disponível em:  
[http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/!ut/p/c5/04\\_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B\\_AwN\\_Q6B8pFm8AQ7gaEBAdzjIPjwqjCDyeMz388jPTdUvyI0wyDJxVAQA7-yfGA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/!ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q6B8pFm8AQ7gaEBAdzjIPjwqjCDyeMz388jPTdUvyI0wyDJxVAQA7-yfGA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/pos+-+comercializacao+-)



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

**4. Há estudo de Revisão Sistemática para o medicamento desta Nota Técnica?**

Revisão sistemática e metanálise realizada por Costa et al., 2011, conclui que o **topiramato\*** e o levetiracetam são mais eficazes no controle da frequência das crises epiléticas.<sup>7</sup>

Estudo realizado pela Infarmed (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde- Portugal) relata que o levetiracetam apresenta um perfil de eficácia e segurança comparativa muito próxima do **topiramato\***. Análise de estudos conclui que:

- Não há diferença entre o topiramato e o levetiracetam no que respeita aos doentes sem convulsões durante os curtos períodos dos ensaios clínicos;
- A eficácia do levetiracetam não é superior à do topiramato;
- A terapêutica concomitante com antiepiléticos difere em quantidade e qualidade nos ensaios com topiramato e com levetiracetam, havendo nestes últimos a inclusão de doentes já tratados com novos antiepiléticos.

A eventual inexistência dos efeitos adversos do levetiracetam sobre o sistema nervoso central, descritos para os demais antiepiléticos, foi analisada através dos relatórios periódicos de segurança apresentados. Parece não haver uma diferença muito significativa em relação ao topiramato; no entanto uma eventual superioridade do levetiracetam em termos de segurança não tem ainda suporte sólido.<sup>8</sup>

**5. Quais são os efeitos colaterais e os riscos associados ao medicamento?**

Os efeitos indesejáveis notificados foram: infecção, nasofaringite, trombocitopenia, anorexia, aumento de peso, agitação, depressão, labilidade emocional/variações do humor,

---

[+pos+-+uso/regulacao+de+marcado/assunto+de+interesse/mercado+de+medicamentos/listas+de+precos+de+medicamentos+03.](#) Acesso em 9/12/2015.

<sup>6</sup> ANVISA. Disponível em:<

[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista\\_conformidade\\_020512.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/Lista_conformidade_020512.pdf?MOD=AJPERES)>. Acesso em: 9/12/2015.

\*Medicamento disponível no SUS.

<sup>7</sup> Costa J, Fareleira F, Ascensão R, Borges M, Sampaio C, Vaz-Carneiro A. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia*. 2011 Jul;52(7):1280-91. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03047.x. Epub 2011 Apr 19.

<sup>8</sup> Infarmed- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saude. Relatório de Avaliação no Âmbito do Pedido de Comparticipação . Levetiracetam Portugal. 2005. Disponível em : [www.infarmed.pt/](http://www.infarmed.pt/) Acesso em 9/12/2015.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

hostilidade/agressividade, insônia, nervosismo/irritabilidade, alterações da personalidade, perturbações do pensamento, sonolência, diplopia, visão desfocada, vertigem, aumento da tosse, dor abdominal, diarreia, dispepsia, náusea, vômitos, erupções cutâneas, eczema, prurido, mialgia, astenia/fadiga, ferimento acidental.

**Foram notificados suicídios, tentativa de suicídio e ideação e comportamento suicidas em doentes tratados com medicamentos antiepilépticos (incluindo levetiracetam).<sup>3</sup>**

**6. O que o SUS oferece para as doenças tratadas pelo medicamento?**

Esse medicamento não está incluído na lista de Assistência Farmacêutica do SUS.

Alternativamente, o SUS oferece os medicamentos anticonvulsivantes: **valproato de sódio ou ácido valproico, carbamazepina, clonazepam, diazepam, midazolam, fenitoína, fenobarbital**, por meio do **Componente Básico da Assistência Farmacêutica**, que é a primeira linha de cuidado medicamentoso do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS nº 1.555, de 30 de julho de 2013. Segundo tal norma, editada em consenso com todos os Estados e Municípios, cabe à União, aos Estados e aos Municípios o financiamento conjunto dos medicamentos fornecidos pelo referido componente, sendo 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 desse Componente, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.

Para a doença **epilepsia (CID10: G40.0, G40.1, G40.2, G40.3, G40.4, G40.5, G40.6, G40.7, G40.8)**, o SUS oferece tratamento medicamentoso por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, o qual busca prover a integralidade de tratamento no âmbito do sistema. Esse Componente é regulamentado pela Portaria GM/MS Nº 1.554 de 30 de agosto de 2013.



**Ministério da Saúde**  
**Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União**

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da **Epilepsia** está regulamentado por meio da **Portaria nº 1.319, de 25 de novembro de 2013**, onde se observa as diretrizes terapêuticas de tratamento da enfermidade.<sup>9</sup>

Segundo tais normas, editadas em consenso por todos os entes políticos da federação, cabe às Secretarias Estaduais de Saúde - SES programar o quantitativo de todos os medicamentos que fazem parte desse Componente e:

À União cabe **financiar, adquirir e distribuir aos Estados** os medicamentos do Grupo 1A. Por sua vez, aos Estados cabe dispensar os medicamentos do Grupo 1A à população.

À União cabe **financiar** os medicamentos do Grupo 1B, cabendo às SES adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 1B.

Aos Estados cabe **financiar, adquirir e dispensar** à população os medicamentos do Grupo 2.

Aos Municípios cabe financiar, conjuntamente com a União e Estados, adquirir e dispensar à população os medicamentos do Grupo 3, os quais estão inseridos no Componente Básico da Assistência Farmacêutica.

Os medicamentos disponibilizados são: **topiramato, clobazam, etossuximida, gabapentina, primidona, lamotrigina e vigabatrina que pertencem ao grupo 2, cujo financiamento é de responsabilidade das Secretarias de Estado da Saúde.**

**Cabe ressaltar que de acordo com as evidências clínicas encontradas, não há diferenças significativas entre o levetiracetam e o topiramato.**

---

<sup>9</sup> Disponível em: < [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt\\_epilepsia\\_2013.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_epilepsia_2013.pdf) >. Acesso em 9/12/2015