



PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO

Paciente:

Diagnóstico: Epilepsia Associada à Síndrome De Melas (doença mitocondrial que cursa com miopatia, encefalopatia, acidose láctica e AVCs); CID 10 G71.3 - Miopatia mitocondrial não classificada em outra parte; CID 10 G40.4 - Outras epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas.

Prescrição:

- Carbamazepina 200mg (Tegretol® CR) liberação prolongada. Quantitativo: 2 comprimidos ao dia. Duração total do tratamento na dependência e tolerância da resposta do portador da doença.
- Carbamazepina 400mg (Tegretol® CR) liberação prolongada. Quantitativo: 3 comprimidos ao dia. Duração total do tratamento na dependência e tolerância da resposta do portador da doença.

1. CARBAMAZEPINA - Liberação Prolongada

1.1 Indicação em bula (1)

▪ Epilepsia - Crises parciais complexas ou simples (com ou sem perda da consciência) com ou sem generalização secundária. - Crises tônico-clônicas generalizadas. Formas mistas dessas crises. ▪ Tegretol® é adequado para monoterapia e terapia combinada. ▪ Tegretol® geralmente não é eficaz em crises de ausência e em crises mioclônicas (veja "Advertências e precauções"). ▪ Mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares para prevenir ou atenuar recorrências. ▪ Síndrome de abstinência alcoólica. ▪ Neuralgia idiopática do trigêmeo e neuralgia trigeminal em decorrência de esclerose múltipla (típica ou atípica). Neuralgia glossofaríngea idiopática. ▪ Neuropatia diabética dolorosa. ▪ Diabetes insípida central. Poliúria e polidipsia de origem neuro-hormonal.

1.2 Padronização no Sistema Único de Saúde (SUS)

O medicamento carbamazepina está padronizado pelo Ministério da Saúde, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), nas apresentações de 200 mg e 400 mg (comprimido de liberação imediata) e 20 mg/mL (suspensão oral) (2).

Não há demanda ou recomendação nos painéis da CONITEC quanto ao uso da



carbamazepina de liberação prolongada para epilepsia ou outra condição clínica.

Para fins de cumprimento do Tema 6 do STF, que exige a comprovação da impossibilidade de substituição do fármaco pleiteado por opções do SUS, o laudo médico anexado atesta o esgotamento das alternativas terapêuticas. A paciente, diagnosticada com epilepsia de difícil controle associada à Síndrome de MELAS, já fez uso prévio de carbamazepina (formulação de liberação imediata), levetiracetam e clobazam, sem sucesso no controle das crises. Ademais, o laudo médico registra que as demais opções disponíveis no SUS, a exemplo do valproato de sódio, possuem contraindicação clínica no presente caso, uma vez que afetam negativamente outros órgãos já comprometidos pela doença de base da assistida. Há, assim, documentação médica que aponta esgotamento das alternativas terapêuticas padronizadas e sustenta a pertinência clínica do tratamento pleiteado no caso concreto.

1.3 Evidência Científica

A carbamazepina de liberação prolongada apresenta suporte técnico científico para o tratamento da epilepsia, especialmente por oferecer esquema posológico mais simples e perfil farmacocinético mais estável que a formulação de liberação imediata. A bula profissional do Tegretol® CR indica o medicamento para epilepsia e registra que os comprimidos de liberação prolongada se destinam à administração duas vezes ao dia. No âmbito do SUS, o PCDT de Epilepsia contempla carbamazepina nas apresentações de 200 mg, 400 mg e suspensão oral 20 mg/mL, esclarecendo que, quando não se trata de formulação de liberação prolongada, a administração deve ocorrer 3 a 4 vezes ao dia, após alimentação, o que evidencia diferença farmacotécnica relevante entre a apresentação pleiteada e a formulação padronizada (3,1).

A revisão sistemática da Cochrane, que incluiu 10 ensaios clínicos randomizados com 296 participantes, comparou carbamazepina de liberação imediata e de liberação prolongada no tratamento da epilepsia e concluiu que, até o momento, os dados disponíveis não confirmam nem afastam vantagem da formulação de liberação prolongada quanto à frequência de crises. Nos pacientes já em uso de carbamazepina de liberação imediata, também não foi possível demonstrar superioridade da formulação de liberação prolongada em relação ao controle de crises. Ainda assim, observou-se tendência de associação da formulação de liberação prolongada com menor ocorrência



de efeitos adversos, razão pela qual a mudança para essa apresentação pode constituir estratégia válida em pacientes com controle aceitável das crises, mas com eventos adversos intoleráveis relacionados à formulação de liberação imediata (4).

Em estudo clínico randomizado (ECR), duplo cego e cruzado, Garnett et al. demonstraram que a carbamazepina de liberação prolongada, administrada duas vezes ao dia, foi bioequivalente à formulação de liberação imediata administrada quatro vezes ao dia, sem alteração significativa na frequência de crises, sustentando manutenção de eficácia com regime posológico mais simples (5).

Ficker et al., em estudo prospectivo aberto, observaram que a substituição da formulação imediata pela de liberação prolongada esteve associada à redução de efeitos adversos e à melhora de medidas de qualidade de vida, com achados favoráveis também no controle de crises, embora com menor robustez metodológica. Observou-se também uma possível diminuição na frequência de crises, atribuída à maior estabilidade dos níveis séricos e à adesão facilitada pelo esquema posológico de duas administrações diárias. Em contrapartida, a formulação de liberação imediata está associada a flutuações plasmáticas mais intensas, maior risco de efeitos colaterais e necessidade de múltiplas doses ao dia, o que pode comprometer a adesão terapêutica (6).

Estudo de bioequivalência em voluntários saudáveis demonstrou equivalência farmacocinética entre comprimidos de carbamazepina de liberação prolongada e Tegretol® XR 400 mg, reforçando a previsibilidade da exposição sistêmica da formulação, ainda que se trate de evidência indireta para o caso concreto. Em conjunto, os estudos não representam o cenário ideal, mas oferecem suporte técnico para a prescrição da carbamazepina de liberação prolongada como alternativa farmacotécnica válida no tratamento da epilepsia, especialmente quando as opções padronizadas previamente utilizadas não resultaram em resposta satisfatória (7).

2. CONCLUSÃO

No caso concreto, a carbamazepina de liberação prolongada, embora não padronizada no SUS nessa apresentação, possui indicação em bula para epilepsia e encontra suporte técnico científico como alternativa farmacotécnica válida. As evidências localizadas apontam manutenção de eficácia, bioequivalência farmacocinética e potencial vantagem em tolerabilidade, com menor flutuação plasmática e esquema posológico mais



simples. Considerando, ainda, a informação clínica de uso prévio insatisfatório das opções padronizadas no SUS e as contraindicações formalmente documentadas, há elementos técnico científicos que sustentam a pertinência da prescrição da carbamazepina de liberação prolongada no tratamento da epilepsia no caso em análise.

REFERÊNCIAS

- [1] NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A. **Tegretol® ; Tegretol® CR**: carbamazepina: bula profissional. [s.l.] Novartis Biociências S.A., [s.d.]. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=100680085>>.
- [2] MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/renome/renome>>.
- [3] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 21 jun. 2018. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/e/epilepsia/view>>.
- [4] POWELL, G. et al. Immediate-release versus controlled-release carbamazepine in the treatment of epilepsy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2017, n. 4, 9 dez. 2016.
- [5] GARNETT, W. R. et al. Pharmacokinetic Evaluation of Twice-Daily Extended-Release Carbamazepine (CBZ) and Four-Times-Daily Immediate-Release CBZ in Patients with Epilepsy. **Epilepsia**, v. 39, n. 3, p. 274–279, mar. 1998.
- [6] FICKER, D. M. et al. Improved tolerability and efficacy in epilepsy patients with extended-release carbamazepine. **Neurology**, v. 65, n. 4, p. 593–595, 23 ago. 2005.
- [7] SALUNKE, S. et al. A Two-Sequence, Four-Period, Crossover, Full-Replicate Study to Demonstrate Bioequivalence of Carbamazepine Extended-Release Tablets in Healthy Subjects under Fasting and Fed Conditions. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 12, n. 3- S, p. 164–168, 15 jun. 2022.

Rio de Janeiro, 13/04/2026.

Alessandra de Souza
CRF-RJ 11335
Mat. 999812351
alessandra.souza@defensoria.rj.def.br

