



FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

PROPOSTA DE:

- () Inclusão
- (x) Exclusão
- () Substituição

DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

- **Nome Genérico (DCB ou DCI):** Carbamazepina
- **Forma Farmacêutica:** Suspensão Oral
- **Concentração:** 20 mg/mL
- **Consta da última edição da Rename?** (x) SIM () NÃO

DADOS FARMACOLÓGICOS*:

- **Grupo(s) Farmacológico(s) (ATC):** A carbamazepina é antiepiléptico, neurotrópico e agente psicotrópico. Derivado dibenzazepínico
- **Contraindicações, precauções e toxicidade relacionadas ao uso deste medicamento:**
 - **Contraindicações:**
 - Hipersensibilidade aos componentes ou fármacos estruturalmente relacionados (por ex.: antidepressivos tricíclicos);
 - Histórico de porfirias hepáticas (por ex.: porfiria intermitente aguda, porfiria variegada, porfiria cutânea tardia);
 - Histórico de depressão da medula óssea;
 - Bloqueio Arterioventricular;
 - Pacientes em uso de inibidores da monoamino – oxidases (IMAO).
 - **Precauções:** Deve ser prescrito somente após avaliação criteriosa do risco-benefício e sob monitorização rigorosa dos pacientes com histórico de distúrbio cardíaco, hepático ou renal, reações adversas hematológicas a outros fármacos, ou períodos interrompidos de terapia com carbamazepina.

Efeitos adversos mais comuns:

- Edema, retenção de líquido, aumento de peso;
- Ataxia, vertigem, sonolência, diplopia e cefaleia;
- Vômito, náusea, boca seca;



- Redução da osmolaridade do sangue causada por um efeito semelhante ao hormônio antidiurético (ADH), conduzindo em casos raros à intoxicação hídrica, acompanhada de letargia, vômito, cefaleia, confusão e distúrbios neurológicos.
- **Alterações laboratoriais:** aumento da gamaglutamil transferase e fosfatase alcalina do sangue; leucopenia, trombocitopenia; eosinofilia; hiponatremia e redução de osmolaridade do sangue.

Resumo tabulado das reações adversas, através de ensaios clínicos e relatos espontâneos.

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa a medicamentos é baseada na seguinte convenção (CIOMS III): muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muito rara ($< 1/10.000$).

Distúrbios do sangue e sistema linfático

- Muito comum: leucopenia.
- Comum: trombocitopenia, eosinofilia.
- Rara: leucocitose, linfadenopatia.
- Muito rara: agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia, aplasia de eritrócito pura, anemia, anemia megaloblástica, reticulose e anemia hemolítica.

Distúrbios do sistema imunológico

- Rara: distúrbio de hipersensibilidade retardada em múltiplos órgãos com febre, erupções de pele, vasculite, linfadenopatia, pseudo linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, teste da função hepática anormal e síndrome do desaparecimento do ducto biliar (destruição e desaparecimento dos ductos biliares intrahepáticos), ocorrendo em várias combinações. Outros órgãos também podem ser afetados (por ex.: pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon).
- Muito rara: reação anafilática, angioedema, hipogamaglobulinemia.

Distúrbios endócrinos

- Comum: edema, retenção de líquido, aumento de peso, hiponatremia e redução de osmolaridade do sangue causada por um efeito semelhante ao do hormônio antidiurético (ADH), conduzindo em casos raros, à intoxicação hídrica acompanhada de letargia, vômito, cefaleia, confusão e distúrbios neurológicos.
- Muito rara: galactorreia e ginecomastia.

Distúrbios de metabolismo e nutrição

- Rara: deficiência de folato e diminuição do apetite.
- Muito rara: Porfíria aguda (porfíria aguda intermitente e porfíria variegada), porfíria não aguda (porfíria cutânea tardia).

Distúrbios psiquiátricos

- Rara: alucinações (visuais ou auditivas), depressão, agressão, agitação, inquietação e estado de confusão.
- Muito rara: ativação de psicose.



Distúrbios do sistema nervoso

- Muito comum: ataxia, vertigem, sonolência.
- Comum: diplopia e cefaleia.
- Incomum: movimentos involuntários anormais (por ex.: tremor, asterixis, distonia, tiques) e nistagmo.
- Rara: discinesia, distúrbios de movimento dos olhos, distúrbios da fala (por ex.: disartria ou pronúncia desarticulada da fala), coreoatetose, neuropatia periférica, parestesia, parestesia.
- Muito rara: síndrome neuroléptica maligna, meningite asséptica com mioclonia e eosinofilia periférica, disgeusia.

Distúrbios visuais

- Comum: distúrbio de acomodação (por ex.: visão borrada).
- Muito rara: opacidade lenticular, conjuntivite, pressão intraocular aumentada.

Distúrbios do ouvido e labirinto

- Muito rara: distúrbios auditivos, por ex.: zumbido, hiperacusia, hipoacusia e mudança na percepção do espaço.

Distúrbios cardíacos

- Rara: distúrbios de condução cardíaca.
- Muito rara: arritmia, bloqueio átrio-ventricular com síncope, bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, agravamento da doença coronariana.

Distúrbios vasculares

- Rara: hipertensão ou hipotensão.
- Muito rara: colapso circulatório, embolismo (por ex.: embolismo pulmonar), tromboflebite.

Distúrbios respiratórios torácicos e mediastínicos

- Muito rara: hipersensibilidade pulmonar caracterizada, por ex.: por febre, dispneia, pneumonite ou pneumonia.

Distúrbios gastrintestinais

- Muito comum: vômito, náusea.
- Comum: boca seca. Incomum: diarreia, constipação.
- Rara: dor abdominal.
- Muito rara: pancreatite, glossite, estomatite.

Distúrbios hepatobiliares

- Rara: hepatite colestática e parenquimatosa (hepatocelular) ou de tipo mista, síndrome do desaparecimento do ducto biliar, icterícia.
- Muito rara: insuficiência hepática, doença do fígado granulomatosa.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

- Muito comum: urticária que em alguns casos pode ser grave, dermatite alérgica. Incomum: dermatite esfoliativa.



- Rara: lupus eritematoso sistêmico, prurido.
- Muito rara: síndrome de Stevens-Johnson*, necrólise epidérmica tóxica, reação de fotossensibilidade, eritema multiforme, eritema nodoso, distúrbio de pigmentação, púrpura, acne, hiperidrose, alopecia, hirsutismo.

Distúrbios músculoesqueléticos, tecidos conectivos e ósseos

- Rara: fraqueza muscular.
- Muito rara: distúrbios do metabolismo ósseo (diminuição do cálcio plasmático e sanguíneo 25-hidroxicoлекаliferol), levando à osteomalacia / osteoporose, artralgia, mialgia, espasmos musculares.

Distúrbios renais e urinários

- Muito rara: nefrite tubulointersticial, insuficiência renal, disfunção renal (por ex.: albuminúria, hematuria, oligúria e ureia sanguínea aumentada/azotemia elevada), retenção urinária, frequência urinária alterada.

Distúrbios reprodutivos

- Muito rara: disfunção sexual/disfunção erétil, espermatogênese anormal (com contagem diminuída do esperma e/ou motilidade).

Distúrbios gerais e condições do local de administração

- Rara: fadiga. Investigações
- Muito comum: aumento da gama-glutamil transferase (devido à indução de enzima hepática), geralmente não é clinicamente relevante.
- Comum: aumento da fosfatase alcalina do sangue. Incomum: aumento das transaminases.
- Muito rara: aumento da pressão intraocular, aumento do colesterol no sangue, aumento da lipoproteína de alta densidade, aumento dos triglicérides no sangue. Teste de função da tireoide anormal: diminuição da L-tiroxina (tiroxina livre, tiroxina, triiodotironina) e aumento no sangue do hormônio estimulante da tireoide, geralmente sem manifestações, aumento na prolactina no sangue.

JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO:

• **Solicitações de Exclusão:**

○ **Extensão do uso (dados epidemiológicos):**

A carbamazepina está indicada no tratamento de alguns tipos de epilepsia: crises parciais simples ou complexas com ou sem generalização secundária e epilepsia tônico-clônica generalizada primária (grande mal); sua utilização pode ser isolada ou em associação a outras drogas anticonvulsivantes. A carbamazepina tem indicação, também, no tratamento de dores, especialmente às decorrentes de polineuropatias periféricas tais como a neuralgia idiopática do trigêmeo, a neuropatia diabética dolorosa e a dor neuropática pós-herpes zoster.

○ **Dose diária:**



- **Como anticonvulsivo:** dose inicial de 200mg 2 vezes no primeiro dia, com aumentos até 200mg ao dia em intervalos semanais, até obter resposta ótima; manutenção: 800mg a 1,2g/dia; sendo a dose máxima para pacientes maiores de 15 anos: 1,2g/dia.
 - **Antineurálgico:** no início 100mg, 2 vezes no primeiro dia, com aumento de até 200mg em dias alternados em frações de 100mg a cada 12 horas até o alívio da dor; manutenção: 200mg a 1,2g/dia em várias doses; sendo a dose máxima 1,2g/dia. Melhor se ingerido junto com alimentos para diminuir a irritação gástrica.
- **Duração do tratamento:** contínuo.

O medicamento proposto pode ser comparado com outros produtos do mesmo grupo ou classe terapêutica constante da Rename?

(X) SIM () NÃO Se sim, qual(is)? Carbamazepina cp.

Resumo das evidências clínicas e/ou econômicas que justifiquem a solicitação (eficácia, efeitos colaterais, contraindicações, precauções, toxicidade, custo/benefício, custo médio do tratamento, etc.), com as referências bibliográficas.

Evidências que justifiquem a exclusão: Pouco uso na prática clínica, devido à existência no rename de carbamazepina em comprimidos. Potente indutor das enzimas hepáticas, interferindo no metabolismo de vários medicamentos e psicofármacos. Risco de hepatotoxicidade particularmente significativo em crianças com menos de 10 anos de idade que utilizem vários anticonvulsivantes e em níveis séricos elevados de carbamazepina. Pouca utilização devido frequentes alterações hematológicas (anemia aplástica, leucopenia, trombocitopenia) e risco de ocorrência de reações dermatológicas mais graves (Sd. Steven Jhonson).

DADOS DO PROPONENTE:

- **Autor(es) da solicitação (nome, cargo e lotação):**
 - Izabela Dias Brugugnolli - Médica - Central de Regulação SMS
 - Fernanda M. Martinez Perez - Médica - Coordenação Médica Atenção Primária em Saúde
 - Marcell Cezaretto – Médica psiquiátrica do Centro Atenção Psicossocial 2
 - Larissa Francielli de Souza Silva – Supervisora da assistência farmacêutica
- **Local:** Catanduva/SP
- **Data:** 09/12/2019



PREFEITURA DE
CATANDUVA

SECRETARIA DE SAÚDE

Referências

Balbino Jr M. manual: Medicamento Oral x Sonda. Hospital Santa Rita – Serviço de Farmácia Clínica [Internet]. São Paulo. (acesso em 26 de novembro de 2019)

Efexor XR (Cloridrato de venlafaxina). Edina S. M. Nakamura. São Paulo: Wyeth Industria Farmacêutica Ltda; 2019.

Bula de remédio.

Bellantuono C, Vargas M, Mandarelli G, Nardi B, Martini MG. The safety of serotonin -noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) in pregnancy and breastfeeding: a comprehensive review. Hum Psychopharmacol. 2015; 30 (3): 143 – 51.

Cordioli, AV e colaboradores. Psicofármacos: consulta rápida. 4 ed. Porto Alegre: Artmed,2011.