

I - Informações sobre a enfermidade ou problema de saúde, por meio de apresentação da linha terapêutica padronizada no Sistema Único de Saúde (SUS) para patologia correspondente à Classificação Internacional de Doença (CID) que acomete o requerente da ação judicial;

Segundo laudo médico e demais documentos apresentados, o requerente tem 11 anos, reside no município de Anaurilândia, é portador de Trissomia do cromossomo 11, evoluiu com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e epilepsia refratária (CID10: Q92.0 – Trissomia de um cromossomo inteiro, não-disjunção meiótica; G40.0 – Epilepsia e síndromes epiléticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal; G40.2 – Epilepsia e síndromes epiléticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais complexas). Não foram apresentados resultados de exames complementares. Solicita o medicamento Canabidiol (CBD) 200mg/mL solução oral (Purodiol) para o seu tratamento.

A **Epilepsia** é uma doença que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises. A epilepsia está associada a uma maior mortalidade (risco de acidentes e traumas, crises prolongadas e morte súbita), a um risco aumentado de comorbidades psiquiátricas (sobretudo depressão e ansiedade) e também a inúmeros problemas psicossociais (perda da carteira de habilitação, desemprego, isolamento social, efeitos adversos dos fármacos, disfunção sexual e estigma social).

Uma crise epilética é a ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética. Do ponto de vista prático, a epilepsia pode ser definida por uma das seguintes condições:

- Ao menos duas crises não provocadas (ou reflexas) ocorrendo com intervalo maior que 24 horas;
- Uma crise não provocada (ou reflexa) e probabilidade de novas crises ocorrerem nos próximos 10 anos, similar ao risco de recorrência geral (pelo menos 60%) após duas crises não provocadas;

Diagnóstico de uma síndrome epilética.

O diagnóstico de epilepsia deve ser feito seguindo níveis de classificação, iniciando pelo tipo de crise apresentada e, juntando-se a outras características clínicas e eletroencefalográficas (EEG), classifica-se o paciente dentro de uma síndrome epilética, conforme explanado a seguir:

Classificação das crises epiléticas

A nova classificação das crises epiléticas manteve a separação entre crises epiléticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas. Em geral, a Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE), importante associação internacional promotora e disseminadora do conhecimento sobre esta doença, respeitou o mesmo esquema geral da classificação anterior, modificando alguns termos, por julgá-los mais adequados, flexíveis e transparentes. Assim, o termo “parcial” foi substituído por “focal”; a percepção (consciência) passou a ser utilizada como um classificador das crises focais; os termos “discognitivo”, “parcial simples”, “parcial complexa”, “psíquico” e “secundariamente generalizado”, da classificação anterior, foram eliminados; foram incluídos novos tipos de crises focais (automatismos, parada comportamental, hipercinética, autonômica, cognitiva e emocional); foi decidido que as crises atônicas, clônicas, espasmos epiléticos, mioclônicas e tônicas podem ter uma origem tanto focal como generalizada; crises secundariamente generalizadas foram substituídas por crises focais com evolução para crise tônico-clônica bilateral; foram

incluídos novos tipos de crises generalizadas (mioclonias palpebrais, ausência mioclônica, mioclônico-atônica, e mioclônico-tônico-clônica).

As crises generalizadas têm origem em algum ponto da rede neural que é capaz de recrutar rapidamente outras redes neurais bilaterais. As crises de início generalizado são subdivididas em motoras (tônico-clônicas, clônicas, tônicas, mioclônicas, mioclônico-tônico-clônicas, mioclônico-atônicas, atônicas, espasmos epiléticos) e não motoras, as clássicas crises de ausência, que se subdividem ainda em típicas, atípicas, mioclônicas e ausências com mioclonias palpebrais.

As crises epiléticas focais iniciam-se de forma localizada numa área específica do cérebro, e suas manifestações clínicas dependem do local de início e propagação da descarga epileptogênica para outras áreas. Dois aspectos fundamentais são considerados na subdivisão das crises de início focal: alteração ou não da consciência durante a crise (percepção dos eventos por parte do paciente) e tipo de manifestação da crise (motoras e não motoras). As crises focais motoras são representadas pelos automatismos, crises atônicas, crises clônicas, espasmos epiléticos, crises hipercinéticas, crises mioclônicas e crises tônicas; as não motoras são as crises autonômicas, parada comportamental, cognitivas, emocionais e sensoriais). Por fim, uma crise focal, quando propagada para todo o córtex cerebral, pode terminar numa crise tônico-clônica generalizada, sendo então denominada crise focal com evolução para crise tônico-clônica bilateral.

Nessa nova classificação das crises epiléticas, algumas crises podem ser classificadas como “de início desconhecido”, sejam elas motoras (espasmos epiléticos, crises tônico-clônicas) ou não motoras (parada comportamental). Há ainda um lugar para classificar a crise em “inclassificável”, seja por informações inadequadas, ou por impossibilidade de colocá-la em outras categorias.

Classificação das síndromes epiléticas

Uma síndrome epilética é um conjunto de características clínicas e eletroencefalográficas incorporados ao tipo de crise do paciente, tais como idade de início e remissão (quando aplicável), fatores precipitantes de crises, variação ao longo do dia e prognóstico. Podem estar associadas a comorbidades específicas, intelectuais e psiquiátricas, além de achados específicos de EEG e imagem. O EEG não é obrigatório (nem essencial) para diagnosticar epilepsia, pois o diagnóstico de epilepsia é feito com base na descrição da crise epilética.

As epilepsias podem ser causadas por lesões estruturais, alterações genéticas, erros inatos do metabolismo, doenças neurocutâneas (esclerose tuberosa, Sturge-Weber), doenças cromossômicas (Angelman, cromossomo 20 em anel, síndrome 4P), doenças mitocondriais, infecciosas, metabólicas ou autoimunes, além de condições adquiridas ao longo da vida (trauma, AVC etilismo). As causas lesionais mais frequentes das epilepsias focais sintomáticas são esclerose temporal mesial, neoplasias cerebrais primárias, traumatismo craniano, doenças cerebrovasculares, anomalias vasculares e malformações do desenvolvimento cerebral, incluindo hamartomas hipotalâmicos. A etiologia da epilepsia de um determinado indivíduo pode ser “desconhecida”, devido às limitações dos métodos de investigação. **(Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia, Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17 de 21/06/2018)**

II - Tratamentos realizados e alternativas de tratamentos possíveis;

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, buscando, idealmente, uma remissão total das crises.

Os fármacos antiepiléticos são a base do tratamento da epilepsia. Os tratamentos não medicamentosos são viáveis apenas em casos selecionados, e são indicados após a falha dos antiepiléticos.

Deve-se buscar um fármaco antiepilético com um mecanismo de ação eficaz sobre os mecanismos de geração e propagação, específicos das crises do paciente, individualmente. Os principais mecanismos de ação dos fármacos antiepiléticos são: bloqueio dos canais de sódio, aumento da inibição GABAérgica, bloqueio dos canais de cálcio e ligação à proteína SV2A da vesícula sináptica.

A decisão de iniciar um tratamento antiepiléptico baseia-se fundamentalmente em três critérios: risco de recorrência de crises, consequências da continuação das crises para o paciente e eficácia e efeitos adversos do fármaco escolhido para o tratamento. O risco de recorrência de crises varia de acordo com o tipo de crise e com a síndrome epiléptica do paciente, e é maior naqueles com descargas epileptiformes no EEG, transtornos neurológicos congênitos, crises sintomáticas agudas prévias, pacientes com lesões cerebrais e pacientes com paralisia de Todd. Recorrência das crises epiléticas são inaceitáveis para pacientes que necessitam dirigir, continuar empregados ou são responsáveis por pessoas mais vulneráveis, nestes indivíduos, é racional optar por tratamento mesmo após uma primeira crise. A decisão de iniciar tratamento fica bem mais fortalecida após a ocorrência de duas ou mais crises epiléticas não provocadas com mais de 24 horas de intervalo.

Os fármacos antiepilépticos de 1ª (ditos tradicionais), 2ª (ditos recentes) e 3ª (ditos novos) linhas têm eficácia equivalente, porém o perfil de efeitos adversos e de interações medicamentosas é mais favorável aos fármacos antiepilépticos mais recentes. Por outro lado, por serem recentes, não se conhecem os eventuais efeitos adversos do uso destes fármacos por 20 a 30 anos. O estudo SANAD confirma esta afirmação e agrega que a escolha do tratamento inicial não tem impacto na qualidade de vida (QV) após 2 anos de seguimento. O que influencia significativamente a QV dos pacientes com epilepsia são a persistência de crises, os efeitos adversos do fármaco e a falha do tratamento inicial.

Com relação a ensaios clínicos randomizados (ECR), existem, até o momento, seis estudos bem delineados, todos envolvendo pacientes com epilepsias focais. Em geral, a lamotrigina e gabapentina foram mais efetivas do que a carbamazepina em idosos. Em adultos jovens, a carbamazepina foi mais efetiva do que o fenobarbital, primidona e a vigabatrina, enquanto o ácido valproico teve eficácia comparável à da carbamazepina. Um ensaio aberto randomizado comparou carbamazepina, gabapentina, lamotrigina, oxcarbazepina e topiramato em epilepsias focais, bem como ácido valproico, lamotrigina e topiramato em epilepsias generalizadas e inclassificáveis. O estudo concluiu que a lamotrigina é mais efetiva do que a carbamazepina, gabapentina e topiramato como monoterapia de primeira linha para epilepsia focal, e o ácido valproico é mais efetivo (eficácia + tolerabilidade) do que o topiramato e mais eficaz do que a lamotrigina nas epilepsias generalizadas e inclassificáveis. Entretanto, a revisão sistemática da Cochrane conclui pela igualdade de eficácia.

As recomendações da ILAE, baseadas apenas em evidências de eficácia e efetividade para escolha de fármacos antiepilépticos, são as seguintes:

- Adultos com epilepsia focal – carbamazepina, fenitoína e ácido valproico;
- Crianças com epilepsia focal – carbamazepina;
- Idosos com epilepsia focal – lamotrigina e gabapentina;
- Adultos e crianças com crises TCG, crianças com crises de ausência, epilepsia rolândica e EMJ – nenhuma evidência alcançou níveis A ou B.

A seleção do fármaco deverá levar em consideração outros fatores além da eficácia, tais como efeitos adversos, especialmente para alguns grupos de pacientes (crianças, mulheres em idade reprodutiva, gestantes e idosos), tolerabilidade individual e facilidade de administração. Especificamente para crises de ausência, uma análise sistemática que incluiu cinco pequenos estudos, dos quais apenas um randomizado, comparando a eficácia de etossuximida, ácido valproico, lamotrigina e placebo, não foi suficiente para levantar evidências úteis para a prática clínica. Mais recentemente, um ECR com 453 crianças com diagnóstico recente de epilepsia do tipo ausência comparou a eficácia do ácido valproico com a da etossuximida e da lamotrigina. Os resultados mostraram eficácia semelhante para o ácido valproico e a etossuximida, e inferior para a lamotrigina.

Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentar sempre fazer a substituição gradual por outro, de primeira escolha, mantendo-se a monoterapia. Em caso de falha na segunda tentativa de monoterapia, pode-se tentar a combinação de dois fármacos antiepilépticos conforme evidências de benefício em estudos de nível I e como indicado neste Protocolo. Poucos pacientes parecem

obter benefício adicional com a associação de mais de dois fármacos, por isso, tal conduta não está preconizada neste Protocolo. Em um estudo prospectivo, 47% de 470 pacientes em tratamento inicial se beneficiaram com o primeiro fármaco em monoterapia, 13% com o segundo FAE em monoterapia e apenas 3% com associação de dois fármacos. Entretanto, outros autores relatam controle adicional de crises em 10% a 15% dos pacientes refratários a monoterapia com acréscimo de um segundo fármaco. **(Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia, Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17 de 21/06/2018)**

Segundo laudo médico o requerente fez uso de oxcarbazepina, nitrazepam (Sonebon), levetiracetam (Keppra) e atualmente está em uso de ácido valproico, fenobarbital e clobazam mantendo 1 a 2 crises epiléticas/dia.

III - Informações sobre o(s) medicamento(s), exame(s) ou procedimento(s) solicitado(s), especialmente sua indicação terapêutica, dosagem, eficácia, se tem caráter experimental, efeitos adversos e imprescindibilidade no tratamento da patologia e se é a única opção;

O Laboratório farmacêutico Prati-Donaduzzi foi o primeiro a registrar na ANVISA medicamento fitofármaco de Canabidiol, o Canabidiol Prati-Donaduzzi 200mg/mL. Algumas informações disponíveis no folheto informativo:

Advertências quanto ao uso do produto: Este produto não substitui o uso de medicamentos registrados. Este produto não possui os estudos clínicos completos que comprovam a sua eficácia e segurança. Há incertezas quanto à segurança a longo prazo do uso dos produtos de *Cannabis* como terapia médica. O uso do produto de *Cannabis* é admitido quando há uma condição clínica definida em que outras opções de tratamentos estiverem esgotadas e que dados científicos sugerem que a *Cannabis* pode ser eficaz. Uso desse produto pode causar dependência física ou psíquica. O folheto informativo não apresenta as indicações do produto.

Nos últimos anos, devido a não resolução dos casos com os medicamentos antiepiléticos tradicionais, tem crescido o interesse pelo uso medicinal do extrato da planta *Cannabis sativa*, popularmente conhecida como maconha. Os mecanismos de ação dos extratos de *Cannabis sativa* no tratamento da epilepsia ainda não foram elucidados, entretanto existem duas hipóteses que buscam explicá-los ainda de forma inconclusiva. A primeira explicação envolve os receptores CB-1 localizados no hipocampo, estrutura localizada nos lobos temporais do cérebro, os quais, na epilepsia, sofrem reorganização cito-histológica e podem desencadear a convulsão. A partir de modelos animais verificou-se que a falta da secreção do neurotransmissor ácido gama aminoglobulínico, que causa a convulsão, é impedida quando receptores agonistas CB-1 são ocupados pelos derivados de canabidiol. De forma análoga, o segundo mecanismo, observado em camundongos, sugere que a redução da convulsão associada aos receptores NMDA (ácido N-metilaspártico) ocorre em função do bloqueio desses por canabinoides.

Até hoje já foram identificados mais de 500 compostos químicos na *Cannabis sativa*. As folhas da planta possuem diversas propriedades medicinais, além da atividade psicoativa que motiva o seu uso recreacional. Nos tempos medievais, médicos islâmicos usaram o extrato de espécies do gênero *Cannabis* no tratamento de náuseas e vômitos, epilepsia, inflamação, dor e febre. A medicina ocidental utilizou *Cannabis* amplamente desde 1800; antes da síntese do ácido acetilsalicílico, era um medicamento analgésico comum. Mais recentemente, o extrato da planta foi utilizado para o tratamento do glaucoma, dor, náuseas e vômitos, espasmos musculares, insônia, ansiedade e epilepsia. Embora tenham ocorrido diversos estudos nas décadas de 1970-1980, apenas nos últimos anos ressurgiu o interesse no potencial terapêutico de compostos derivados destas plantas. O componente com maior atividade psicoativa é o delta-9-tetrahidrocanabinol (THC). Outros derivados químicos da classe dos canabinoides, como o canabinol e o canabidiol (CBD), não apresentam esse tipo de atividade.

Em 2004, agência reguladora americana de medicamentos e alimentos, FDA, aprovou o uso de medicamentos com fármacos sintéticos derivados do THC, componente psicoativo da maconha.

Os medicamentos correspondem ao Marinol (dronabinol) e Cesamet (nabilona) e são registrados para anorexia associada à perda de peso que ocorre em pacientes infectados pelo HIV e em pacientes submetidos à quimioterapia oncológica, como antiemético. Os estudos para aprovação desses medicamentos foram randomizados, duplo cego em comparação com placebo em pacientes portadores de HIV. Nos pacientes que realizam quimioterapia, a comparação foi feita em relação ao dronabinol e o fármaco associado a fenotiazina. Os resultados mostraram um sinergismo da combinação que promoveu um efeito antiemético adicional. Ainda existe o estigma associado ao uso recreativo de *Cannabis sativa* e dificuldades legais em realizar pesquisas clínicas que explorem os potenciais benefícios terapêuticos da planta.

O **Canabidiol (CBD)** é considerado promissor por abranger novos mecanismos de ação com perfil de efeitos adversos favoráveis. Terapias baseadas em *Cannabis sativa* foram aprovadas para condições diversas como espasticidade, náuseas e dores nos Estados Unidos. Extratos enriquecidos com canabidiol e com baixo teor de THC (em torno de 1%) são fabricados e comercializados nos Estados Unidos e exportados para onde o uso é legal sendo, inclusive, vendidos em portais eletrônicos. Vários ensaios pré-clínicos e observações em humanos apoiam o uso de canabinoides no tratamento da epilepsia.

Os produtos disponíveis em países cujo uso medicinal foi legalizado utilizam extratos das plantas inteiras, os quais incluem além do canabidiol, outras substâncias com atividades psicoativas. Em particular, o tratamento da epilepsia com apresentações não purificadas (i.e. com alto teor de substâncias psicoativas) pode apresentar riscos para os pacientes. O THC destaca-se como substância prejudicial para o desenvolvimento cognitivo, podendo, inclusive, gerar convulsão. No entanto, o THC pode ter sua atividade psicoativa reduzida pelo canabidiol, o qual aumenta a tolerância e reduz as chances de toxicidade. O benefício terapêutico de extrato da planta inteira frequentemente não sobrepuja os tratamentos convencionais quando utilizado para o controle de diversos sintomas como náusea e vômito, convulsão, espasmos, pressão intraocular, entre outros. Isso devido principalmente aos efeitos adversos psicoativos como euforia, disforia, ansiedade, agravamento de estados psicóticos, distorção das noções de tempo e espaço, sedação, fragmentação de pensamentos, confusão mental, perda de memória, alteração das funções motoras, analgesia, efeito antiemético, aumento do apetite e efeitos cardiovasculares.

Segundo o estudo de revisão sistemática realizada pelo Cochrane Epilepsy Group **Cannabinoids for epilepsy** (Gloss D, Vickrey B. Cochrane Systematic Review – Intervention Version published: 05 March 2014):

Encontramos quatro estudos randomizados que incluíram um total de 48 pacientes, cada um dos quais utilizou o canabidiol como agente de tratamento. Um relatório foi um resumo e outro foi uma carta ao editor. As drogas antiepiléticas foram continuadas em todos os estudos. Detalhes da randomização não foram incluídos em nenhum relatório do estudo. Não houve investigação se os grupos controle e participante do tratamento eram iguais ou diferentes. Todos os relatórios foram de baixa qualidade.

Os quatro relatórios responderam apenas ao desfecho secundário sobre efeitos adversos. Nenhum dos pacientes nos grupos de tratamento sofreu efeitos adversos.

Conclusão dos autores: Não se pode chegar a conclusões confiáveis sobre a eficácia dos canabinoides como tratamento para a epilepsia. A dose de 200 a 300 mg por dia de canabidiol foi administrada com segurança a um pequeno número de doentes geralmente durante curtos períodos de tempo, pelo que a segurança do tratamento com canabidiol a longo prazo não pode ser avaliada com fiabilidade.

Conforme o estudo **Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy: Hard Evidence at Last?** (Perucca E. J Epilepsy Res. 2017 Dec 31;7(2):61-76):

O interesse em produtos à base de cannabis para o tratamento da epilepsia refratária disparou nos últimos anos. A maconha e outros produtos de cannabis com alto conteúdo em Δ (9) - tetrahydrocannabinol (THC), utilizados principalmente para fins recreativos, são geralmente

inadequados para essa indicação, principalmente porque o THC está associado a muitos efeitos indesejados. Em comparação com o THC, o canabidiol (CBD) apresenta um perfil anticonvulsivante melhor definido em modelos animais e é amplamente desprovido de efeitos psicoativos adversos e de responsabilidade por abuso. Com o passar dos anos, isso levou a um uso crescente de extratos enriquecidos com CBD nos distúrbios convulsivos, particularmente em crianças. Embora a melhora no controle das crises e outros benefícios no sono e no comportamento tenham sido frequentemente relatados, a interpretação dos dados é dificultada pela natureza descontrolada dessas observações. Evidências sobre a potencial eficácia antiepiléptica dos canabinoides alcançaram um ponto de inflexão nos últimos 12 meses, com a conclusão de três testes de alta qualidade com terapia adjuvante controlada por placebo de um produto de CBD purificado em pacientes com síndrome de Dravet e síndrome de Lennox-Gastaut. Nesses estudos, o CBD foi superior ao placebo na redução da frequência de convulsões convulsivas (tônico-clônicas, tônicas, clônicas e atônicas) em pacientes com síndrome de Dravet, e na frequência de convulsões em pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut. Pela primeira vez, há agora evidências de classe 1 de que o uso adjunto de CBD melhora o controle das convulsões em pacientes com síndromes epilépticas específicas. Com base na informação atualmente disponível, no entanto, não está claro se a melhora no controle de crises descrito nestes ensaios foi relacionada a uma ação direta do CBD, ou foi mediado por interações medicamentosas com medicações concomitantes, particularmente um aumento acentuado nos níveis plasmáticos de N-desmetilclobazam, o metabólito ativo de clobazam. A clarificação da contribuição relativa do CBD para melhorar os resultados das convulsões requer uma reavaliação dos dados dos ensaios para o subgrupo de pacientes não medicados com o clobazam, ou a realização de estudos adicionais que controlem o efeito confusional dessa interação.

Segundo o relatório da agência europeia de saúde – EMEA, que autorizou o uso de canabidiol: **Epidyolex (cannabidiol) An overview of Epidyolex and why it is authorised in the EU** (EMA/428834/2019).

Quais benefícios do Epidyolex foram demonstrados em estudos?

Quatro estudos envolvendo 715 pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut ou Dravet analisaram o efeito de Epidyolex quando adicionado ao tratamento com outros medicamentos para epilepsia. Eles mostraram que Epidyolex reduziu o número de convulsões após 14 semanas em pacientes que também estavam tomando clobazam. Nos dois primeiros estudos, pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut em uso de Epidyolex em combinação com o clobazam teve uma redução de até 64% no número de crises de gota (breve perda de tônus muscular e consciência reduzida, causando quedas abruptas), em comparação com uma redução de até 31% nos pacientes dado placebo (tratamento simulado) com clobazam. Nos dois outros estudos em pacientes com síndrome de Dravet, a redução no número de convulsões (ataques graves com perda de consciência) foi de até 61% nos pacientes que tomaram Epidyolex e clobazam e até 38% para pacientes que receberam placebo e clobazam.

Quais são os riscos associados ao Epidyolex?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Epidyolex (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) são sonolência (sonolência), diminuição do apetite, diarreia, febre, cansaço e vômito. A maioria dos motivos comuns para interromper o tratamento foi o aumento dos níveis sanguíneos de enzimas hepáticas (um sinal de problemas). Epidyolex não deve ser utilizado em doentes cujos níveis sanguíneos de enzimas hepáticas sejam superiores a três vezes o limite normal e que também apresentam níveis de bilirrubina (outro marcador de problemas hepáticos) duas vezes o limite normal.

Por que o Epidyolex está autorizado na UE?

Os principais estudos mostraram que o Epidyolex é eficaz na redução do número de convulsões em pacientes com Síndromes de Lennox-Gastaut e Dravet que estão tomando clobazam. Em relação à segurança, o tratamento com Epidyolex está associado a um risco aumentado de problemas no fígado. Esse risco pode ser gerenciado com restrições e monitorização regular do fígado e é considerado aceitável dada a seriedade de condições e falta de tratamentos. A Agência

Europeia de Medicamentos decidiu, portanto, que os benefícios do Epidyolex são maiores que seus riscos e podem ser autorizados para uso na UE.

Relatório da agência de saúde do Reino Unido – NICE: **Cannabidiol with clobazam for treating seizures associated with Dravet syndrome** (Technology appraisal guidance Published: 18 December 2019)

O comitê lembrou que havia concluído que era apropriado considerar outros benefícios não capturados no estudo apresentado pela empresa. Reconheceu que algumas das incertezas restantes seriam tratadas em tempo com a coleta de dados em andamento. O comitê concluiu que, apesar dessas incertezas, quando considerados os benefícios não capturados, o canabidiol representa um tratamento eficaz e um bom uso dos recursos do NHS. Por isso, recomendou canabidiol com clobazam para tratar Síndrome de Dravet. Concluiu também que a frequência das crises deve ser verificada a cada 6 meses e que, se a frequência não tiver caído pelo menos 30% em comparação com 6 meses antes do início do tratamento, o canabidiol deve ser interrompido.

IV - Tratando-se de medicamento, deverá referir-se também a classe medicamentosa do fármaco e seu registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA);

O Purodiol não está registrado na ANVISA. A ANVISA aprovou em 03/12/2019 novas regras para registro de produtos à base de *Cannabis* para fins medicinais no país. A medida permite que empresas obtenham aval para venda desses produtos em farmácias. O Canabidiol Prati-Donaduzzi 200mg/mL está registrado na ANVISA sob autorização sanitária nº 1.2568.0313.

V - Se há risco iminente à vida do paciente;

Não há dados clínicos que indiquem risco iminente à vida do paciente.

VI - Se o paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde local ou se a procurou anteriormente;

O paciente está sendo atendido pela rede pública de saúde.

VII - Se o pedido do autor é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em qualquer esfera, considerando especialmente, no caso de fármacos, os Programas de Medicamentos do Sistema Único de Saúde (SUS) e seus Protocolos Clínicos e a eficácia dos remédios disponibilizados na rede pública;

O Purodiol não está registrado na ANVISA, portanto não está padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) e também não foi avaliado pela CONITEC.

VIII - Indicar, quando possível, qual o ente público responsável pelo atendimento do paciente, segundo as normas do Sistema Único de Saúde (SUS);

O Estado é responsável pelo fornecimento dos medicamentos dos Protocolos Clínicos e o Município pelos medicamentos da Atenção Básica.

IX - Sugerir medicamentos ou tratamentos similares ao requerido, preferencialmente existentes no Sistema Único de Saúde (SUS) obrigatoriamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) de comprovada e equiparada eficiência ao requisitado judicialmente, com a mesma comodidade de uso e comparação de custo orçamentário;

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Epilepsia, regido pela Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17 de 21/06/2018, oferece os medicamentos Ácido Valproico, Carbamazepina, Clobazam, Clonazepam, Etossuximida, Fenitoína, Fenobarbital, Gabapentina, Lamotrigina, Levetiracetam, Primidona, Topiramato, Vigabatrina.

A RENAME 2020 tem padronizado no Componente Básico da Assistência Farmacêutica

(CBAF) medicamentos anticonvulsivantes (Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital, Valproato de Sódio).

X - Em caso de pedido de medicamento genérico, observar se a prescrição utilizou-se da legislação vigente e se existe possibilidade de substituição;

O Purodiol não possui registro na ANVISA, portanto não possui genérico e não tem preço indicado na tabela da CMED/ANVISA. O Canabidiol Prati-Donaduzzi (este com registro na ANVISA) é um fitofármaco e não tem preço indicado na tabela CMED/ANVISA.

XI - Conclusão favorável ou desfavorável ao pedido.

Considerando que o paciente está sendo atendido pelo SUS;

Considerando que o Purodiol não tem registro na ANVISA;

Considerando que Canabidiol não está padronizado na RENAME 2020;

Considerando o PCDT da Epilepsia, Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 17, de 21 de junho de 2018, que oferece os medicamentos Ácido Valproico, Carbamazepina, Clobazam, Clonazepam, Etossuximida, Fenitoína, Fenobarbital, Gabapentina, Lamotrigina, Levetiracetam, Primidona, Topiramato, Vigabatrina, sendo que o paciente não está cadastrado;

Considerando que a RENAME 2020 tem padronizado no CBAF medicamentos anticonvulsivantes (Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital, Valproato de Sódio);

Considerando a falta de evidências científicas que atestem a eficácia e segurança da terapia com Canabidiol, conforme item III;

Em face ao exposto, este Núcleo de Apoio Técnico é desfavorável ao pedido de Canabidiol.