



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0239/2023

Rio de Janeiro, 14 de fevereiro de 2023.

Processo nº 0042307-89.2022.8.19.0002,
ajuizado por representada
por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **V Juizado Especial de Fazenda pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto à substância **Canabidiol 6000mg/30mL** (Purodiol[®]) e ao medicamento **Lacosamida 10mg/mL** (Vimpat[®]).

I – RELATÓRIO

1. Apensado às folhas 246 a 250, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2972/2022, emitido em 12 de dezembro de 2022, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, à condição clínica da Autora (epilepsia de difícil controle), à indicação de uso e ao fornecimento pelo SUS dos pleitos **Canabidiol 6000mg/30mL** (Purodiol[®]) e ao medicamento **Lacosamida 10mg/mL** (Vimpat[®]).
2. Em seguida, novo documento médico (fl. 269) em impresso da médica emitido em 27 de janeiro de 2023, foi informado que a Autora é portadora de epilepsia refratária associada à mutação GRIN2B, tendo iniciado uso do medicamento Vigabatrina em 18/07/2019 com aumentos graduais até chegar a dose máxima, sem controle das crises; assim, foi associado o medicamento Clobazam, também na dose máxima tolerada, sem controle das crises. Somado a isso, fazia uso de canabidiol Charllots Web aproximadamente até março de 2021. Posteriormente foi associado **Canabidiol 6000mg/30mL** (Purodiol[®]), sem THC, mas apesar da combinação de medicamentos com diferentes mecanismos de ação e em doses máximas toleradas e adequadas não houve melhora das crises.
3. Com mudança no padrão das crises, com semiologia mais focal, e necessidade de um fármaco sem impacto cognitivo negativo, em vista da deficiência cognitiva já presente, e não indutor enzimático, o qual não reduziria o nível sérico dos demais medicamentos, foi prescrito **Lacosamida 10mg/mL** (Vimpat[®]). Após a introdução desse medicamento, houve melhora importante no controle das crises.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO/ DO QUADRO CLÍNICO/ DO PLEITO

1. Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2972/2022, emitido em 12 de dezembro de 2022 (fls. 246 a 250).



III – CONCLUSÃO

1. De acordo com teor conclusivo do Parecer Técnico nº 2972/2022 (fls. 246 a 250), este Núcleo recomendou, diante da análise dos documentos médicos, que a médica assistente informasse se foram esgotadas as possibilidades de tratamento preconizadas nas diretrizes do SUS para o manejo da epilepsia.
2. Segundo relatório médico à folha 269, a médica assistente afirmou que a Autora já fez uso dos medicamentos Clobazam e Vigabatrina, em doses máximas toleradas, inclusive associadas ao canabidiol, mas sem apresentar o controle das crises. Por fim, afirmar que a Autora apresenta epilepsia com semiologia mais focal e menciona que a escolha do medicamento **Lacosamida 10mg/mL** (Vimpat®) é baseada na ausência de impacto cognitivo negativo e indução enzimática.
3. Reitera-se que a **Lacosamida foi avaliada** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilépticos disponíveis no SUS. Como resultado, a Comissão recomendou, mesmo após a matéria ter sido levada à consulta pública, a **não incorporação desse medicamento no SUS**, afirmando que *“as comparações indiretas, melhor qualidade de evidência disponível que responde à pergunta de pesquisa para esta solicitação de incorporação da lacosamida, demonstram a possível equivalência entre a lacosamida e os medicamentos disponíveis no SUS, para o tratamento aditivo de pacientes com epilepsia focal, refratários ao tratamento prévio”*¹.
4. Conforme estabelecido pelas diretrizes no SUS para o manejo da Epilepsia (PCDT – Epilepsia: Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018²), **os medicamentos descritos para terapia aditiva da epilepsia focal** (caso da Autora) são: clobazam, topiramato, ácido valproico, vigabatrina, gabapentina, carbamazepina e lamotrigina. Além disso, o PCDT não preconiza a associação de mais de dois fármacos, uma vez que poucos pacientes parecem obter benefício adicional.
5. Com relação à preocupação médica com o impacto cognitivo do fármaco escolhido, deve-se enfatizar que de fato alguns fármacos antiepilépticos (FAE) têm como efeito colateral diminuição da capacidade cognitiva e distúrbios comportamentais, tornando evidente a necessidade do uso de medicamentos que consigam controlar as crises com o mínimo de efeitos colaterais cognitivos e comportamentais possíveis.
6. Conforme literatura, dentre os medicamentos fornecidos pelo SUS aquele com comprovado comprometimento cognitivo é o topiramato, com efeito na atenção, função verbal e linguagem; sendo a lamotrigina aquela com menor probabilidade de interferir nos processos cognitivos. A maioria dos estudos tendem a relatar pouco ou nenhum comprometimento em associação com Gabapentina^{3,4}.

¹ CONITEC. Lacosamida como terapia aditiva em pacientes com epilepsia focal refratários aos tratamentos prévios com os fármacos antiepilépticos disponíveis no SUS. Relatório de Recomendação. Nº 353. Abril/2018. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_lacosamida_epilepsiafoca_refrataria.pdf >. Acesso em: 08 fev. 2023.

² MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf >. Acesso em: 08 fev. 2023.

³ ALDENKAMP, A.P. et al. Newer Antiepileptic Drugs and Cognitive Issues. *Epilepsia*, Vol. 44, Suppl. 4, 2003. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.1528-1157.44.s4.3.x> >. Acesso em: 08 fev. 2023.

⁴ Eddy CM, Rickards HE, Cavanna AE. The cognitive impact of antiepileptic drugs. *Ther Adv Neurol Disord*. 2011 Nov;4(6):385-407. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3229254/> >. Acesso em: 08 fev. 2023.



7. Com relação à indução enzimática, a Lamotrigina parece ser um indutor fraco de UGTs, enquanto a indução de CYP3A4 parece improvável; e Gabapentina e Vigabatrina parecem ser desprovidas de propriedade indutora ou inibitória⁵.
8. Quanto ao Canabidiol, cabe esclarecer que recentemente a **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)** avaliou o uso do **Canabidiol** na concentração **200mg/mL** para o tratamento de crianças e adolescentes com **epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos**, e recomendou sua **não incorporação** pelo SUS⁶.
9. A CONITEC considerou não haver evidências suficientes para justificar a incorporação de um produto de *Cannabis* específico. Dentre os motivos, constam: grande variabilidade de apresentação dos produtos de *Cannabis*; não comprovação de intercambialidade ou equivalência entre os produtos disponíveis e os que foram utilizados nos estudos clínicos; incertezas quanto à eficácia e magnitude do efeito dos produtos de *Cannabis* para a indicação proposta⁶ [Elucida-se que o produto pleiteado **Canabidiol 6000mg/100mL** (Purodiol®) não foi avaliado pela CONITEC].
10. Outro ponto a se destacar é que, mesmo após o introdução de dois produtos à base de Canabidiol (Charlotts Web e o pleito **Canabidiol 6000mg/30mL** (Purodiol®), a Autora **não** obteve controle das crises (fl. 269).
11. Assim, apesar de reconhecer a autonomia prescritiva do médico, deve-se ressaltar que em qualquer sistema de saúde, em especial o de financiamento inteiramente público e de cobertura universal, como o SUS, a incorporação de tecnologias segue, para a sua avaliação, premissas básicas, relacionadas com as suas evidências científicas e custos⁷.
12. Adicionado a isso, os **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** são baseados em evidência científica e considerar critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.
13. Dessa forma, após feitos os esclarecimentos não é possível afirmar que todas as opções de terapia aditiva fornecidas pelo SUS, seguras e eficazes no tratamento da epilepsia focal, foram esgotadas no caso da Autora.
14. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente, encontra-se em encaminhamento para publicação o PCDT para tratamento da Epilepsia, em atualização ao PCDT em vigor⁸.
15. As demais informações relacionadas ao fornecimento pelo SUS dos medicamentos aqui pleiteados, bem como daqueles padronizados em conformidade com as diretrizes do SUS para o manejo da Epilepsia, foram devidamente prestadas em parecer técnico anterior.

⁵ Benedetti MS. Enzyme induction and inhibition by new antiepileptic drugs: a review of human studies. *Fundam Clin Pharmacol*. 2000 Jul-Aug;14(4):301-19. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11030437/>>. Acesso em: 08 fev. 2023.

⁶ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Relatório de Recomendação. Portaria SCTIE/MS nº 25, de 28 de maio de 2021. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.pdf>. Acesso em: 14 fev. 2023.

⁷ Gadelha, M.I.P. O Papel Dos Médicos Na Judicialização Da Saúde. *Revista CEJ*, Brasília, Ano XVIII, n. 62, p. 65-70, jan./abr. 2014. Disponível em: <<https://www.corteidh.or.cr/tablas/r35859.pdf>>. Acesso em: 14 fev. 2023.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 14 fev. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

Ao V Juizado Especial de Fazenda pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHARBEL PEREIRA DAMIÃO

Médico

CRM-RJ 52.83733-4

ID. 5035547-3

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico

CRF-RJ 15023

ID.5003221-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica

CRF- RJ 13065

ID. 4.391.364-4