



PODER JUDICIÁRIO  
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



NOTA TÉCNICA KEPPRA® 100 MG E ISODIOLEX THC FREE 6000

PROCESSO: [REDAZIDA]

Solicitante : ANDREA BODOWSKY COSTA, ASSESSORA DE DESEMBARGADOR,  
GABINETE DA DESA. DIRACY NUNES ALVES

Nº processo / SIGADOC: [REDAZIDA]

1. RESUMO EXECUTIVO:

A presente nota técnica foi solicitada pela Assessoria de Gabinete da Desa. Diracy Nunes Alves do Tribunal de Justiça do Estado do Pará sobre as tecnologias KEPPRA®100 mg e ISODIOLEX THC FREE 6000/120 ml, para uso em paciente de 9 anos de idade, portador de Epilepsia refratária, em acompanhamento e tratamento regular na Unidade de Referência Especial em Reabilitação Infantil ( URE ) – Instituto Pobres Servos da Divina Providência – Governo do Estado do Pará.

2. Sobre a Epilepsia Infantil Refratária:

A epilepsia é uma desordem crônica neurológica prevalente, caracterizada por sinais e sintomas característicos (crises convulsivas) associados a descargas elétricas cerebrais anormais e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises. Do ponto de vista da localização ou tipo de crise as epilepsias são divididas em generalizadas e focais. O tratamento da epilepsia geralmente inclui o uso contínuo a longo prazo de medicamentos com efeito anticonvulsivante<sup>1</sup>. A maioria das crianças tem um bom controle com uso de um ou mais antiepiléticos porém algumas tem um quadro refratário apesar de várias combinações de medicamentos. Nesses casos é necessário o encaminhamento a um centro de referência e a consideração do uso de drogas alternativas e/ou opções terapêuticas como a cirurgia para epilepsia, estimulação do nervo vago e dieta cetogênica<sup>2</sup>.

3. PERGUNTAS ENCAMINHADAS:

a. OS MEDICAMENTOS SÃO REGISTRADOS NA ANVISA?

KEPPRA®100 mg : sim, sob o número 123610083, em 10/08/2015.

ISODIOLEX THC FREE 6000/120 ml : não.

Entretanto em 2015 a ANVISA retirou o canabidiol (CBD) da lista de substâncias proibidas e o classificou como substância controlada ( RDC 03/2015 ). Nesse mesmo ano disponibilizou o procedimento de importação de produtos à base de canabidiol em associação com outros canabinóides , como o tetrahydrocannabinol (THC) e ampliou seu uso para outras patologias passíveis de tratamento com CBD ( RDC 17/2015 )<sup>3</sup>.



PODER JUDICIÁRIO  
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



b. OS MEDICAMENTOS SÃO INDICADOS PARA A MOLÉSTIA APRESENTADA PELO PACIENTE ?

KEPPRA®100 mg

Sim, o medicamento está indicado para o tratamento da epilepsia focal e primariamente generalizada em adultos e crianças acima de 6 anos ( 12 anos para crises tônico-clônico generalizadas ) como monoterapia ou tratamento adjuvante, que não respondem ao tratamento com anticonvulsivantes de primeira linha<sup>1</sup>. No PCDT de epilepsia publicado em junho de 2017 a indicação está restrita à terapia adjuvante em casos refratários à monoterapia com antiepiléptico de primeira linha<sup>4</sup>.

ISODIOLEX THC FREE 6000

Sim, o canabidiol é considerado um tratamento alternativo da epilepsia refratária, de difícil controle apesar da associação de vários antiepilépticos. Entretanto, não é citado do PCDT de epilepsia de junho de 2017.

Há estudos abertos, com pequeno número de participantes, que apontam para um possível efeito benéfico na redução da frequência das crises convulsivas em portadores de epilepsia refratária, resistentes a combinação de dois ou mais antiepilépticos.

Em uma revisão sistemática de 2014 da Cochrane intitulada *Cannabinoids for epilepsy* não foi possível chegar a conclusão definitiva até aquele momento sobre a eficácia dos canabinóides no tratamento da epilepsia. A dose de 200 a 300 mg /dia pareceu ser segura a curto prazo<sup>5</sup>.

Outra revisão sistemática, também de 2014, da Academia Americana de Neurologia concluiu, na época, que a eficácia dos canabinóides em epilepsia ainda era desconhecida<sup>6</sup>.

Um estudo randomizado controlado com placebo publicado este ano no New England Journal of Medicine incluiu especificamente portadores da Síndrome de Lennox-Gastaut. O canabidiol foi acrescentado ao esquema habitual de tratamento dos participantes e resultou numa redução da frequência das crises epiléticas maior que a ocorrida no grupo placebo<sup>7</sup>. Esta síndrome é definida por múltiplos tipos de crises epiléticas que tem início geralmente antes dos 8 anos de idade, sem causa identificada e retardo mental com ou sem outras anormalidades neurológicas<sup>8</sup>.

c. EXISTE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO QUE POSSA SUBSTITUILOS, COM MENOR ÔNUS PARA O ESTADO E FORNECIDO PELO SUS?



PODER JUDICIÁRIO  
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



O LEVETIRACETAM ( KEPPRA® 100mg/ml ) foi incorporado ao SUS em 2017 e é citado no PCDT de epilepsia também de 2017 ( na RENAME 2017, publicada antes da recomendação e do PCDT ainda consta a decisão de não incorporação ao SUS na página 190 ). É, portanto, fornecido pelo SUS.

No caso do paciente em questão já foram usados diversos antiepilépticos em combinação sem controle total do quadro convulsivo. O CANABIDIOL ( ISODIOLEX THC FREE 6000 ) apresenta-se como uma droga alternativa a ser acrescentada ao esquema terapêutico em uso. Não é possível indicar substituto para o medicamento requerido por não haver informações na literatura médica a respeito.

#### 4. CONCLUSÃO/RECOMENDAÇÃO:

Embora não esteja listado na RENAME 2017 o levetiracetam ( Keppra® 100 mg/ml ) foi incorporado ao SUS em julho de 2017<sup>1</sup>.

No laudo da médica assistente do paciente constante no processo 080859391.2018.814.0000 há informação de uso prévio do levetiracetam com bom resultado, promovendo diminuição da frequência das crises epiléticas.

O Isodiolx THC Free 6000 não tem registro na ANVISA porém sua importação direta é autorizada, por esta agência, para pessoa física mediante receituário detalhado, laudo médico do prescritor, termo e declaração de responsabilidade, formulário de solicitação de importação encontrado no site da ANVISA e documentação do paciente/responsável legal. É possível também obter informações e orientações junto a organizações/sociedades de pacientes e familiares como a EPIBRASIL ( [www.epilepsianet.blogspot.com.br](http://www.epilepsianet.blogspot.com.br) ) e a Associação Brasileira de Epilepsia – ABE ( [www.epilepsiabrasil.org.br](http://www.epilepsiabrasil.org.br) ).

O canabidiol pode ter efeito benéfico sobre a redução do número de crises epiléticas diárias do paciente, que é reconhecidamente portador de epilepsia refratária, sem controle eficaz com os medicamentos citados pela médica prescritora no relatório médico para acesso à assistência à saúde datado de 08/08/2018.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Levetiracetam para o tratamento da Epilepsia. Disponível em : [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio\\_levetiracetam\\_Epilepsia\\_290\\_FINAL\\_2017.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Relatorio_levetiracetam_Epilepsia_290_FINAL_2017.pdf). Acesso em : 18 de nov de 2018.



PODER JUDICIÁRIO  
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DO PARÁ



2. Seizures and epilepsy in children: Refractory seizures and prognosis. Disponível em : [www.uptodate.com/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-refractoryseizures-and-prognosis](http://www.uptodate.com/contents/seizures-and-epilepsy-in-children-refractoryseizures-and-prognosis). Acesso em 18 de nov de 2018.
3. Canabidiol. Disponível em : <https://famrmausa.com/canabidiol.php>. Acesso em 18 de nov de 2018.
4. PCDT da epilepsia. Disponível em : [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\_Epilepsia.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf). Acesso em 18 de nov de 2018.
5. Cannabisin epilepsy. Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev 2014; :CD009270.
6. Koppel BS, Brust JC, Fife T, et al. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2014; 82:1556.
7. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome. N Engl J Med 2018; 378:1888-1897.
8. Epilepsy syndromes in children. Disponível em : <https://www.uptodate.com/contents/epilepsy-syndromes-in-children>. Acesso em 18 de Nov de 2018.