

Nº 87 - DOE – 08/05/2024 - p.180

SAÚDE GABINETE DO SECRETÁRIO

RESOLUÇÃO SS Nº 107, DE 7 DE MAIO DE 2024

Aprova o Protocolo Clínico Estadual e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de epilepsias farmacoresistentes às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa, utilizando canabidiol e dá providencias correlatas.

O Secretário da Saúde, considerando:

- A Lei Estadual nº 17.618, de 31 de janeiro de 2023, que instituiu a política estadual de fornecimento gratuito de medicamentos formulados de derivado vegetal à base de canabidiol, em associação com outras substâncias canabinóides, incluindo o tetrahydrocannabinol, em caráter de excepcionalidade pelo Poder Executivo nas unidades de saúde pública estadual e privada conveniada ao Sistema Único de Saúde - SUS;
- O Decreto nº 68.233, de 22 de dezembro de 2023 - Regulamenta a Lei nº 17.618, de 31 de janeiro de 2023, que institui a Política Estadual de fornecimento gratuito de medicamentos formulados de derivado vegetal à base de canabidiol, em associação com outras substâncias canabinóides, incluindo o tetrahydrocannabinol, em caráter de excepcionalidade pelo Poder Executivo nas unidades de saúde pública estadual e privada conveniada ao Sistema Único de Saúde — SUS, no âmbito do Estado de São Paulo.
- A Portaria Conjunta GM-MS nº 17, de 21 de junho de 2018, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia.
- A Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA - RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019, que dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências;
- A Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA - RDC nº 753, de 28 de setembro de 2022, que dispõe sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares;
- A Resolução SS nº 18 de 13 de fevereiro de 2023, que constituiu a Comissão de Trabalho para instituir a política estadual de fornecimento gratuito de medicamentos formulados de derivado vegetal à base de canabidiol, em associação com outras substâncias canabinóides, incluindo o tetrahydrocannabinol, em caráter de excepcionalidade pelo Poder Executivo nas unidades de saúde pública estadual e privada conveniada ao Sistema Único de Saúde – SUS;

Resolve:

Artigo 1º - Aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de epilepsias refratárias às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa, utilizando canabidiol. (Anexos I a IV desta Resolução).

Artigo 2º - É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos adversos associados a estes produtos.

Artigo 3º - O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas objeto desta Resolução poderá ser revisto a qualquer tempo.

Artigo 4º - Para os efeitos deste Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, são adotados os seguintes conceitos:

I - Medicamento: produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico;

II - Produto de Cannabis: produto industrializado, objeto de Autorização Sanitária pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) nesta categoria, conforme Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA - RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019;

III - Canabidiol (CBD): fitocanabinoide de nome químico: 2-[(1R,6R)-3-metil-6-(1-metiletenil)-2-ciclohexen-1-il]-5-pentil-1,3-benzenodiol, número CAS: 13956-29-1 e fórmula molecular: C₂₁H₃₀O₂;

IV - Tetrahydrocannabinol (THC): fitocanabinoide de nome químico: (6AR,10aR)-6,6,9-trimetil-3-pentil-6a,7,8,10a-tetrahydro-6H-benzo[c]chromen-1-ol, CAS: 1972-08-3 e fórmula molecular: C₂₁H₃₀O₂.

V - Médico assistente: profissional médico que tem compromisso com o paciente, cuja atuação visa restabelecer a saúde, o bem-estar ou prevenir a doença;

VI - Contra-indicação: qualquer condição de saúde relativa a uma doença, ao doente ou a uma interação medicamentosa, que limite a utilização do medicamento, e cuja inobservância, poderá acarretar efeitos nocivos à saúde do usuário do medicamento ou mesmo levar ao óbito;

VII - Evento adverso: qualquer ocorrência médica indesejável que ocorra com um paciente que tenha recebido um produto farmacêutico e que não necessariamente tenha relação causal estabelecida com o respectivo produto. Um evento adverso inclui qualquer sinal desfavorável e não intencional (achados laboratoriais anormais, por exemplo), sintomas ou doença temporariamente associada com o uso do medicamento, relacionado ou não.

VIII - Interação medicamentosa: é uma resposta farmacológica ou clínica causada pela interação medicamento-medicamento, medicamento-alimento, medicamento-substância química, medicamento-exame laboratorial e não laboratorial, medicamento-planta medicinal, medicamento-doença cujo resultado pode ser a alteração dos efeitos desejados ou a ocorrência de eventos adversos;

IX - Efeito adverso: efeito prejudicial ou indesejável que ocorre durante ou após uma intervenção ou o uso de um medicamento, em que há possibilidade razoável de relação causal entre o tratamento e o efeito.

Artigo 5º - Caso os produtos de Cannabis sofram alteração de registro junto a ANVISA para a categoria “medicamento”, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de que trata esta Resolução+ permanecerá válido.

Artigo 6º - Esta Resolução entra em vigor na data da sua publicação.

ANEXO I

Protocolo Clínico Estadual e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de epilepsias farmacoresistentes às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa, utilizando canabidiol.

1. INTRODUÇÃO

1. Cannabis e Epilepsias

A epilepsia resistente a medicamentos é condição na qual as crises epilêpticas são difíceis de controlar com medicamentos anticrises convencionais e representam 30% dos casos de epilepsia pediátrica (MOREIRA, G. A., et al, 2023; KWAN et al, 2010).

Não há consenso entre as várias agências reguladoras de medicamentos em todo o mundo sobre a aprovação do CBD como ferramenta terapêutica. No entanto, estudos bem estruturados têm demonstrado resultados positivos na gestão de crises em epilepsias farmacoresistentes e de difícil controle, como observado nas síndromes de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo Esclerose Tuberosa.

1. Aspectos Clínicos e Epidemiológicos das Síndromes de Dravet, Lennox-Gastaut e Complexo Esclerose Tuberosa

Síndrome de Dravet: é forma de epilepsia grave, caracterizada por crises febris do tipo clônica, generalizadas ou unilaterais, geralmente prolongadas durante o primeiro ano de vida, estado de mal epilêptico, crises de ausência e crises mioclônicas entre 1 (um) e 4 (quatro) anos de vida. A partir do início das convulsões, ocorre atraso do desenvolvimento neuropsicomotor com deficiência intelectual, atraso de linguagem e ataxia em 80% dos casos. As crises epilêpticas são de difícil controle medicamentoso. O Eletroencefalograma (EEG) mostra no início do quadro atividade teta rítmica de 4 Hz a 5 Hz nas regiões centro-parietais; tardiamente o EEG apresenta complexos ponta-

onda e polipontas-onda, por vezes, multifocal (RIZZUTTI, S., MUSZKAT, M., VILANOVA, L.C.P, 2000; SPECCHIO et al., 2022).

Síndrome de Lennox-Gastaut: é uma forma grave de epilepsia, caracterizada por diferentes tipos de crises epilépticas recorrentes (generalizadas ou focais, tônicas ou mioclônicas, atônicas), frequentemente associadas a deficiência intelectual e padrão eletroencefalográfico característico, constituído por alentecimento da atividade de base, presença de complexos lentos ponta-onda (1,5 Hz a 2,5 Hz) de projeção difusa e predomínio anterior, além de descargas por polipontas (trem de espículas) de projeção difusa no registro eletroencefalográfico realizado em sono. A Síndrome de Lennox-Gastaut é responsável por 2% a 3% das epilepsias da infância. Geralmente ocorre em crianças de 1 (um) a 7 (sete) anos, principalmente na idade pré-escolar (RIZZUTTI, S., MUSZKAT, M., VILANOVA, L.C.P, 2000; SPECCHIO et al., 2022).

Complexo da Esclerose Tuberosa: é classificado como doença neurocutânea causada por disfunção genética de herança dominante em que tumores (geralmente hamartomas) afetam múltiplos órgãos, incluindo o sistema nervoso central. A doença é caracterizada por crises epilépticas, muitas vezes de início precoce, atraso ou regressão no neurodesenvolvimento e disfunções cognitivas, além de lesões de pele. Nos primeiros meses de vida, poderão surgir crises de espasmos em flexão ou extensão, isolados ou em salvas, acompanhando-se de prejuízo no neurodesenvolvimento. A EEG observa-se acentuada anormalidade bioelétrica com um padrão característico hipsarrítmico, caracterizando quadro encefalopático de severidade variada, chamado Síndrome de West. Na criança maior, crises generalizadas tipo tônico-clônicas ou mioclônicas, bem como crises focais podem estar presentes de modo associado.

Estas três doenças são apresentações graves de epilepsia, doença clínica para a qual existe um Protocolo Clínico Diretriz Terapêutica (PCDT) sancionada pelo Ministério da Saúde (MS) nos termos da Portaria n.º 17, de 21 de junho de 2018, ou que vier a substituir.

1. DIAGNÓSTICO

1. Clínico

O diagnóstico clínico abarca a anamnese detalhada, exame pediátrico e neurológico, observação e descrição do tipo de crises epilépticas (Anexo II), avaliação do neurodesenvolvimento. Verificação na pele de presença de manchas hipocrômicas ou acrômicas, ou ainda alterações de sua textura (no caso do Complexo da Esclerose Tuberosa).

•

1. Complementar

Para complementar o diagnóstico clínico tem-se o EEG, o Vídeo-EEG, a Tomografia e/ou a Ressonância Magnética (RM) do Encéfalo. A neuroimagem é auxiliar na investigação e condução dos casos de pacientes com crises farmacorresistentes a medicamentos (persistência de crises epilépticas apesar do uso de dois medicamentos de primeira linha, em doses adequadas), sobretudo em pacientes com epilepsias focais, para os quais a presença de uma lesão cerebral é preditor de refratariedade.

1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Diagnóstico de epilepsias farmacorresistentes na Síndrome de Dravet, Síndrome de Lennox-Gastaut e Complexo da Esclerose Tuberosa, contempladas pelos CID-10: G40.4, e Q85.1 e;
- Refratariedade ao tratamento proposto no PCDT da Epilepsia (Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018, ou a que vier substituir) e;
- Persistência 4 crises epiléptica ao mês, apesar de utilização, em posologia adequada, de duas ou mais medicações (de maneira concomitante ou não), para alcançar o controle sustentado das crises, durante pelo menos três meses e;
- Falha terapêutica ao tratamento não medicamentoso proposto pelo PCDT.

1. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Efeitos benéficos com esquemas de medicações anticrises usuais ou;
- Epilepsias farmacorresistentes por outras causas, que não as três acima citadas (Síndrome de Dravet, Síndrome de Lennox-Gastaut e Complexo da Esclerose Tuberosa, contempladas pelos CID-10: G40.4, e Q85.1) ou;
- Efeitos adversos prejudiciais com uso dos canabinóides (intolerância e hipersensibilidade ou contraindicação), que comprometam a manutenção do tratamento ou;
- Indivíduos menores de 2 anos ou;
- Ausência de resposta terapêutica adequada: A frequência de crises epilépticas será avaliada semestralmente, e o tratamento com canabidiol deverá ser interrompido se não houver uma redução de pelo menos 30% na frequência das crises, em comparação com os seis meses anteriores ao início do tratamento com canabidiol, conforme indicado em relatório médico.

1. TRATAMENTO

1. Tratamento não medicamentoso

O manejo ou tratamento não farmacológico das epilepsias farmacorresistentes deve contemplar hábitos e condições de vida saudáveis e adequadas, assim como o controle dos fatores desencadeadores de crises. Outra intervenção efetiva para redução da frequência das crises epiléticas é a dieta cetogênica (MARIANO, T. C. et al, 2021), conforme PCDT da Epilepsia.

1. Tratamento medicamentoso

O produto derivado de cannabis tratado nesta resolução deve possuir apenas canabidiol ou canabidiol (CBD) e não mais que 0,2% de THC (BRASIL, 2019).

O tratamento com canabidiol pode ser utilizado como opção terapêutica complementar ao plano terapêutico, a partir da refratariedade às opções terapêuticas disponíveis no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia do MS (BRASIL, 2018; ou a que vier substituí-la).

1. Esquema de administração

As doses sugeridas deverão ser ajustadas de acordo com a idade e peso:

- **Dose inicial de CBD** - 5 mg/kg/dia (2,5 mg/kg de peso duas vezes ao dia, com aumento semanal progressivo, até obtenção do melhor efeito terapêutico;
 - **Dose máxima de CBD recomendada para pacientes com Dravet e Lennox-Gastaut** - 20 mg/kg/dia.
 - **Dose máxima de CBD recomendada para pacientes com Complexo da Esclerose Tuberosa** - 25 mg/kg/dia.

1. EXAMES E DOCUMENTOS

1. Documentos para 1ª solicitação

- Formulário de solicitação especial de Canabidiol (Anexo III);
- Relatório médico resultante de avaliação dentro dos 30 dias que precedem a solicitação, detalhando o estado clínico, particularmente:
 - Classificação do tipo de crises epiléticas (Anexo II);
 - Frequência e duração das crises convulsivas;
 - Tratamento adotado (medicações, posologia, duração do tratamento, resposta clínica, eventuais eventos adversos);
 - Exames complementares
 - Hemograma;
 - Creatinina;
 - Eletrólitos séricos (cálcio, sódio, potássio, magnésio);
 - Transaminases sérica glutâmico oxalacética (TGO) e pirúvica (TGP);
- Outros exames:
 - Eletroencefalograma;
 - Tomografia Computadorizada de Crânio ou Ressonância Magnética de Encéfalo com laudo, em casos de Complexo da Esclerose Tuberosa;
- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (Anexo IV);
- Documentos pessoais:
 - Documento de identidade e CPF;
 - Comprovante de residência com CEP;
 - Cartão Nacional de Saúde (CNS).

4. Documentos para continuidade da dispensação do medicamento

Na reavaliação, o médico verificará a eficácia e segurança do tratamento, e que a resposta ao tratamento deve ser avaliada com base na redução do número de crises (diário de crises), bem como na tolerabilidade ao(s) medicamento(s), levando em consideração os efeitos adversos, especialmente os cognitivos e comportamentais, a serem demonstrados por meio dos documentos abaixo:

- Formulário de solicitação especial de Canabidiol (Anexo III);
- Relatório médico resultante de avaliação dentro dos 30 dias que precedem a solicitação, detalhando o estado clínico, particularmente:
 - Classificação do tipo de crises epiléticas (Anexo II);
 - Frequência e duração das crises convulsivas;

- Tratamento adotado (medicações, posologia, duração do tratamento, resposta clínica, eventuais eventos adversos);
- Exames complementares
 - Hemograma;
 - Creatinina;
 - Eletrólitos séricos (cálcio, sódio, potássio, magnésio);
 - Transaminases sérica glutâmico oxalacética (TGO) e pirúvica (TGP);
- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade (Anexo IV);
- Documentos pessoais:
 - Documento de identidade e CPF;
 - Comprovante de residência com CEP;
 - Cartão Nacional de Saúde (CNS).

1. MONITORIZAÇÃO

Considerando tratar-se de produto novo no mercado com autorização sanitária emitida conforme critérios da RDC ANVISA nº 327/2019, as informações técnicas contidas dos itens 6.1, 6.2, 6.3, 6.4 e 6.5 deste PCDT deverão ser são apresentadas pelos detentores de registro no folheto informativo dos produtos de Cannabis para fins medicinais ou bula, no caso de medicamento, conforme exigência da ANVISA.

1. Efeitos Adversos

Os principais efeitos adversos associados ao uso derivados de Cannabis são: sonolência/sedação, diminuição do apetite, aumento de transaminases, diarreia, alterações comportamentais, erupções cutâneas, fadiga, distúrbios do sono, tontura, diarreia e inquietude.

Outros efeitos adversos não esperados podem ser descobertos durante o uso de derivados de Cannabis.

1. Interações Medicamentosas

O paciente deverá informar ao médico se faz uso de outros.

1. Notificação de eventos adversos

Qualquer suspeita de evento adverso durante o uso de derivados de Cannabis deve ser informada à autoridade sanitária, por meio de notificação no sistema VigiMed – Profissionais de saúde ou Serviços de saúde. O formulário eletrônico para notificação pode ser acessado pelo link <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/medicamentos-e-vacinas/profissionais/profissionais> ou o endereço eletrônico que vier a substituí-lo e atualizá-lo.

1. Contraindicações

- Dependência química a drogas de abuso;
- Idade abaixo de 2 (dois) anos de idade;
- Gravidez e lactação;
- Hipersensibilidade à algum componente da fórmula.

1. Cuidados e Precauções

Este produto não possui estudos clínicos completos que comprovem sua eficácia e segurança.

Há incertezas quanto à segurança a longo prazo do uso dos produtos de Cannabis.

Produtos de Cannabis são admitidos para condição clínica definida em que outras opções de tratamentos estiverem esgotadas e que dados científicos sugiram eficácia.

Produtos de Cannabis podem causar dependência física ou psíquica.

Durante o uso do produto de Cannabis recomenda-se ao paciente cautela ao realizar atividades, tais como: dirigir veículos, operar máquinas ou realizar atividades que impliquem em riscos para si e para terceiros, pois a habilidade de condução e atenção podem estar prejudicadas.

Recomenda-se não ingerir bebidas alcoólicas durante a utilização do produto derivado de Cannabis. O uso concomitante destes com outros depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) ou com bebidas alcoólicas pode aumentar o risco de sedação e sonolência.

Antes de viajar para o Exterior, verifique a situação legal de produtos de Cannabis no(s) país(es) de destino.

Produtos derivados de Cannabis devem ser administrados com cautela em pacientes com comprometimento da função hepática, tumor cerebral, doença metabólica ou neurodegenerativa com progressão rápida, hipotensão ou hipertensão arterial e anormalidades significativas em eletrocardiograma.

Deve-se ter cuidado com produtos derivados de Cannabis em pacientes com disfagia grave face ao risco de aspiração e, conseqüentemente, de complicações pulmonares.

ANEXO II – CLASSIFICAÇÃO DOS TIPOS DE CRISE DE EPILEPSIA

Classificação dos Tipos de Crises

Esquema Expandido

1. Início focal

Perceptivas
 Disperceptivas

Início motor:

- Automatismos
- Atônicas
- Clônicas
- Espasmos epilépticos
- Hiperclônicas
- Mioclônicas
- Tônicas

Início não motor:

- Autonômicas
- Parada comportamental
- Cognitivas
- Emocionais
- Sensoriais

Focal evoluindo para tônico-clônica bilateral

2. Início generalizado

Motoras:

- Tônico-clônicas
- Clônicas
- Tônicas
- Mioclônicas
- Mioclono-tônico-clônicas
- Mioclono-atômicas
- Tônicas
- Espasmos epilépticos

Não motor (Ausências):

- Típicas
- Atípicas
- Mioclônicas
- Mioclônicas palpebrais

3. Início desconhecido

Motoras:

- Tônico-clônicas
 - Espasmos epilépticos
- Não motor:
- Parada comportamental

4. Não classificadas

ANEXO III – FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO ESPECIAL DE CANABIDIOL



Coordenadoria de
Assistência Farmacêutica

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO

FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO PARA CANABIDIOL (CBD) COM ATÉ 0,2% DE
TETRAHIDROCANABINOL (THC)

**I - DADOS GERAIS DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE**

Nome Completo do Usuário:

Data de Nascimento: / / Sexo: M () F () CPF: CNS:

Raça/Cor/Etnia:

() Branca () Preta () Amarela () Parda () Indígena () Informar Raça/Cor/Etnia:

Peso atual (kg): Altura (cm):

Nome do Responsável Legal:

Endereço: nº Compl.:

Bairro: CEP: Município:

Telefones para contato: 1ª Opção () 2ª Opção () 3ª Opção ()

II - DESCRIÇÃO DO PRODUTO - CANABIDIOL**Quantidade solicitada**

1º Mês	2º Mês	3º Mês	4º Mês	5º Mês	6º Mês

III - SOLICITAÇÃO DO USO DE PRODUTOS DE CANNABIS PARA FINS MEDICINAIS

CID-10: () G40.4 () Q85.1

A. Possui diagnóstico de epilepsia refratária na: () Síndrome de Dravet () Síndrome de Lennox-Gastaut ou

() Complexo da Esclerose Tuberosa () Não possui este diagnóstico

B. Número de crises epilépticas ao mês, antecedente ao uso de canabidiol.

crises/mês

B1. Persistência de, ao menos, quatro crises epilépticas ao mês, mesmo com o uso em posologia adequada, de duas ou mais medicações de primeira linha (de maneira concomitante ou não), para alcançar o controle sustentado das crises, durante pelo menos três meses?

Sim () Não ()

C. Refratariedade aos tratamentos propostos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Epilepsia do Ministério da Saúde (MS)? (Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018)

Sim () Não ()

C1. Uso prévio dos medicamentos com interrupção devido reações adversas e/ou outros motivos.

Assinale a ordem cronológica de tratamento (1º, 2º, 3º): () Clobazam () Etossuximida () Gabapentina () Lamotrigina

() Levetiracetam () Primidona () Topiramato () Vigabatrina

C2. Os medicamentos de uso prévio (C1), foram utilizados conforme prescrição médica e orientação farmacêutica?

Sim () Não ()

C3. Diante de resposta negativa ao questionamento anterior, justifique:

C4. Dentre os medicamentos utilizados (C1), qual foi o período mínimo de uso? (Em meses)	meses	
C5. Qual o plano terapêutico atual? () Clobazam () Etossuximida () Gabapentina () Lamotrigina () Levetiracetam () Primidona () Topiramato () Vigabatrina () Outros		
C6. Com o plano terapêutico atual (C5), foi observado melhora no número e/ou controle de crises?	Sim ()	Não ()
C7. Qual a proposta de meta terapêutica complementar ao canabidiol: () Clobazam () Etossuximida () Gabapentina () Lamotrigina () Levetiracetam () Primidona () Topiramato () Vigabatrina () Outros		
IV - PATOLOGIAS ASSOCIADAS		
O indivíduo possui uma ou mais das contraindicações elencadas abaixo? () Não () Sim, quais?		
() Pacientes com histórico de dependência química a drogas de abuso; () Gravidez;		
() Lactante;		
() Hipersensibilidade à algum componente da fórmula de canabidiol; () Crianças menores de 2 (dois) anos de idade.		



Coordenadoria de
Assistência Farmacêutica

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO

FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO PARA CANABIDIOL (CBD) COM ATÉ 0,2% DE TETRAHIDROCANABINOL (THC)



V - DADOS DO ESTABELECIMENTO DE SAÚDE SOLICITANTE

Nome do estabelecimento de saúde solicitante:

Número do CNES da unidade:

VI - DADOS DO MÉDICO SOLICITANTE

Nome do médico: Nº CRM:

Especialidade: E-mail (legível):

Telefones para contato: () Data da solicitação: //

Assinatura:

USO EXCLUSIVO DA SECRETARIA DA SAÚDE DE SÃO PAULO

RESULTADO DA AVALIAÇÃO

DEFERIDO: Solicitação completamente preenchida, **acompanhada de documentação comprobatória.**

INDEFERIDO

Solicitação fora dos critérios estabelecidos pela Resolução/Protocolo;

Efeito Adverso, Intolerância ou outros agravos relacionados ao uso do produto; Ausência de resposta terapêutica adequada;

Documentação incompleta, sem condições de conclusão; Ausência de documentação comprobatória;

Documento ausente:

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO

FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO PARA CANABIDIOL (CBD) COM ATÉ 0,2% DE TETRAHIDROCANABINOL (THC)

I - DADOS GERAIS DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome Completo do Usuário:

Data de Nascimento: // Sexo: M () F () CPF: CNS: Raça/Cor/Etnia:

Branca Preta Amarela Parda Indígena Informar Raça/Cor/Etnia: Peso atual (kg): Altura (cm):

Nome do Responsável Legal: Endereço: nº Compl.: Bairro: CEP: Município:

Telefones para contato: 1ª Opção () 2ª Opção () 3ª Opção ()

	Quantidade solicitada					
II - DESCRIÇÃO DO PRODUTO - CANABIDIOL						
	1º Mês	2º Mês	3º Mês	4º Mês	5º Mês	6º Mês

III - SOLICITAÇÃO DE RENOVAÇÃO DO USO DE PRODUTOS DE CANNABIS PARA FINS MEDICINAIS

CID-10: () G40.4 () Q85.1

A. Possui diagnóstico de epilepsia refratária na: Síndrome de Dravet Síndrome de Lennox-Gastaut ou

Complexo da Esclerose Tuberosa Não possui este diagnóstico

B. Número de crises epilépticas ao mês, antecedente ao uso de canabidiol. | crises/mês

C. Refratariedade aos tratamentos propostos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Epilepsia do Ministério da Saúde (MS)? (Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018)	Sim ()	Não ()
--	---------	---------

C1. Qual o plano terapêutico complementar ao canabidiol: () Clobazam () Etossuximida () Gabapentina () Lamotrigina () Levetiracetam () Primidona () Topiramato () Vigabatrina () Outros

IV - INFORMAÇÕES PARA RENOVAÇÃO DO USO DE PRODUTOS DE CANNABIS PARA FINS MEDICINAIS

D. O paciente fez uso do produto de canabidiol dispensado?	Sim ()	Não ()
---	---------	---------

*Em caso de resposta negativa a esta pergunta, não responder D1, D2 e D3.

D1. Diante de resposta afirmativa para a pergunta D, a frequência de crises convulsivas reduziu em pelo menos 30%, em comparação com os seis meses anteriores ao início do tratamento com canabidiol?	Sim ()	Não ()
---	---------	---------

(Preencher apenas na 1º solicitação de renovação).

D3. Número de crises epilêpticas ao mês, após início de tratamento com canabidiol (Preencher apenas na 1º solicitação de renovação).	crises/mês	
--	------------	--

D4. Apresentou reações adversas ou intolerância ao uso do produto de canabidiol?	Sim ()	Não ()
--	---------	---------

Em caso afirmativo, descreva:

E. A dose de Canabidiol prescrita está na faixa de 2,5 mg/kg/dia - 25 mg/kg/dia?	Sim ()	Não ()
--	---------	---------

V - PATOLOGIAS ASSOCIADAS

O indivíduo possui uma ou mais das contraindicações elencadas abaixo? () Não () Sim, quais?

- () Pacientes com histórico de dependência química a drogas de abuso; () Gravidez;
- () Lactante;
- () Hipersensibilidade à algum componente da fórmula de canabidiol; () Crianças menores de 2 (dois) anos de idade.

CAF
 Coordenadoria de
 Assistência Farmacêutica



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO

FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO PARA CANABIDIOL (CBD) COM ATÉ 0,2% DE TETRAHIDROCANABINOL (THC)

VI- DADOS DO ESTABELECIMENTO DE SAÚDE SOLICITANTE
Nome do estabelecimento de saúde solicitante:
Número do CNES da unidade:
VII- DADOS DO MÉDICO SOLICITANTE
Nome do médico: N° CRM:
Especialidade: E-mail (legível):
Telefones para contato: () Data da solicitação: / /
Assinatura:
USO EXCLUSIVO DA SECRETARIA DA SAÚDE DE SÃO PAULO
RESULTADO DA AVALIAÇÃO
() DEFERIDO: Solicitação completamente preenchida, acompanhada de documentação comprobatória.
() INDEFERIDO
() Solicitação fora dos critérios estabelecidos pela Resolução/Protocolo;
() Efeito Adverso, Intolerância ou outros agravos relacionados ao uso do produto; () Ausência de resposta terapêutica adequada;
() Documentação incompleta, sem condições de conclusão; () Ausência de documentação comprobatória;
() Documento ausente:

ANEXO IV - TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE PARA A UTILIZAÇÃO E CANABIDIOL

A ser preenchido pelo (a) médico (a):

Eu, Dr.(a) _____ registrado(a) no Conselho Regional de Medicina, sob número _____, endereço: _____, telefone: _____ sou responsável pelo tratamento e acompanhamento do(a) paciente -

_____, mãe _____, com diagnóstico de _____, à quem estou prescrevendo derivados de Cannabis.

Informei verbalmente ao paciente e/ou responsável legal sobre os efeitos adversos, contraindicações e riscos do uso de derivados de Cannabis;

1. Em caso de quaisquer reações ou eventos adversos, declaro ter informado verbalmente ao paciente ou seu responsável legal sobre a necessidade de buscar apoio junto ao serviço de retaguarda: _____ (nome da instituição),

localizado em _____

(endereço).

2. Tenho conhecimento de que os derivados de Cannabis são novos, com indicações terapêuticas restritas, e, para que seja possível contribuir com o monitoramento do perfil de segurança e eficácia dos mesmos, é de fundamental importância que qualquer evento adverso observado seja notificado no sistema VigiMed – Profissionais de saúde ou Serviços de saúde (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/medicamentos-e-vacinas/profissionais/profissionais>). Ao notificar, estou ciente que contribuo para levantar informações sobre os prós e contras quanto ao uso de canabinóides para que, juntos, sociedade médica, científica e saúde pública, possam apresentar maiores evidências sobre quais pacientes poderão se beneficiar deste tratamento.
3. Informei verbalmente ao(à) paciente que é expressamente proibido doação, empréstimo, repasse, comercialização ou oferta de derivados de Cannabis à terceiros ou uso próprio indevido.
4. Informei que derivados de Cannabis devem ser guardados em local seguro.
5. Informei que em caso de interrupção do uso deste produto, por qualquer motivo, este deve ser entregue no local de retirada (Unidade Dispensadora) correspondente.
6. Declaro ainda ter oferecido o tempo e a oportunidade adequados para explicar todas as dúvidas que o(a) paciente, ou sua/sua responsável legal, apresentaram.
7. Declaro ter informado o paciente que poderá haver interrupção no tratamento em casos que se demonstrem comprometidas a eficácia do tratamento e segurança do paciente.
8. Declaro ter conhecimento de que derivados de Cannabis não podem ser utilizados em crianças menores de 2 anos de idade, conforme os folhetos descritivos dos produtos.

A ser preenchido pelo (a) representante legal (em casos de paciente menor de 18 anos ou legalmente Incapaz):

Eu, _____, CPF nº _____, responsável legal pelo (a) paciente _____, CPF nº _____, CNS nº _____, comprometo-me a repassar todas estas orientações do prescritor ao (à) paciente e estou ciente da minha responsabilidade solidária de evitar o uso indevido de derivados de Cannabis. Em caso de descontinuidade ou impossibilidade de uso do mesmo, comprometo-me a devolvê-lo no local onde me foi entregue o produto (unidade dispensadora).

A ser preenchido pelo (a) paciente:

Eu (nome completo do(a) paciente), CPF nº _____, CNS nº _____, declaro ter sido informado(a) e estou ciente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao canabidiol.

Os termos médicos me foram explicados e todas as minhas dúvidas foram resolvidas pelo médico acima nomeado. Assim, informo que **estou ciente ainda de que este produto somente pode ser utilizado por mim** e que é expressamente proibido doar, repassar, comercializar ou ofertar o produto de Cannabis para um terceiro ou uso próprio indevido.

Comprometendo-me a devolvê-lo no local de retirada (unidade dispensadora), caso não queira ou não possa utilizá-lo ou, ainda, se o tratamento for interrompido.

Fui informado também que a continuidade do tratamento dependerá da resposta terapêutica e segurança do tratamento.

Estou ciente de que devo procurar o serviço médico indicado em casos de reações e eventos adversos.

Autorizo, ainda, a Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, de acordo com os termos da Lei nº 13.709 de 14 de agosto de 2018, que dispõe sobre a proteção de dados pessoais e altera a Lei nº 12.965 de 23 de abril de 2014 (Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais-LGPD).

Local: _____

Data: ___/___/_____

Assinatura e Carimbo do Médico

Assinatura do Paciente ou Responsável Legal

1ª via do paciente 2ª via do médico 3ª via da farmácia

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 327, de 9 de dezembro de 2019, que dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências.

BRASIL. 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 para Epilepsia. 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2023/portaria-conjunta-no-17-de-21-de-junho-de-2018-epilepsia.pdf>. Acesso em: 28 fev 2023.

KWAN, P., et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6):1069-1077, 2010. Disponível em: doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x. Acesso em: 18 out 2023.

MARIANO, et al. Uso do canabidiol ou da dieta cetogênica nas epilepsias refratárias: uma breve revisão de literatura. v. 58, 1 jan. 2021. Disponível em: <https://www.rbm.org.br/details/372/pt-BR/uso-do-canabidiol-ou-da-dieta-cetogenica-nas-epilepsias-refratarias--uma-breve-revisao-de-literatura>. Acesso em: 20 out 2023.

MOREIRA, G. A. et al. Cannabidiol for the treatment of refractory epilepsy in children: a critical review of the literature. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 41, 6 jul. 2022.

RIZZUTTI, S.; MUSZKAT, M.; VILANOVA, L. C. P. Epilepsias na Infância. *Revista Neurociências*, v. 8, n. 3, p. 108–116, 23 jan. 2019. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/8939>. Acesso em: 19 out 2023.

SPECCHIO, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022 Jun;63(6):1398-1442. doi: 10.1111/epi.17241. Epub 2022 May 3. PMID: 35503717.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

ABE. Associação Brasileira de Epilepsia. Tudo Sobre Epilepsia – Tudo sobre epilepsia –. Disponível em: <<https://epilepsiabrasil.org.br/tudo-sobre-epilepsia/#tudo-sobre-epilepsia>>. Acesso em: 30 ago 2023.

AMB. Associação Médica Brasileira. Recomendações da Comissão AMB: Produtos de cannabis - Uso Médico. Disponível em: <<https://amb.org.br/noticias/recomendacoes-da-comissao-amb-produtos-de-cannabis-uso-medico/>>. Acesso em: 30 ago. 2023.

BRASIL. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Disponível em:<<https://legislacao.presidencia.gov.br/atos/?tipo=LEI&numero=5991&ano=1973&ato=4dagXWq5EenRVtb6b>>. Acesso em: 30 ago 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/agencia>>. Acesso em: 28 ago 2023.

BRUCKI, S.M.D., et al. Cannabinoids in Neurology - Position paper from Scientific Departments from Brazilian Academy of Neurology. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 79, n. 4, p. 354-369, 2021.

CANNABIS-BASED MEDICINAL PRODUCTS NICE GUIDELINE. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/resources/cannabisbased-medicinal-products-pdf-66141779817157>>.

CFM. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 2.113/2014. Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. D.O.U. 16/12/2014, seção I, p.183.

CHEN, J.W., BORGELT, L.M., BLACKMER, A.B. Cannabidiol: A New Hope for Patients With Dravet or Lennox-Gastaut Syndromes. *Ann Pharmacother*, v. 79, n. 4, p. 53(6):603-611, 2019.

CHESNEY, E. et al. Adverse effects of cannabidiol: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Neuropsychopharmacology*, v. 45, n. 11, p. 1799–1806, 8 abr. 2020.

CHOU, R. et al. AHRQ series paper 4: assessing harms when comparing medical interventions: AHRQ and the effective health care program. *J Clin Epi*, 2010; 63(2010): 502-12.

CRF. Conselho Regional de Farmácia. Resolução RDC nº 47, de 08 de setembro de 2009. Disponível em: <<https://www.crfsp.org.br/orientacao-farmaceutica/legislacao/113-juridico/legislacao/1699-resolucao-rdc-no-47-de-08-de-setembro-de-2009.html>>. Acesso em: 30 ago 2023.

DEVINSKY O., et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*, 55(6):791-802, 2014.

DEVINSKY, O., CROSS, J.H., WRIGHT, S. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med*, 17; 377:699-700, 2017.

DEVINSKY, O., et al; GWPCARE1 Part A Study Group Randomized, dose ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. *Neurology*, 3;90: e1204-e1211, 2018.

ELLIOTT, J., et al. Cannabis-based products for pediatric epilepsy: A systematic review. *Epilepsia*, 60(1):6-19, 2019.

ERVILHA, F. D. DE O.; OLIVEIRA, H. F. Desafios e avanços do uso do canabidiol no tratamento de pacientes portadores de epilepsia refratária: Uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 9, p. e5012943209–e5012943209, 12 set 2023.

FDA. Food and Drug Administration. FDA Approves First Drug Comprised of an Active Ingredient Derived from Marijuana to Treat Rare, Severe Forms of Epilepsy. June 2018. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-drug-comprised-active-ingredient-derived-marijuana-treat-rare-severe-forms>. Acesso em: 01 fev 2024.

FDA. Food and Drug Administration. FDA Approves New Indication for Drug Containing an Active Ingredient Derived from Cannabis to Treat Seizures in Rare Genetic Disease. July 2020. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-indication-drug-containing-active-ingredient-derived-cannabis-treat-seizures-rare>>. Acesso em: 01 fev 2024. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-indication-drug-containing-active-ingredient-derived-cannabis-treat-seizures-rare>>. Acesso em: 01 fev 2024.

FERNANDES, C. E. et al. Cannabis products: medical use. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 69, n. 3, p. 358–364, mar. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.2023D693>. Acesso em: 19 out 2023.

GASTON, T.E., SZAFIARSKI, J.P. Cannabis for the Treatment of Epilepsy: an Update. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 18(11):73, 2018.

GARCIA, A. V. DE O. et al. Efeitos adversos do uso terapêutico de Canabidiol no tratamento da epilepsia: um estudo de revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 1, p. 1095–1105, 12 jan. 2024.

GLOSS, D., VICKREY, B. Cannabinoids for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. (6): CD009270, jun, 2012.

GUILHOTO, L. M. F. F.; MUSZKAT, R. S.; YACUBIAN, E. M. T. Consenso terminológico da associação brasileira de epilepsia. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, v. 12, p. 175–177, 1 set. 2006.

LATTANZI, S. Cannabidiol treatment for seizures in tuberous sclerosis complex. *Epilepsy & Behavior*, v. 132, p. 108761, jul, 2022.

MAA, E., FIGI, P. The case for medical marijuana in epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(6):783-786.

MIDORI, D. L. Cannabidiol na epilepsia de difícil controle. Disponível em: <<https://inisp.com.br/o-uso-de-cannabidiol-nas-epilepsias-de-dificil-controle>>. Acesso em: 20 set 2023.

MILLAR, S. A. et al. A systematic review of cannabidiol dosing in clinical populations. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 85, n. 9, p. 1888–1900, 1 set. 2019.

MIMURA, P. M. P.; FERREIRA, L. S.; PEREIRA, C. L. Canabinoides no tratamento do autismo e epilepsia infantil. *BrJP*, 2 jun. 2023.

OSHIRO, C.A, CASTRO, L.H.M. – Cannabidiol and Epilepsy in Brazil: a current review. *Arq Neuropsiquiatr*, 2022, 80(Suppl.) 1):182-192.

PERSON, O. C., Puga, M. E. S., ATALLAH, A. N. O que as Revisões Sistemáticas Cochrane dizem sobre as intervenções terapêuticas com Cannabis? *Diagn Tratamento*. 2019;24(4):183-9. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1049398/rdt_v24n2_183-189.pdf. Acesso em 19 ou 2023.

SILVA, et al. O uso medicinal da cannabis sativa: um aliado no combate a doenças – ISSN 1678-0817 Qualis B2. Disponível em: <<https://revistafst.com.br/o-uso-medicinal-da-cannabis-sativa-um-aliado-no-combate-a-doencas/>>. Acesso em: 13 dez 2023.

TÉLLEZ-ZENTENO, J.F., HERNÁNDEZ-RONQUILLO, L., BUCKLEY, S., ZAHAGUN, R, RIZVI, S. A validation of the new definition of drug-resistant epilepsy by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(6):829-834.

THIELE, et al.; GWPCARE6 Study Group. Add-on Cannabidiol Treatment for Drug-Resistant Seizures in Tuberous Sclerosis Complex: A Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2021 Mar 1;78(3):285-292. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.4607. PMID: 33346789; PMCID: PMC7754080.

WEBSIX. Atena Editora. A importância da indicação cirúrgica ressectiva precoce em epilepsia farmacorresistente na infância. Disponível em: <<https://www.atenaeditora.com.br/catalogo/post/a-importancia-da-indicacao-cirurgica-ressectiva-precoce-em-epilepsia-farmacorresistente-na-infancia>>. Acesso em: 20 jan. 2024.

WHELESS, J.W., DRUGLOS, D., MILLER, I. et al - Pharmacokinetics and Tolerability of Multiple Doses of Pharmaceutical-Grade Synthetic Cannabidiol in Pediatric Patients with Treatment-Resistant Epilepsy. 2019, *CNS Drugs* 33(6):593-604.

ZUARDI, A. W. History of cannabis as a medicine: a review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 28, n. 2, p. 153–157, jun. 2006.