

## **NOTA TÉCNICA Nº 5785/2023 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 13ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5036292-04.2023.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 13/12/2023
- 1.5. Data da Resposta: 19/12/2023

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/10/2012 – 11 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Síndrome de Dravet e Síndrome do Espectro Autista – CID10 G40.0 e F84

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

### **4. Descrição da Tecnologia**

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO **STIRIPENTOL**
- 4.2. Princípio Ativo: estiripentol
- 4.3. Registro na ANVISA: não há registro
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: vide discussão

### **5. Discussão e Conclusão**

#### 5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A síndrome de Dravet, antigamente conhecida como epilepsia mioclônica grave infantil, representa síndrome genética rara que cursa com epilepsia e atraso de desenvolvimento neuropsicomotor. Destaca-se que frequentemente a doença é associada à mutação do gene SCN1A - canal de sódio voltagem dependente alfa-1. A doença pode levar a óbito por status epilético ou por morte súbita relacionada à epilepsia.

O estiripentol (Diacomit) é um modulador alostérico do receptor gama-aminobutírico A e deve ser usado como antiepilético em associação a outras medicações. A medicação é estudada desde o início do século XXI, no entanto sua aprovação pelo órgão de vigilância estadunidense chamado Food and Drug Administration aconteceu somente em 2018, sendo registrado como órfão nos Estados Unidos da América.

O SUS oferece uma série de anticonvulsivantes como: topiramato, clobazam e valproato. Dada raridade da Síndrome de Dravet, o estiripentol não foi avaliado pela ANVISA e portanto não incorporado à CONITEC, porém existem casos prévios no Brasil de liberação da medicação para pacientes com essa condição com crises refratárias mesmo com combinação de anticonvulsivantes disponíveis pelo SUS.

#### 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Paciente do sexo masculino, 11 anos de idade, possui diagnóstico de síndrome de Dravet, tendo iniciado crises epiléticas aos 5 meses de idade. Fez uso de uma série de medicações: valproato de sódio, clonazepam, primidiona, fenobarbital, levetiracetam, lorazepam, vigabatrina, gabapentina, lacosamida, lamotrigina, brometo de potássio, perampanel, rufinamida e canabidiol. Paciente se encontra em uso atual de topiramato, valproato e clobazam, porém as crises persistem, evoluindo inclusive com estado de mal ou seja com crises persistentes. Paciente com indicação adequada da medicação estiripentol.

#### 5.3. Parecer

Favorável

Desfavorável

#### 5.4. Conclusão Justificada:

O paciente tem uma doença que cursa com crises convulsivas graves, que ameaçam sua vida. Há evidência suficiente para uso da medicação em pacientes com síndrome de Dravet. É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos:

- (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras);
- (ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e
- (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

SIM, com potencial risco de vida

SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

NÃO

#### 5.5. Referências bibliográficas:

1. Brigo F, Igwe SC, Bragazzi NL. Antiepileptic drugs for the treatment of infants with severe myoclonic epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 May 18;5(5):CD010483. doi: 10.1002/14651858.CD010483.pub4. PMID: 28521067; PMCID: PMC6481545.
2. Chiron C, Marchand MC, Tran A, Rey E, d'Athis P, Vincent J, Dulac O, Pons G. Stiripentol in severe myoclonic epilepsy in infancy: a randomised placebo-controlled syndrome-dedicated trial. STICLO study group. *Lancet.* 2000 Nov 11;356(9242):1638-42.
3. Frampton JE. Stiripentol: A Review in Dravet Syndrome. *Drugs.* 2019 Nov;79(16):1785-1796. doi: 10.1007/s40265-019-01204-y. PMID: 31617141.
4. Yamada M, Suzuki K, Matsui D, Inoue Y, Ohtsuka Y. Long-term safety and effectiveness of stiripentol in patients with Dravet syndrome: Interim report of a post-marketing surveillance study in Japan. *Epilepsy Res.* 2021 Feb;170:106535. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2020.106535. Epub 2020 Dec 31. PMID: 33388609.
5. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/206709s000,207223s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/206709s000,207223s000lbl.pdf) acessado em 18 de dezembro de 2023
6. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Epilepsia - junho de 2018 - CONITEC
7. <https://g1.globo.com/pb/paraiba/noticia/2016/12/justica-federal-determina-liberacao-de-medicamento-crianca-na-paraiba.html> aprovação prévia de Estiripentol para Síndrome de Dravet no Brasil
8. Stiripentol (Diacomit): For Severe Myoclonic Epilepsy in Infancy (Dravet Syndrome) [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2015 Apr. CDEC Final Recommendation. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK349324/>

#### 5.6. Outras Informações:

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**