

NOTA TÉCNICA Nº 5905-A/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5018808-69.2025.4.03.0000
- 1.3. Data da Solicitação: 29/07/2025
- 1.4. Data da Resposta: 11/05/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 08/04/2010 – 15 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Presidente Prudente/SP
- 2.4. Histórico da doença: CID G40 – Epilepsia de difícil controle

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

"Ante o requerido pela parte autora no ID 538021838 e a manifestação do Ministério Público Federal de ID 561263625, determino a imediata expedição de solicitação ao NatJus para elaboração de nova Nota Técnica, em complementação à Nota Técnica nº 5905/2025- NATJUS/SP, elaborada no âmbito do Agravo de Instrumento nº Processo nº 5018808-69.2025.4.03.0000, para que se reavalie a urgência e a necessidade da medicação de alto custo solicitada, considerando a notícia do agravamento do quadro clínico do paciente."

R: Considerando que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, deixam-se de apreciar os quesitos que versem sobre circunstâncias particulares do caso concreto. Assim, passa-se à emissão da nota técnica, restrito aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
CENOBAMATO 50MG	CENOBAMATO	1.0573.0734	SIM	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CARBAMAZEPINA (CBAF) ▪ CLOBAZAM (CEAF) ▪ CLONAZEPAM (CBAF) ▪ ETOSSUXIMIDA (CEAF) ▪ FENITOÍNA (CBAF) ▪ FENOBARBITAL (CBAF) ▪ GABAPENTINA (CEAF) ▪ LAMOTRIGINA (CEAF) ▪ LEVETIRACETAM (CEAF) ▪ PRIMIDONA (CEAF) ▪ TOPIRAMATO (CEAF) ▪ VALPROATO DE SÓDIO (CBAF) ▪ VIGABATRINA (CEAF) ▪ CANABIDIOL (CEAF/SP) - EPILEPSIAS FARMACORRESISTENTES, ESPECIALMENTE EM SÍNDROMES COMO DRAVET, LENNOX-GASTAUT E COMPLEXO DE ESCLEROSE TUBEROSA 	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
CENOBAMATO	XCOPRI®	Angelini Pharma / SK Biopharmaceuticals	COMPRIMIDOS DE 12,5 MG, 25 MG, 0 MG, 100 MG, 150 MG, 200 MG	**	02CP/DIA	**
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				**		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE SUPLEMENTAR		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

**Não consta da Tabela CMED.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 05/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (x) NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A epilepsia é uma doença neurológica crônica caracterizada pela ocorrência de crises epiléticas recorrentes, decorrentes de descargas elétricas anormais no cérebro. A epilepsia é considerada farmacorresistente quando há falha no controle adequado das crises após o uso de, pelo menos, dois fármacos antiepiléticos apropriados, utilizados em doses adequadas e por tempo suficiente.

Nesses casos, o manejo clínico torna-se mais complexo, podendo demandar associação de múltiplos medicamentos, acompanhamento em centros especializados e avaliação de terapias não farmacológicas.

Cenobamato

O cenobamato é um fármaco antiepilético de nova geração, indicado como terapia adjuvante no tratamento de crises focais em adultos com epilepsia refratária. Seu mecanismo de ação envolve modulação dos canais de sódio e potencialização da atividade do ácido gama-aminobutírico (GABA), contribuindo para redução da excitabilidade neuronal.

Ensaio clínico randomizado demonstram redução significativa da frequência de crises em comparação ao placebo, com taxas relevantes de resposta terapêutica em pacientes com epilepsia de difícil controle.

Estudos clínicos de fase III evidenciam que o cenobamato apresenta eficácia superior ao placebo na redução da frequência de crises focais em pacientes com epilepsia refratária, com proporção significativa de pacientes alcançando redução $\geq 50\%$ das crises.

Revisões sistemáticas e ensaios clínicos indicam que o medicamento pode representar uma alternativa terapêutica eficaz em pacientes que não responderam adequadamente a múltiplos antiepiléticos.

Todavia, embora os resultados sejam promissores, **trata-se de tecnologia relativamente recente, ainda com necessidade de avaliação quanto à efetividade em longo prazo, segurança em populações amplas e comparação direta com outras terapias disponíveis.**

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou o medicamento Xcopri® (cenobamato), da empresa Eurofarma Laboratórios S.A, indicado para o tratamento de crises focais em adultos com epilepsia que continuam apresentando episódios mesmo após o uso de pelo menos dois tratamentos diferentes. A autorização foi publicada no Diário Oficial da União em 9 de março de 2026, com a Resolução nº 855/2026, da Anvisa. Apesar da aprovação do registro sanitário pela Anvisa, o Xcopri® só poderá ser comercializado no país após a definição do preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

O cenobamato não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e, até o presente momento, não foi incorporado ao Sistema Único de Saúde.

A eventual oferta do medicamento no Sistema Único de Saúde (SUS) dependerá de avaliação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e de decisão do Ministério da Saúde.

O tratamento da epilepsia no SUS está regulamentado por Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, os quais contemplam diversas alternativas farmacológicas, incluindo:

- **Primeira linha:** anticonvulsivantes clássicos (atenção básica): Ácido valproico, Carbamazepina, Fenitoína, Fenobarbital, Clonazepam;
- **Segunda linha (CEAF):** Lamotrigina, Levetiracetam, Topiramato, Clobazam, Etossuximida (para crises de ausência), Gabapentina (uso mais restrito), Primidona Vigabatrina;
- **Refratariedade:** associação de múltiplos fármacos + avaliação especializada

Esses medicamentos podem ser utilizados **em monoterapia ou em associação**, conforme avaliação clínica individualizada, que devem ser utilizadas previamente e esgotadas, conforme diretrizes clínicas, **antes da consideração de tecnologias não incorporadas**.

Nos casos de epilepsia farmacorresistente, as diretrizes recomendam a associação racional de fármacos antiepilépticos disponíveis no SUS, além da avaliação em serviços especializados. Outras estratégias podem ser consideradas, conforme o caso clínico, incluindo **abordagem cirúrgica, estimulação do nervo vago e terapias dietéticas específicas**.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Controle/redução da frequência de ocorrência das crises convulsivas.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A epilepsia refratária é uma condição crônica grave, com alta complexidade terapêutica, mas só será classificada como **urgência ou emergência** quando houver descompensação aguda. A caracterização de urgência depende de documentação clínica objetiva, como descrição de crises recentes, frequência, duração, necessidade de internação ou risco iminente — não apenas do diagnóstico de “refratariedade”.

O cenobamato constitui alternativa terapêutica para epilepsia refratária, com evidências científicas que demonstram benefício na redução da frequência de crises. Todavia, não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais e não foi incorporado ao Sistema Único de Saúde até o presente momento.

No caso em análise, embora o adolescente apresente quadro de epilepsia de difícil controle, não há, nos documentos apresentados, detalhamento suficiente acerca do histórico terapêutico prévio. Não foram descritos, de forma completa, os esquemas de monoterapia e de associação com anticonvulsivantes disponíveis no SUS, tampouco os respectivos períodos de utilização, as posologias empregadas, o tempo de uso de cada medicamento, a ocorrência de falhas terapêuticas devidamente caracterizadas ou o registro de eventuais reações adversas. Tais informações são essenciais para a adequada caracterização de epilepsia farmacorresistente, conforme critérios técnico-científicos amplamente estabelecidos.

Adicionalmente, diante da persistência de crises após tratamento farmacológico adequado, recomenda-se a avaliação em centro especializado em epilepsia, com vistas à investigação de alternativas terapêuticas não farmacológicas. Entre essas, destacam-se a cirurgia de epilepsia, quando indicada, a estimulação do nervo vago e a dieta cetogênica, opções reconhecidas na literatura e que não foram mencionadas no relatório médico encaminhado.

Dessa forma, a indicação do cenobamato deve ser analisada à luz da comprovação objetiva de refratariedade ao tratamento convencional, mediante documentação clínica completa.

Assim, sob a perspectiva técnico-assistencial do SUS, não é possível caracterizar o referido medicamento pleiteado como terapia de primeira linha ou de uso obrigatório no sistema público de saúde, também por se tratar de tecnologia relativamente recente, ainda com necessidade de avaliação quanto à efetividade em longo prazo, segurança em populações mais amplas e comparação direta com outras terapias disponíveis.

O NATJUS/SP mantém-se **desfavorável** à medicação solicitada.

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

(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069-77.
- Krauss GL, Klein P, Brandt C, et al. Safety and efficacy of adjunctive cenobamate for the treatment of uncontrolled focal seizures: a multicentre, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2020;19(1):38-48.
- French JA, Costantini C, Brodsky A, et al. Adjunctive cenobamate for focal seizures: randomized clinical trial. *Neurology*. 2020;94(22):e2311-e2322.
- Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Brasília: MS; última atualização disponível.
- Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2024. Brasília: MS; 2024.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOS COLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de

atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.