

Nota Técnica nº 01/2017/GMESP/GGMED/ANVISA

Referência	Processo nº 25351.738074/2014-41	
Assunto	Esclarecimentos a respeito do registro do medicamento Mevatyl	
Expediente	N/A	Data: 09/01/2017

1. Em relação ao processo nº 25351.738074/2014-41, referente ao registro do medicamento Mevatyl, informamos o que se segue:
2. O medicamento Mevatyl (tetraidrocanabinol, 27 mg/mL + canabidiol, 25 mg/mL; solução spray), registrado em outros países com o nome comercial Sativex®, teve seu registro solicitado pela empresa Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda. em 28/11/2014.
3. O produto em questão foi enquadrado na categoria de Medicamento Específico, nos termos da RDC nº 24/2011, por conter, como princípios ativos, dois fitofármacos: tetraidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD), ambos isolados a partir da espécie vegetal *Cannabis sativa*.
4. A indicação proposta para o medicamento é o tratamento sintomático da espasticidade moderada a grave relacionada à esclerose múltipla (EM), sendo destinado a pacientes adultos não responsivos a outros medicamentos antiespásticos e que demonstram melhora clinicamente significativa dos sintomas relacionados à espasticidade durante um período inicial de tratamento com o Mevatyl. O medicamento é destinado ao uso em adição à medicação antiespástica atual do paciente.
5. A análise desta petição de registro de medicamento específico foi priorizada nos termos da Resolução RDC nº 37/2014 e da pontuação estabelecida na Instrução Normativa nº 03/2014, conforme Ofício Eletrônico nº 0017655159 GGMED, de 09/01/2015; e de acordo com o que descreve o § 2º, Art. 7º do Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. A aprovação da priorização de análise se deu em 06/01/2015.
6. O dossiê de registro do medicamento foi avaliado integralmente pela Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados, Notificados e Gases Medicinais (GMESP), sendo a documentação considerada suficiente para demonstração de que o produto cumpre com os requisitos da RDC nº 24/2011. A análise técnica teve início em

24/02/2015 e foi finalizada em dezembro de 2016. Nesse interim, foram exaradas exigências técnicas, cumpridas pela empresa no prazo estabelecido pela RDC nº 23/2015.

7. Os efeitos farmacológicos de Mevatyl foram avaliados em modelos experimentais animais antes de serem estudados em humanos. A eficácia clínica de Mevatyl para o tratamento da espasticidade associada à esclerose múltipla foi avaliada em estudos clínicos controlados com uma duração de até 19 semanas em mais de 1500 pacientes, envolvendo o uso de doses de até 48 pulverizações/dia.

8. O Relatório de Segurança e Eficácia, contendo 11 estudos clínicos de fase I, 2 estudos de fase II e 4 estudos de fase III realizados com Mevatyl, foi submetido também à avaliação da Gerência de Segurança e Eficácia (GESEF) e da Câmara Técnica de Medicamentos (CATEME), que se posicionaram de modo favorável ao deferimento do registro no que concerne à comprovação de segurança e eficácia do medicamento.

9. Os protocolos do Plano de Farmacovigilância e do Plano de Minimização de Risco (PMR) do medicamento, protocolados sob expediente nº 2042219/16-9, foram submetidos à avaliação da Gerência de Farmacovigilância (GFARM). Após avaliação da documentação apresentada, a área emitiu Parecer técnico, considerando o PMR satisfatório em face das características do produto e determinando a implementação pela empresa das ações descritas para o gerenciamento de risco imediatamente após a aprovação do registro.

10. Os controles referentes à comercialização do medicamento foram definidos com base nas discussões feitas durante a avaliação do dossiê de registro e levou a atualização do Anexo I (Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial) da Portaria SVS/MS nº 344/1998, aprovada por meio da publicação da RDC nº 130/2016.

11. Conforme estabelecido pela norma supracitada, a dispensação do medicamento Mevatyl ficará sujeita a prescrição médica por meio de Notificação de Receita A prevista na Portaria SVS/MS nº 344/98 e de Termo de Consentimento Informado ao Paciente. Os estabelecimentos que realizarem a dispensação devem utilizar o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - SNGPC. Além disso, todos os estabelecimentos que exercerem quaisquer atividades com medicamentos à base de derivados de *Cannabis sativa* registrados na Anvisa devem cumprir todos os requisitos aplicáveis constantes na Portaria SVS/MS nº 344/98 e suas atualizações, bem como realizar o controle e manter

registros de toda a cadeia de distribuição, devendo proporcionar informações claras, rápidas e de fácil acesso à autoridade sanitária, quando solicitadas.

12. Foram estabelecidas, ainda, as seguintes frases de alerta, que devem constar na bula do medicamento: “Não é indicado para o tratamento de epilepsia”; “Não é indicado o uso por pacientes menores de 18 anos”; “Não é indicado para idosos (devido ao risco de quedas)”; “Não indicado uso na gravidez”; “Não é recomendável dirigir ou operar máquinas utilizando o medicamento” e “Não é indicado para usuários regulares de cigarro de *Cannabis sativa* ou com histórico de dependência”.

13. Em relação às advertências e precauções relacionadas ao uso de Mevatyl, cabe ressaltar que o medicamento não é indicado para o tratamento de epilepsia, pois o THC possui potencial de causar agravamento de crises epiléticas. Além disso, os pacientes com histórico de abuso de substâncias podem ser mais propensos também ao abuso de Mevatyl. Mevatyl também não é recomendado para uso em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade devido à ausência de dados de segurança e eficácia.

14. Conforme dados apresentados no dossiê de registro, a retirada repentina do tratamento de longo prazo com Mevatyl não resultou em um padrão consistente ou em um perfil temporal de sintomas semelhantes à abstinência, e a consequência provável dessa retirada será limitada a perturbações transitórias do sono, emocionais e do apetite em alguns pacientes. Não foi observado aumento da dose diária com a utilização de longo prazo, e os níveis de intoxicação autorelatados pelos pacientes são baixos. Por estas razões, a dependência de Mevatyl é improvável.

15. Ficamos à disposição para esclarecimentos adicionais.

João Paulo Silvério Perfeito

Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos,
Dinamizados, Notificados e Gases Medicinais
GMESP/GGMED/ANVISA/MS

Patrícia Ferrari Andreotti

Gerente Geral

Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos