

# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

CANABIDIOL 200MG/ML PARA O TRATAMENTO  
DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM EPILEPSIA  
REFRATÁRIA A MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS



**Conitec**

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

### **Elaboração, distribuição e informações**

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saud.gov.br](mailto:conitec@saud.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

### **Elaboração do texto**

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

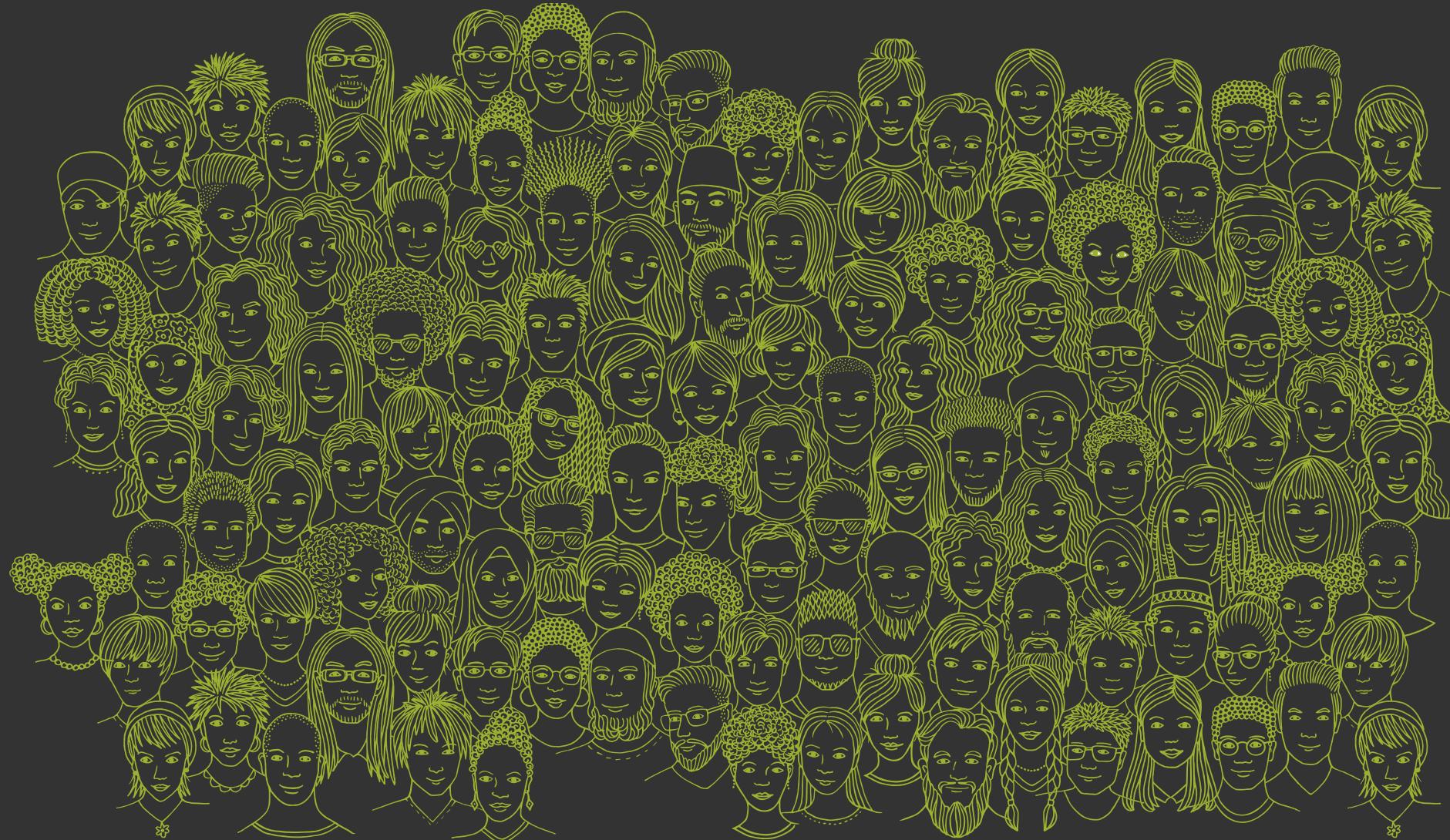
Tatiane Araújo Costa

### **Layout e diagramação**

Leo Galvão

### **Supervisão**

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insu-  
mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saú-  
de serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:  
[conitec.gov.br](http://conitec.gov.br)

# CANABIDIOL 200MG/ML PARA O TRATAMENTO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM EPILEPSIA REFRATÁRIA A MEDICAMENTOS ANTIEPILEPTICOS

## O que é a epilepsia refratária a medicamentos antiepilepticos?

A epilepsia é uma condição neurológica caracterizada pela ocorrência de crises epilépticas. Elas decorrem de uma descarga anormal das células cerebrais responsáveis pela transmissão dos impulsos nervosos e não são provocadas por eventos pontuais ou externos, como, por exemplo, febre ou pancadas na cabeças. A epilepsia pode ter diversas causas, tais como lesões estruturais, doenças infecciosas, alterações genéticas, traumas e acidente vascular cerebral (AVC), entre outras coisas.

O diagnóstico pode ser feito clinicamente, por meio da obtenção de informações como idade de início, frequência e intervalos das crises, por exemplo. Exames complementares, como o eletroencefalograma (EEG), podem auxiliar o diagnóstico e fornecer detalhes sobre o tipo e a origem da condição clínica, facilitando a escolha do tratamento mais adequado.

Existem medicamentos que ajudam a controlar as crises, permitindo que a pessoa com epilepsia viva sem grandes limitações. Entretanto, cerca de 30% dos pacientes continuam apresentando crises epilépticas mesmo utilizando

medicamentos, sendo, por isso, considerados refratários ao tratamento medicamentoso.

Calcula-se que há mais de 65 milhões de pessoas com epilepsia em todo o mundo, sendo que o número de casos é maior em países de baixa renda. Pacientes com epilepsia possuem menor expectativa de vida e apresentam risco de mortalidade superior ao da população em geral. É uma doença que possui grande impacto na qualidade de vida, especialmente em crianças e adolescentes, tanto por conta do estigma quanto devido a interferência em atividades da vida diária, quanto pelos eventos adversos provocados pelos medicamentos antiepilepticos.

## **Como os pacientes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilepticos são tratados no SUS?**

O tratamento da epilepsia é principalmente medicamentoso, com cerca de 70% dos pacientes conseguindo ficar livre de crises. Quando o indivíduo não apresenta crises por 10 anos, sem utilizar medicamentos antiepilepticos nos últimos 5 anos desse período, a epilepsia é considerada como “resolvida”. Entretanto, isso não garante que o quadro não retornará.

No âmbito do SUS, segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para epilepsia, publicado em 2018, estão disponíveis os seguintes medicamentos: valproato

de sódio, carbamazepina, clobazam, clonazepam, etossumida, fenitoína, fenobarbital, gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, primidona, topiramato e vigabatrina. O tratamento deve ser iniciado com a prescrição de um desses medicamentos, cuja escolha deve levar em consideração os efeitos esperados de eficácia e segurança, a tolerabilidade individual, relacionada a capacidade de suportar os efeitos adversos, e a facilidade de administração. Em caso de falha deste primeiro medicamento, após 3 meses, sugere-se a troca por outro. Ocorrendo nova falha, recomenda-se a utilização combinada de dois medicamentos antiepilépticos. Aqueles pacientes que ainda assim permanecerem apresentando crises epilépticas, serão considerados refratários ao tratamento medicamentoso. Nesse caso, o SUS oferece como opção a realização de cirurgia ou o procedimento da estimulação elétrica do nervo vago.

## **Tecnologia analisada: Canabidiol (CBD)**

O canabidiol, também conhecido por CBD, é um dos constituintes químicos de uma planta denominada Cannabis, que apresenta potencial terapêutico para algumas doenças, dentre essas a epilepsia. O CBD atua em uma parte do cérebro chamada “sistema endocanabinoide”, que, entre outras coisas, exerce funções reguladoras no Sistema Nervoso Central (SNC). Vale ressaltar que a substância não promove a alteração da consciência,

pois não possui propriedade psicoativa. O uso do CBD vem sendo estudado como alternativa ao tratamento cirúrgico e à estimulação elétrica do nervo vago para pacientes refratários aos medicamentos antiepilepticos, que representam cerca de 30% das pessoas com epilepsia.

A avaliação de incorporação do canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilepticos, no SUS, foi demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde— SCTIE/MS.

O canabidiol em questão é um produto de Cannabis, o Canabidiol Prati-Donaduzzi®, que é apresentado em forma de solução para uso oral, na concentração de 200 mg/ml. O produto possui autorização para comercialização concedida pela Anvisa, porém sem indicação específica, ficando a cargo do médico estabelecer a destinação e a forma de uso.

Para determinar se o uso da substância é eficaz, efetivo e seguro, e se sua incorporação é viável para o SUS, recorreu-se a análises científicas e econômicas. Em relação aos estudos científicos, a certeza da evidência disponível de eficácia, efetividade e segurança do canabidiol em crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilepticos ficou entre moderada e muito baixa, por ser indireta (ou seja, as pesquisas encontradas

referiam-se a outra população ou intervenção), imprecisa e por também possuir risco de viés, algo que ocorre quando há erros na forma de condução dos estudos que podem distorcer o resultado.

A avaliação econômica considerou o benefício clínico aos pacientes mediante incremento de custos, estimando os valores de 1,6 mil por crise evitada e 3,6 milhões por cada ano vivido em boa saúde (QALY). No entanto, devido à certeza muito baixa da evidência, o benefício clínico não é confirmado, tanto para crises evitadas quanto para cada QALY ganho. O impacto orçamentário da incorporação do Canabidiol Prati-Donaduzzi® ao SUS foi estimado em R\$ 80 milhões ao ano com impostos ou R\$ 70 milhões sem impostos, para atender à população elegível. Em cinco anos, o impacto acumulado seria de R\$ 416.358.156 (com impostos) ou R\$ 336.932.371 (sem impostos).

## Perspectiva do paciente

A chamada pública para participar da “Perspectiva do paciente”, para trazer um relato de experiência em relação ao tema, ficou aberta durante o período de 09/10/2020 a 26/10/2020. 15 pessoas se inscreveram. A indicação dos representantes titular e suplente foi feita a partir de definição consensual por parte dos inscritos.

Durante a apreciação inicial do tema, ocorrida na 94<sup>a</sup> reunião da Conitec, a representante titular relatou a expe-

riência de uso do CBD por parte da sua filha, atualmente com 11 anos e portadora da Síndrome de Dravet, uma forma rara e grave de epilepsia refratária.

Segundo a representante, em 2016, a criança começou a usar um produto importado à base de canabidiol (CBD) puro. Contudo, parou de utilizar o produto pois ocorreram efeitos adversos: as crises diminuíram de quantidade mas tiveram sua duração aumentada, ocorrendo o chamado mal epiléptico. Tentativas com outros produtos à base de cannabis foram realizadas, de forma que, há 2 anos e 5 meses conseguiram estabelecer a dosagem ideal de um óleo caseiro, que, além do CBD, também contém tetrahidrocanabinol (THC). Desde então, a criança não apresenta crises e aos poucos foi deixando de utilizar os medicamentos anticonvulsivantes que antes necessitava usar.

Após comentários e questionamentos, o Plenário encaminhou o tema para a consulta pública com parecer desfavorável, por conta da baixa qualidade das evidências científicas. A perspectiva da paciente trouxe aspectos pertinentes, ainda que não tenha se referido exatamente ao uso da tecnologia em avaliação, o produto Canabidiol Prati-Donaduzzi®. Nesse sentido, seria interessante que as contribuições enviadas à consulta pública tragam dados sobre o uso dessa tecnologia específica.

O vídeo da apreciação inicial deste tema pode ser acessado [aqui](#).

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilepticos. O tema foi discutido durante a 94<sup>a</sup> reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 03 e 04 de fevereiro de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que as evidências disponíveis incluíram poucos pacientes, apresentaram benefício clínico questionável, aumento importante de eventos adversos e descontinuação do tratamento, com resultados de custo-efetividade e impacto orçamentário elevados.

O tema foi objeto da consulta pública nº 12 realizada entre os dias 23/02/2021 e 15/03/2021. Por conta da identificação de um equívoco na primeira edição do formulário, foi reaberta entre os dias 22/03/2021 e 31/03/2021.

## Resultado da consulta pública

Foram recebidas 4.661 contribuições, sendo 779 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 3.882 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Observou-se que há receptividade à disponibilização pelo SUS de produtos à base de cannabis, mas não como canabidiol isolado e comercializado exclusivamente por uma única indústria farmacêutica.

O Plenário manteve a recomendação preliminar pois entendeu que as argumentações foram ao encontro do posicionamento inicial da Comissão.

## **Recomendação final da Conitec**

Durante a 97<sup>a</sup> reunião ordinária, realizada nos dias 05 e 06 de maio de 2021, a Conitec recomendou a não incorporação do canabidiol para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsias refratárias aos tratamentos convencionais.

Para o Plenário não existem evidências suficientes para justificar a incorporação de um produto de cannabis específico, considerando a variedade possível de apresentações. Além disso, não houve a comprovação de equivalência entre o produto avaliado e os que foram utilizados nos estudos analisados, há incertezas quanto à eficácia e magnitude do efeito dos produtos de cannabis para a indicação proposta, bem como quanto ao custo-efetividade e impacto orçamentário.

Por fim, o relato da representante de pacientes também apresentou coerência com os eventos adversos identificados na literatura científica.

## Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu não incorporar o canabidiol para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsias refratárias aos tratamentos convencionais, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602\\_Relatorio\\_621\\_Canabidiol\\_EpilepsiaRefratoria.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefratoria.pdf).