



RELATÓRIO PARA SOCIIEDADE

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 ANTIÉPILEPTICOS

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@saude.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 Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

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

O que é a epilepsia refratária a medicamentos antiepilepticos?

A epilepsia é uma condição neurológica caracterizada pela ocorrência de crises epiléticas. 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 epiléticas 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 antiepilépticos.

Como os pacientes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos 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 antiepilépticos 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, etossuximida, 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 antiepiléticos. Aqueles pacientes que ainda assim permanecerem apresentando crises epiléticas, 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 antiepilépticos, 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 antiepilépticos, 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 antiepilépticos 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 94ª 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 antiepilépticos. O tema foi discutido durante a 94ª 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^a 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_EpilepsiaRefrataria.pdf.