Nota Técnica 352518

Data de conclusão: 23/05/2025 13:37:16

Paciente

Idade: 28 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352518

CID: G40.9 - Epilepsia, não especificada

Diagnóstico: Epilepsia, não especificada

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: Nano Lab CBD Ultra Full Spectrum 2.000mg/30mL, uso contínuo. Uso sublingual: Tomar 0,25mL após o café da manhã, 0,25mL após o almoço e 0,50mL após o jantar.

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Nano Lab CBD Ultra Full Spectrum 2.000mg/30mL, uso contínuo. Uso sublingual: Tomar 0,25mL após o café da manhã, 0,25mL após o almoço e 0,50mL após o jantar.

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para tratamento de epilepsia, há múltiplos fármacos disponíveis pelo SUS (por exemplo, a?cido valproico/valproato de so?dio, carbamazepina, clobazam, etossuximida, fenitoi?na, fenobarbital, gabapentina, lamotrigina, topiramato e vigabatrina), bem como cirurgia da epilepsia (1).

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Nano Lab CBD Ultra Full Spectrum 2.000mg/30mL, uso contínuo. Uso sublingual: Tomar 0,25mL após o café da manhã, 0,25mL após o almoço e 0,50mL após o jantar.

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Nano Lab CBD Ultra Full Spectrum 2.000mg/30mL, uso contínuo. Uso sublingual: Tomar 0,25mL após o café da manhã, 0,25mL após o almoço e 0,50mL após o jantar.

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O CBD e? um dos canabinoides mais abundantes presentes nas plantas do ge?nero Cannabis (5). Atua como antagonista dos receptores CB1 e CB2 e inibidor da recaptac?a?o e metabolismo da anandamida (5). Nos u?ltimos anos, estudos in vitro e in vivo sugeriram efeito antiepile?ptico do CBD, por mecanismos de ac?a?o ainda na?o bem esclarecidos, possivelmente na?o relacionados com a interac?a?o com receptores canabinoides.
Uma revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança do CBD como tratamento adjuvante de pacientes com epilepsia por meio de busca nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials e US National Institutes of Health Clinical Trials Registry (6). Foram selecionados ensaios clínicos randomizados, duplo ou uni-cegos, controlados por placebo, com o CBD (ou o placebo) como tratamento complementar a um esquema de fármacos antiepilépticos já em uso. O desfecho primário foi a redução percentual e a proporção de pacientes com 50% ou mais de redução da frequência mensal de qualquer tipo de crise. De um total de 164 estudos, apenas três apresentaram os critérios de inclusão e foram utilizados para a análise de eficácia e de segurança. A intervenção em todos esses estudos foi com uma formulação farmacêutica específica (Epidiolex®, GW Pharmaceuticals) e todos os estudos apresentavam como critérios de inclusão ter o diagnóstico de síndrome de Dravet ou de Lennox-Gastaut. Para essas condições, o uso da formulação específica com canabidiol resultou em melhora do controle das crises: 37,2% apresentaram melhora de pelo menos 50% na frequência mensal de crises com o uso da intervenção, contra 21,2% no grupo placebo (razão de risco 1,76, intervalo de confiança de 95% entre 1,07 a 2,88 e P=0,025). Estudos mais recentes ratificam tais achados (7,8). Ou seja, reforçam a eficácia e a segurança do CBD em diversas síndromes, com destaque à síndrome de Dravet ou de Lennox-Gastaut (7,8).
Publicada em 2023, revisão sistemática e metanálise investigou a manutenção da eficácia e da segurança do CBD no tratamento de epilepsia resistente a outros tratamentos em longo prazo

(9). O desfecho primário foi a redução percentual e a proporção de pacientes com 50% ou mais de redução da frequência mensal de qualquer tipo de crise. Foram incluídos cinquenta estudos, totalizando 4.791 participantes, que incluíam crianças, adolescentes e adultos. Não houve restrição quanto ao tipo de síndrome convulsiva e o tratamento com CBD nos estudos considerados para a revisão sistemática. Assim como, não houve restrição quanto à via de administração e dose. Tanto o Epidiolex® quanto outros tipos de CBD foram incluídos no estudo. Na avaliação, apenas cinco estudos eram ensaios clínicos randomizados. Constatou-se que, depois de 48 semanas de tratamento, a eficácia do tratamento com CBD adjunto aos demais anticonvulsivantes sofre discreta redução e, em paralelo, tem-se aumento da frequência de eventos adversos.

Um outro estudo de revisão sistemática com meta-análise revisou as indicações da aprovação de CBD (Epidiolex®) para síndrome de Dravet, síndrome de Lennox-Gastaut e complexo de esclerose tuberosa pelo Food and Drug Administration, agência americana de saúde e serviços humanos do Estados Unidos, para crianças e adultos em 2018, tanto como terapia isolada quanto em combinação com clobazam. Todos os estudos envolveram pacientes crianças e adolescentes, enquanto três ensaios clínicos avaliaram adultos de até 57 anos. A análise de seis ensaios clínicos randomizados mostrou que o CBD reduziu significativamente a frequência de crises em comparação ao placebo, com uma razão de chances (OR = 2.45, IC95% =1,81-3,32, P<0,01). No entanto, o CBD esteve associado a um aumento de eventos adversos, como diarreia, sonolência e sedação, especialmente quando combinado com clobazam. (10).

Estudo observacional (de qualidade metodológica inferior aos incluídos na revisão descrita anteriormente) acompanhou 607 crianças e adultos com diagnóstico de epilepsia resistente ao tratamento (11). A dose média de CBD utilizada foi de 25 mg/kg/d. Após 96 semanas de seguimento, 24% dos participantes interrompeu o tratamento, predominantemente por ausência de eficácia (15%) e por eventos adversos (5%). Cerca de metade dos participantes apresentou redução de, pelo menos, metade das crises epilépticas ao longo do tempo. Em contrapartida, 88% dos participantes experimentaram algum evento adverso associado ao tratamento, como diarreia (29%), sonolência (22%) e convulsão (17%). Dentre eles, 33% apresentou evento adverso grave, como convulsão (9%), estado de mal epiléptico (7%), pneumonia (5%) e vômitos (3%).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CANABIDIOL	Nano Lab CBD13 Ultra Full Spectrum 2.000mg/30ml		R$ 1.860,00	R$ 24.180,00

* Orçamento anexo ao processo (Evento 1, OUT13, Página 2).

O produto pleiteado é registrado na ANVISA sob a categoria “Produto de cannabis”, não estando sujeito à regulação de preços, conforme Lei nº 10.742/2003. Na?o existe, portanto, base oficial de valor que seja possi?vel estimar o custo. Para a elaboração da tabela, utilizou-se o orçamento do produto prescrito, com autorização de importação pela ANVISA, conforme disponível nos autos. O preço do produto foi somado aos custos de importação para a estimativa apresentada.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do Reino Unido, ao revisar a eficácia clínica e o custo-benefício do CBD, destacou a falta de evidências econômicas robustas para justificar seu uso generalizado em todos os tipos de epilepsia resistente ao tratamento. A não realização de modelagem econômica para o uso do CBD foi justificada visto

que os resultados dos ensaios clínicos não puderam ser generalizados para todas as formas de epilepsia refratária? (12).
A CONITEC apreciou análise de custo-efetividade considerando uma coorte hipotética de crianças e adolescentes com síndrome de Lennox-Gastaut ou síndrome de Dravet com epilepsia refratária (4). Estimou-se que o uso de CBD como terapia adjuvante resulta em RCEI por crise evitada e QALY ganho de, respectivamente, R$ 1,6 mil e R$ 3,6 milhões. Pontuou-se em relatório que os valores seriam ainda maiores se considerado que "o benefício clínico não é confirmado tanto para crises evitadas, quanto para QALY ganho".

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle de crises epilépticas refratárias na síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Dravet e complexo de esclerose tuberosa.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: Nano Lab CBD Ultra Full Spectrum 2.000mg/30mL, uso contínuo. Uso sublingual: Tomar 0,25mL após o café da manhã, 0,25mL após o almoço e 0,50mL após o jantar.

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência sugerindo benefício da associação do canabidiol ao esquema terapêutico em uso para o controle de crises epilépticas refratárias em três situações clínicas específicas: síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de Dravet e complexo de esclerose tuberosa. A parte autora não apresenta nenhuma das três condições citadas, mas sim epilepsia secundária à ressecção de tumor cerebral, situação para a qual não há evidência de benefício e segurança. Mesmo nas condições de síndrome de Lennox-Gastaut e de Dravet, a CONITEC foi desfavorável à incorporação do produto pleiteado ao SUS por considerar que as evidências disponíveis incluíram poucos pacientes, apresentando benefício clínico questionável e com aumento importante de eventos adversos e descontinuação do tratamento.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf
2. Fernandes J, Schmidt M, Monte T, Tozzi S, Sander J. Prevalence of epilepsy: the Porto Alegre study. Epilepsia. 1992;33(Suppl 3):132.
3. Steven C Schachter. Overview of the management of epilepsy in adults [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 10 de janeiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=epilepsy&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Canabidiol 200 mg/mL para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos: relatório parcial. [Internet]. 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210222_ReSoc26_CBD_epilepsia.pdf

5. Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. Pharmacol Ther. 2017;175:133–50.
6. Lattanzi S, Brigo F, Trinka E, Zaccara G, Cagnetti C, Del Giovane C, et al. Efficacy and safety of cannabidiol in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Drugs. 2018;78(17):1791–804.
7. da Silva Rodrigues D, Soares ASB, & Bueno CDF. The use of cannabinoids in children with epilepsy: A systematic review. Epilepsy & Behavior 2023;145,109330.
8. Chico SFV, Diaz DAM, & Contreras-Puentes N. Use of cannabidiol in the treatment of drug-refractory epilepsy in children and young adults: A systematic review. Journal of Neurosciences in Rural Practice 2024;15(2), 203.
9. Liu S, He Z, & Li J. Long-term efficacy and adverse effects of cannabidiol in adjuvant treatment of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Therapeutic Advances in Neurological Disorders. 2023;16, 17562864231207755.
10. Talwar A, Estes E, Aparasu R, Reddy DS (2023) Clinical efficacy and safety of cannabidiol for pediatric refractory epilepsy indications: a systematic review and meta-analysis. Exp Neurol 359:114238. https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2022.114238
11. Szaflarski JP, Bebin EM, Comi AM, Patel AD, Joshi C, Checketts D, et al. Long?term safety and treatment effects of cannabidiol in children and adults with treatment?resistant epilepsies: Expanded access program results. Epilepsia. 2018;59(8):1540–8.
12. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Cannabis-based medicinal products. [Internet]. 2019 [cited 2024 Sep 26]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng144

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O demandante tem diagnóstico de epilepsia refratária (CID 10 G40.9), após retirada de tumor cerebral (CID 10 D33). Foi diagnosticado com tumor cerebral em 2020 e a cirurgia de retirada resultou em área de encefalomalácia (13% da massa encefálica foi retirada). O histopatológico revelou tumor do tipo Schwannoma, um tumor benigno nas células de Schwann do sistema nervoso periférico, não havendo indicação de quimioterapia ou radioterapia. No entanto, evoluiu com crises convulsivas focais após cirurgia com frequência semanal (de duas a três vezes por semana) com perda de consciência. Conforme relato do médico assistente, o paciente em tela já fez uso dos medicamentos ácido valpróico por 24 meses e levetiracetam durante 18 meses, sem resposta considerável ou redução de crises. Atualmente, está em uso de lacosamida, porém sem resposta considerável e com crises convulsivas noturnas, durante o sono. Frente ao caso, foi prescrito uso de canabinóides conjugados (canabidiol associado à cannabigerol e canabichromenno), produto pleiteado em processo. Ainda conforme laudo médico, a parte autora fez uso prévio de óleo de canabidiol sem composição conhecida, apresentando diminuição importante do número de crises, que passaram a ocorrer a cada 45-60 dias.

A epilepsia caracteriza-se por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epilépticas (1). A crise epiléptica, por sua vez, consiste na ocorrência transitória de sinais e sintomas decorrentes de atividade neuronal anormal excessiva ou sincro?nica. As crises epilépticas podem ser classificadas em focais e em generalizadas. Enquanto que as crises epile?pticas focais começam em área localizada do ce?rebro, gerando manifestações cli?nicas congruentes com o local acometido, as crises generalizadas originam-se de um ponto da rede

neural capaz de recrutar rapidamente outras redes neurais bilaterais, gerando importantes manifestações motoras (como em convulsões to?nico-clo?nicas) ou na?o motoras (por exemplo, crises de ause?ncia) com perda de consciência. Em Porto Alegre, estimou-se que epilepsia acometa 16,5 indivi?duos para cada 1.000 habitantes (2).

O objetivo do tratamento de pacientes com epilepsia é reduzir o número de crises epilépticas, evitar os efeitos colaterais do tratamento e manter ou restaurar a qualidade de vida do paciente (1,3). Em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde recomenda-se carbamazepina, fenitoi?na e a?cido valproico como primeira linha de tratamento. Aproximadamente metade dos pacientes não terão suas crises epilépticas controladas pelo primeiro fármaco utilizado. Se constatada ineficácia após período de avaliação de resposta ao tratamento de, pelo menos, três meses em dose máxima tolerada, sugere-se substituição gradual por outro medicamento de primeira linha. Em caso de falha na segunda tentativa de monoterapia, pode-se tentar a combinac?a?o de dois fa?rmacos antiepile?pticos. Destaca-se também a existência de tratamentos não-farmacológicos reservados a casos refratários a tratamentos farmacológicos, como a cirurgia da epilepsia e a estimulac?a?o do nervo vago (1).