Nota Técnica 458459

Data de conclusão: 22/01/2026 16:36:18

Paciente

Idade: 28 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Cruz 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: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 458459-A

CID: G40.0 - Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com cr

Diagnóstico: G40.0 - Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal.

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo:

CARBAMAZEPINA

Via de administração: VO

Posologia: Tegretol CR (Carbamazepina de liberação controlada): 1 comprimido de 400mg de 12/12h.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CARBAMAZEPINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: o PCDT preconiza carbamazepina, fenitoína e ácido valpróico como primeira linha de tratamento para crises parciais (1). Em caso de falha do primeiro fármaco, sugere-se a substituição gradual por outro medicamento, também de primeira escolha, mantendo-se a monoterapia. Diante de nova falha terapêutica, recomenda-se a combinação de dois fármacos antiepilépticos de primeira linha. Além da carbamazepina, da fenitoína e do ácido valpróico, há inúmeros medicamentos antiepilépticos disponíveis pelo SUS, como clobazam, levetiracetam, etossuximida, fenobarbital, gabapentina, topiramato e lamotrigina.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide tabela CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CARBAMAZEPINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CARBAMAZEPINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CARBAMAZEPINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
A carbamazepina é um antipeléptico derivado dibenzazepínico disponível no sistema público de saúde. Encontra-se incluída na RENAME, integrando o CBAF, cuja responsabilidade executiva de aquisição e fornecimento é dos municípios, conforme disposto pela Portaria do Ministério de Saúde nº 1555/2013.
O medicamento pleiteado difere daquele disponível na rede pública pela sua forma de liberação, uma vez que se trata de formulação de liberação prolongada, enquanto no SUS encontram-se disponíveis as formas de liberação imediata da carbamazepina em doses de 200mg e 400mg. Enquanto que medicamentos de liberação imediata apresentam maior flutuação da concentração sérica do princípio ativo ao longo do tempo, medicamentos de liberação prolongada mantém sua concentração no sangue estável por maiores períodos (4). Sendo assim, a principal diferença entre as apresentações reside na adesão ao tratamento e conforto posológico, uma vez que, apesar de existir menor risco de flutuação das concentrações séricas com o uso da apresentação de liberação prolongada, este efeito pode ser alcançado pelo uso apropriado e constante daquela tecnologia de liberação imediata.
Especificamente quanto ao cenário clínico e medicamento em questão, está disponível revisão sistemática conduzida pelo grupo Cochrane e publicada em 2010 que incluiu dez ensaios clínicos randomizados comparando carbamazepina de liberação imediata com liberação prolongada em pacientes que começavam monoterapia e pacientes previamente tratados com carbamazepina de liberação imediata mas que sofreram eventos adversos inaceitáveis (5). Os dados dos ensaios não confirmam qualquer vantagem de uma apresentação em relação à outra quanto à frequência de crises ou eventos adversos em pacientes com epilepsia recém diagnosticada. Tampouco para estudos envolvendo pacientes com epilepsia e prescrição prévia de carbamazepina foi possível aferir superioridade de qualquer apresentação quanto à frequência de crises. Há uma tendência da apresentação de liberação prolongada estar associada a menos eventos adversos: essa diferença foi estatisticamente significativa em quatro dos oito estudos. No entanto, os estudos incluídos eram de tamanho pequeno, tinham baixa qualidade metodológica e possuíam um alto risco de viés. Além disso, essa conclusão foi

alcançada após uma análise narrativa, inerentemente menos confiável e menos precisa do que o uso de técnicas estatísticas, que não puderam ser aplicadas pela heterogeneidade dos dados.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
CARBAMAZEPINA	400 MG COM LIB13 PROL CT BL AL PLAS PVC/PE/PVDC TRANS X 60		R$ 132,42	R$ 1.721,46

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
Com base na tabela da CMED no site da ANVISA, atualizada em janeiro de 2026, e na prescrição médica, foi elaborada a tabela acima.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle de convulsões comparável a apresentação de liberação imediata, quando respeitados os ajustes posológicos.

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

Conclusão

Tecnologia: CARBAMAZEPINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O medicamento pleiteado, carbamazepina em formulação de liberação controlada, apresenta eficácia e perfil de segurança comparáveis aos da carbamazepina de liberação imediata disponibilizada pelo SUS, não havendo evidências robustas que demonstrem superioridade clínica quanto ao controle de crises epilépticas. As diferenças entre as formulações concentram-se principalmente em aspectos de conveniência posológica e adesão, os quais podem ser adequadamente manejados por meio de ajuste posológico e acompanhamento clínico com a apresentação disponível na rede pública.
Adicionalmente, não consta nos autos documentação suficiente que comprove falha terapêutica após uso em doses máximas toleradas, refratariedade devidamente caracterizada ou intolerância clinicamente relevante às alternativas farmacológicas previstas no SUS, conforme preconizado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde. Dessa forma, recomenda-se que a parte autora priorize o acesso administrativo à carbamazepina disponibilizada no SUS, com eventual ajuste posológico a critério do médico

assistente, em conformidade com a Política Nacional de Assistência Farmacêutica e o PCDT vigente.

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. UpToDate. 2020. Overview of the management of epilepsy in adults. 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. Pellock JM, Smith MC, Cloyd JC, Uthman B, Wilder B. Extended-release formulations: simplifying strategies in the management of antiepileptic drug therapy. Epilepsy Behav. 2004;5(3):301–7.
5. Powell G, Saunders M, Rigby A, Marson AG. Immediate?release versus controlled?release carbamazepine in the treatment of epilepsy - Powell, G - 2016 | Cochrane Library; Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007124.pub5/full

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO2), a parte autora, com 27 anos de idade, possui diagnóstico de epilepsia refratária. Nos laudos anexados ao processo, consta que não apresenta crises epilépticas na vigência do tratamento atual, tendo alcançado controle completo após introdução de canabidiol. Encontra-se em uso de carbamazepina de liberação controlada, levetiracetam, pregabalina e canabidiol. Fez uso prévio de fenobarbital 200mg (1 comprimido a noite), ácido valpróico 500mg (2 comprimidos de 8/8 horas) e carbamazepina 200mg (2 comprimidos de 8/8 horas), mantendo crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas, sem controle da doença (Evento 14, ANEXO2). Entretanto, não há menção quanto ao tempo de uso desses medicamentos em doses otimizadas que pudessem indicar falha terapêutica ou refratariedade aos tratamentos, ou mesmo intolerância.
Neste contexto, pleiteia o fornecimento dos medicamentos carbamazepina de liberação controlada, levetiracetam e canabidiol. A presente nota técnica versará sobre carbamazepina. As demais avaliações constam em notas técnicas independentes.
Diante da ocorrência de mais de uma crise epiléptica, tem-se a doença epilepsia. 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 (1). Aproximadamente metade dos pacientes não terão suas crises epilépticas controladas pelo primeiro fármaco utilizado (3). 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.

Tecnologia 458459-B

CID: G40.0 - Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com cr

Diagnóstico: G40.0 - Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal.

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: LEVETIRACETAM

Via de administração: VO

Posologia: Levetiracetam: 1 comprimido de 500mg de 12/12h.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: há para monoterapia da epilepsia focal o fenobarbital, fenitoína, primidona e carbamazepina. Para a terapia associada há fármacos de espectro amplo (lamotrigina, topiramato, levetiracetam) para serem utilizados com fármacos de espectro restrito (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital) [1,3].

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide tabela CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O levetiracetam é um fármaco anticonvulsivante de mecanismo de ação inovador [4,5]. Diferentemente dos outros anticonvulsivantes que, como o clobazam e benzodiazepínicos, interagem com receptores GABAérgicos (responsáveis pela inibição do sistema nervoso central), o levetiracetam age sobre a proteína 2A da vesícula sináptica, inibindo a atividade sincronizada excessiva entre os neurônios, que ocorre durante a crise epiléptica.
Há estudos de qualidade metodológica suficientes para assegurar a eficácia e a segurança do levetiracetam no tratamento de epilepsia [3]. Por exemplo, revisão sistemática (RS) de ensaios clínicos randomizados (ECRs) avaliou a eficiência e a segurança do levetiracetam como tratamento adjunto de epilepsia - ou seja, em acréscimo a outros medicamentos anticonvulsivantes [6]. Foram identificados 13 ECRs, controlados por placebo. O levetiracetam mostrou-se superior ao placebo na redução de, pelo menos, metade da frequência das crises convulsivas e na remissão das crises convulsivas: 39,8% dos pacientes em uso de levetiracetam apresentaram redução de, pelo menos, metade da frequência de crises convulsivas em comparação com 19,4% dos pacientes em uso de placebo (Odds ratio (OR) de 3,36 com intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 2,78 a 4,07) e 8,53% dos pacientes tratados com levetiracetam, comparado com 2,4% dos pacientes em uso de placebo, alcançaram remissão das crises convulsivas (OR de 4,72; IC95% 2,96 a 7,54). Os eventos adversos (EAs) de incidência relativamente alta no grupo levetiracetam incluíram sonolência, agitação, tontura, astenia e infecção. A incidência de reações adversas graves, como erupção cutânea e diminuição dos glóbulos brancos e das plaquetas, foi bastante baixa.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
LEVETIRACETAM	500 MG COM REV13 CT BL AL AL X 60		R$ 109,29	R$ 1.420,77

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O levetiracetam é produzido por diversos laboratórios farmacêuticos, em diferentes concentrações. Em consulta ao painel CMED, em janeiro de 2026, e aos dados de prescrição juntados aos autos, foi estimado o custo anual de tratamento, apresentado na tabela acima.
Em relatório de incorporação, a CONITEC realizou análise de impacto orçamentário da incorporação de levetiracetam no tratamento de epilepsia [3]. Para o cálculo, considerou-se o preço de R$ 0,79 por comprimido de levetiracetam 250 mg, na dose de 2.000 mg ao dia, quando utilizado exclusivamente como tratamento adjunto, em pacientes com epilepsia sem resposta à monoterapia de primeira linha. Ao longo de cinco anos, o impacto orçamentário foi calculado em R$ 329.034.951,26. Não foi descrita análise de custo-efetividade. Contudo, os

membros da CONITEC, cientes do impacto orçamentário, recomendaram por unanimidade a incorporação do levetiracetam para o tratamento adjunto de epilepsia. A CONITEC é o órgão responsável, justamente, por dispor sobre a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução da frequência e da remissão das crises convulsivas, comparado com placebo.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: LEVETIRACETAM

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência de boa qualidade sobre a eficácia do levetiracetam para tratamento da epilepsia como terapia adjuvante, conforme o caso em tela. Esse medicamento está incluído na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), integrando o CEAF, cuja responsabilidade executiva pela sua aquisição e dispensação é dos Estados. Ademais, a parte autora não apresentou negativa administrativa referente a esse medicamento.

Desta forma, em face do exposto acima, manifestamo-nos desfavoravelmente ao provimento jurisdicional do medicamento solicitado e favoravelmente à assistência ao paciente nos moldes da Política Nacional de Assistência Farmacêutica.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepisia_2019.pdf

2. Schachter SC. Overview of the management of epilepsy in adults [Internet]. UpToDate. 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-epilepsy-in-adults?search=Overview%20of%20the%20management%20of%20epilepsy%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H9

3. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação nº 290. Levetiracetam para o tratamento da Epilepsia [Internet]. 2017. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/recomendacao/relatorio_levetiracetam_epilepsia_290_final_2017.pdf

4. Stahl SM. Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology. Cambridge

University Press; 2020.

5. Swaroop H, Ananya C, Nithin K, Jayashankar C, Babu HS, Srinivas B. Levetiracetam: a review of its use in the treatment of epilepsy. Int J Med Biomed Res. 2013;2(3):166–72. 2013;

6. Fang Y, Wu X, Xu L, Tang X, Wang J, Zhu G, et al. Randomized-controlled trials of levetiracetam as an adjunctive therapy in epilepsy of multiple seizure types. J Clin Neurosci. 2014;21(1):55–62.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO2), a parte autora, com 27 anos de idade, possui diagnóstico de epilepsia refratária. Nos laudos anexados ao processo, consta que não apresenta crises epilépticas na vigência do tratamento atual, tendo alcançado controle completo após introdução de canabidiol. Encontra-se em uso de carbamazepina de liberação controlada, levetiracetam, pregabalina e canabidiol. Fez uso prévio de fenobarbital 200mg (1 comprimido a noite), ácido valpróico 500mg (2 comprimidos de 8/8 horas) e carbamazepina 200mg (2 comprimidos de 8/8 horas), mantendo crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas, sem controle da doença (Evento 14, ANEXO2). Entretanto, não há menção quanto ao tempo de uso desses medicamentos em doses otimizadas, que pudessem indicar falha terapêutica ou refratariedade aos tratamentos, ou mesmo intolerância.
Não consta nos autos processuais a apresentação de negativa administrativa referente ao medicamento levetiracetam.
Neste contexto, pleiteia o fornecimento dos medicamentos carbamazepina de liberação controlada, levetiracetam e canabidiol. A presente nota técnica versará sobre levetiracetam. As demais avaliações constam em notas técnicas independentes.
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 e sincro?nica. As crises epilépticas podem ser classificadas em focais ou parciais 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 crises convulsivas to?nico-clo?nicas) ou na?o motoras (por exemplo, crises de ause?ncia) com perda de consciência.
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 [1,2]. Em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) 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.
Faz-se necessário esclarecer que, em 2017, foi divulgado relatório final da CONITEC acerca da incorporação do medicamento levetiracetam no Sistema Único de Saúde (SUS) [3]. Com base em parecer favorável, o anticonvulsivante levetiracetam foi incorporado ao SUS e, atualmente, compõe o elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), fazendo parte do Grupo 1A, cuja aquisição é centralizada pelo Ministério da Saúde e a responsabilidade pelo armazenamento, distribuição e dispensação é das Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal. É ofertado para o tratamento de Epilepsia como terapia adjuvante em casos refratários à monoterapia com antiepiléptico de primeira linha, sendo disponibilizado para os CIDs G40.0 (CID designado no pleito), G40.1, G40.2, G40.3, G40.4, G40.5, G40.6, G40.7 e G40.8, conforme PCDT [1].

Tecnologia 458459-C

CID: G40.0 - Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com cr

Diagnóstico: G40.0 - Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal.

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: canabidiol

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: canabidiol

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: canabidiol

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: canabidiol

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
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 droga de adição 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. Dentre eles, 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.
Estudo observacional (de qualidade metodológica inferior aos incluídos na revisão descrita anteriormente) acompanhou 607 crianças e adultos com diagnóstico de epilepsia resistente ao tratamento (10). 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%).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
CANABIDIOL Ease Labs	100mg/ml Solução Oral 30ml	9	R$ 546,14	R$ 4.915,26

* Orçamento anexo ao processo (Evento 1, ORÇAM7, Página 1).
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. Por esse motivo, utilizou-se o menor orçamento anexo para a elaboração da tabela acima.
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: espera-se, com base predominantemente em estudos observacionais, redução da frequência mensal de crises, pelo menos, nas primeiras 48 semanas de tratamento.

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

Conclusão

Tecnologia: canabidiol

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de benefício do canabidiol para o controle de crises epilépticas refratárias em duas situações clínicas específicas: síndrome de Lennox-Gastaut e síndrome de Dravet. De acordo com os laudos médicos e demais documentos juntados ao processo, a parte autora não apresenta nenhuma das duas condições. Mesmo nessas condições, a CONITEC foi desfavorável à incorporação do produto pleiteado ao SUS por considerar que as evidências disponíveis incluíram poucos pacientes, apresentando benefício clínico questionável com aumento importante de eventos adversos e descontinuação do tratamento, bem como perfil de custo-efetividade desfavorável.
Ainda que não fosse suficiente essa ausência de conhecimento sobre a eficácia, a segurança, especialmente em longo prazo, não foi comprovada para a condição em tela. Essa questão é importante uma vez que há evidência sobre o impacto negativo em longo prazo do consumo de derivados da Cannabis no sistema nervoso.

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. 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. 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.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO2), a parte autora, com 27 anos de idade, possui diagnóstico de epilepsia refratária. Nos laudos anexados ao processo, consta que não apresenta crises epilépticas na vigência do tratamento atual, tendo alcançado controle completo após introdução de canabidiol. Encontra-se em uso de carbamazepina de liberação controlada, levetiracetam, pregabalina e canabidiol. Fez uso prévio de fenobarbital 200mg (1 comprimido a noite), ácido valpróico 500mg (2 comprimidos de 8/8 horas) e carbamazepina 200mg (2 comprimidos de 8/8 horas), mantendo crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas, sem controle da doença (Evento 14, ANEXO2). Entretanto, não há menção quanto ao tempo de uso desses medicamentos em doses otimizadas, que pudessem indicar falha terapêutica ou refratariedade aos tratamentos, ou mesmo intolerância.

Em laudo mais recente (Evento 22, ATESTMED2), o médico assistente afirma que a solicitação refere-se ao produto específico de canabidiol, CBD Ease Labs, devido o paciente ter atingido controle completo exclusivamente com essa formulação.

Neste contexto, pleiteia o fornecimento dos medicamentos carbamazepina de liberação

controlada, levetiracetam e canabidiol. A presente nota técnica versará sobre o canabidiol. As demais avaliações constam em notas técnicas independentes.

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.