



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 1114/2018

Rio de Janeiro, 20 de dezembro de 2018.

Processo nº 5005243-08.2018.4.02.5110
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Tetraidrocanabinol 27mg/ml + Canabidiol 25mg/ml (Mevatyl®)**.

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos legíveis, datados, com identificação do profissional emissor e menção a tratamentos previamente prescritos à Autora, que este Núcleo entendeu serem suficientes para a apreciação do pleito.

2. De acordo com documentos médicos (pdf: Evento_1, LAUDO7, pág. 2 e COMP12, pág. 23), emitidos em 25 de janeiro e 25 de outubro de 2018 pelo médico (CRM) em impresso próprio, a Autora é portadora de grave e fortemente incapacitante **dor muscular difusa** há aproximadamente 7 anos. Durante todo este período fez uso de diversos fármacos sem obter alívio significativo dos seus sintomas (antidepressivos, anticonvulsivantes, analgésicos de ação central, extrato de cannabis e miorelaxantes). Além de todas as classes de medicamentos disponíveis no mercado brasileiro, experimentou extrato de cannabis rico em canabidiol. Nas primeiras semanas, ela percebeu importante alívio do seu sofrimento, contudo mesmo com a elevação da dose esta melhora não foi consolidada após 1 mês do início deste extrato. Após a introdução do extrato com tetraidrocanabinol, passou a perceber importante melhora de sua qualidade de vida. Associado ao quadro doloroso, a Autora é portadora de grave **depressão endógena**, doença que dificulta o manejo terapêutico e retroalimenta o seu sofrimento. Assim, devido ao grave sofrimento e absoluta refratariedade a todos os fármacos até então utilizados, foi recomendada a utilização do **Tetraidrocanabinol 27mg/ml + Canabidiol 25mg/ml (Mevatyl®)** por mais 12 meses como alternativa para controle da dor. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doença (CID-10): **M79.7 - Fibromialgia, F33 - Transtorno depressivo recorrente e R52.1 - Dor crônica intratável**.

3. Conforme observado em receituários da Clínica Ortopedistas Associados (pdf: Evento_1, COMP10, pág. 29; COMP11, pág. 4; COMP11, pág. 18; COMP12, págs. 12 – 14, 16, 17, 19), emitidos em 10 de fevereiro de 2017, não datado e em 19 de junho e 28 de agosto de 2015, pelo médico supramencionado, foram previamente prescritos ao Autor **Tetraidrocanabinol 27mg/ml + Canabidiol 25mg/ml (Sativex®)** – nome comercial registrado em outros países, Canabidiol (Revivid®), buprenorfina (Restiva®) e ondansetrona (Vonau®).

4. De acordo com documentos médicos emitidos por (CREMERJ) (pdf: Evento_1, COMP11, págs. 10 e 11; COMP12, págs. 1, 3 - 5 e 8), em 12 de janeiro de 2018, 09 de fevereiro de 2017, 18 de agosto de 2016, NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA/SJ/SES



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

27 de fevereiro, 12 de junho e 03 de novembro de 2015, a Autora apresenta sintomatologia psicoafetiva, com instabilidade emocional, **depressão** persistente, somatização dolorosa, ideação negativa e de morte, além de conduta auto agressiva e queixas algicas severas e incapacitantes. Quadro refratário a múltiplas farmacoterapias; já foram prescritos previamente à Autora fluvoxamina (Luvox[®]), lítio (Carlit[®]), zolpidem (Stilnox[®]), alprazolam (Apraz[®]), duloxetina (Velija[®]), pregabalina e flunitrazepam.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 3550, de 1º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. No tocante ao Município de Mesquita, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Mesquita, publicada pela Portaria SEMUS nº 15, de 28 de junho de 2017.
7. As substâncias Canabidiol e Tetrahydrocannabinol estão sujeitas a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, atualizada pela RDC ANVISA nº 254, de 10 de dezembro de 2018. Portanto, a dispensação destes está condicionada a apresentação de receituários adequados.

DA PATOLOGIA

1. A **fibromialgia** é uma das doenças reumatológicas mais frequentes, cuja característica principal é a dor musculoesquelética difusa e crônica. Além do quadro doloroso, estes pacientes costumam queixar-se de fadiga, distúrbios do sono, rigidez matinal, parestesias de extremidades, sensação subjetiva de edema e distúrbios cognitivos. É frequente a associação a outras comorbidades, que contribuem com o sofrimento e a piora da qualidade



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

de vida destes pacientes. Dentre as comorbidades mais frequentes podemos citar a depressão, a ansiedade, a síndrome da fadiga crônica, a síndrome miofascial, a síndrome do cólon irritável e a síndrome uretral inespecífica¹.

2. O **transtorno depressivo** é caracterizado pela ocorrência repetida de episódios depressivos correspondentes à descrição de um episódio depressivo na ausência de todo antecedente de episódios independentes de exaltação de humor e de aumento de energia (mania). O transtorno pode, contudo, comportar breves episódios caracterizados por um ligeiro aumento de humor e da atividade, sucedendo imediatamente um episódio depressivo, e por vezes precipitados por um tratamento antidepressivo. As formas mais graves do transtorno depressivo recorrente apresentam numerosos pontos comuns com os conceitos anteriores da depressão maniaco-depressiva, melancolia, depressão vital e **depressão endógena**².

3. A **dor** é conceituada como uma experiência sensorial e emocional desagradável e descrita em termos de lesões teciduais reais ou potenciais. A dor é sempre subjetiva e cada indivíduo aprende e utiliza este termo a partir de suas experiências. A **dor aguda** ou **crônica**, de um modo geral, leva o indivíduo a manifestar sintomas como alterações nos padrões de sono, apetite e libido, manifestações de irritabilidade, alterações de energia, diminuição da capacidade de concentração, restrições na capacidade para as atividades familiares, profissionais e sociais. Nos indivíduos com dor crônica, a persistência da dor prolonga a existência desses sintomas, podendo exacerbá-los. Um dos critérios diagnósticos para pesquisa em dor crônica não oncológica, preconizado pela taxonomia da "International Association for Study Pain" (IASP), é a duração de seis meses³.

DO PLEITO

1. A associação **tetraidrocanabinol + canabidiol** (Mevaty[®]) é indicada como tratamento para melhoria dos sintomas de pacientes adultos com espasticidade moderada a grave devido à esclerose múltipla (EM) que não responderam adequadamente a outro medicamento antiespástico e que demonstram melhoria clinicamente significativa dos sintomas relacionados à espasticidade durante um teste inicial com o tratamento⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente destaca-se que, segundo artigo de revisão não sistemática publicado em 2016⁵, o uso de canabinoides (como **tetraidrocanabinol** e **canabidiol**) demonstra ter efeito benéfico e está indicado como terceira linha de tratamento para pacientes

¹ HEYMANN, R.E. et al. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. Rev Bras Reumatol, v.50, n.1, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n1/v50n1a06.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2018.

² DATASUS. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima Revisão – Versão 2008 – v1. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f30_f39.htm>. Acesso em: 20 dez. 2018.

³ KRELING, M.C.G.D.; DA CRUZ, D.A.L.M.; PIMENTA, C.A.M. Prevalência de dor crônica em adultos. Revista Brasileira de Enfermagem, v.59, n.4, p. 509-513, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reben/v59n4/a07v59n4.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2018.

⁴ Bula do medicamento tetraidrocanabinol (THC) + canabidiol (CBD) 25mg/mL (Mevaty[®]) por Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=23558192017&pldAnexo=10327854>. Acesso em: 20 dez. 2018.

⁵ ASCENÇÃO, M. D.; LUSTOSA, V. R.; SILVA, L. J. Canabinoides no tratamento da dor crônica. Rev Med Saude Brasilia, v. 5, n. 3, p. 255-263, 2016. Disponível em: <<https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/download/7009/4957>>. Acesso em: 20 dez. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

com dor neuropática severa, sendo recomendado no tratamento de dores crônicas de diversas etiologias⁵. Ainda, segundo estudo de revisão, não sistemática, publicado em 2012, à época estudos de farmacocinética demonstravam a aplicabilidade dos canabinóides tanto para o tratamento da dor aguda como da **dor crônica**⁶.

2. Entretanto, de acordo com revisão sistemática publicada em 2017, foi verificada evidência limitada em relação aos benefícios e danos potenciais associados ao uso de *cannabis* em portadores de dor crônica, com evidência de baixa qualidade de que preparações de *cannabis* com proporção definida de tetraidrocanabinol (THC) e canabidiol pode aliviar a dor neuropática. Os dados de efetividade encontrados são largamente provenientes de ensaios que avaliaram formulações com conteúdo de **canabidiol** e **THC** precisamente definidos, o que difere da realidade da prática clínica. Além disso, a dose de THC avaliada em muitos estudos era significativamente menor que nos produtos comercialmente disponíveis⁷.

3. Em outubro de 2018 foi publicado por Stockings e colaboradores estudo de revisão sistemática realizado com o intuito de avaliar o uso de *cannabis* e canabinóides para o tratamento de pacientes com condições dolorosas crônicas não relacionadas ao câncer, no qual foram considerados 47 ensaios clínicos randomizados e 57 estudos observacionais. Não foi observado impacto significativo nas funções físicas ou emocionais, e foi verificada evidência de baixa qualidade de melhora no sono impressão global do paciente de mudança. Porém, a evidência de efetividade de canabinóides nas dores crônicas não relacionadas ao câncer é limitada. Foi concluído que parece improvável que canabinóides sejam medicamentos altamente efetivos para tratamento das dores crônicas não relacionadas ao câncer⁸.

4. Tendo em vista as evidências científicas verificadas, além de o medicamento pleiteado não apresentar indicação em bula para tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, cumpre destacar que não foi verificado embasamento científico que permita para este Núcleo inferir com segurança acerca da indicação do pleito Tetraidrocanabinol 27mg/ml + Canabidiol 25mg/ml (Mevatyl®) para o tratamento do quadro clínico doloroso que acomete a Autora, conforme relatos médicos – dor crônica e fibromialgia (pdf: Evento 1, LAUDO7, pág. 2 e COMP12, pág. 23).

5. Quanto à disponibilização através do SUS, ressalta-se que **Tetraidrocanabinol 27mg/ml + Canabidiol 25mg/ml (Mevatyl®)**, embora registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do Município de Mesquita e do Estado do Rio de Janeiro.

6. Acrescenta-se que para o tratamento da **Dor Crônica**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo da dor crônica⁹

⁶ DUARTE, C. O potencial analgésico dos canabinóides. Artigo de Revisão. Revista SAP. v. 21, n. 3., p. 13-18, 2012. Disponível em: < <https://revistas.rcaap.pt/anestesiologia/article/view/8854/6381> >. Acesso em 20 dez. 2018.

⁷ NUGENT, S. M., et al. The effects of cannabis among adults with chronic pain and an overview of general harms. Ann Intern Med, v. 167, n. 5, p. 319-331, 2017. Disponível em: <<http://annals.org/aim/fullarticle/2648595/effects-cannabis-among-adults-chronic-pain-overview-general-harms-systematic>>. Acesso em: 20 dez. 2018.

⁸ STOCKINGS, E., et al. Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic noncancer pain conditions: a systematic review and meta-analysis of controlled and observational studies. Pain, v. 159, n. 10, p. 1932-1954, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29847469>>. Acesso em: 20 dez. 2018.

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS nº 1083, de 02 de outubro de 2012 (Retificada em 27 de novembro de 2015). Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DorCronica.pdf>>. Acesso em: 20 dez. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

através da Portaria SAS/MS nº 1.083, de 02 de outubro de 2012. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o medicamento da classe dos antiepilépticos Gabapentina 300mg e 400mg (cápsula). Conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas sobre as políticas de saúde do SUS, cabe esclarecer que os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Estatística Internacional de Problemas e Doenças Relacionadas à Saúde (CID-10) autorizadas. Assim, cumpre informar que apenas o diagnóstico (CID-10) atribuído à Autora R 52.1 Dor crônica intratável está autorizado para a retirada dos medicamentos disponibilizados pelo PCDT da dor crônica.

7. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gestão e Monitoramento de Medicamentos Excepcionais (SIGME) da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF para retirada de medicamentos.

8. Acrescenta-se que, em consonância com o PCDT da Dor Crônica, a Secretaria Municipal de Mesquita fornece, no âmbito da Atenção Básica, os medicamentos da classe dos antidepressivos tricíclicos Cloridrato de Amitriptilina 25mg (comprimido), Clomipramina 25mg (comprimido) e Nortriptilina 10mg, 25mg, 50mg e 75mg (comprimido) e Antiepilépticos tradicionais: Fenitoína 100mg (comprimido) e 20mg/mL (solução oral), Carbamazepina 200mg (comprimido) e 20mg/mL (suspensão oral) e Ácido Valproico 250mg e 500mg (cápsulas) e 250mg/5mL (xarope).

9. Tendo em vista o exposto, sugere-se que o médico assistente avalie se a Autora pode fazer uso dos medicamentos padronizados para tratamento da dor crônica, conforme PCDT, e justifique em caso de impossibilidade.

10. Caso seja autorizada a utilização de medicamentos padronizados no âmbito da Atenção Básica, para obter informações acerca do acesso aos mesmos a Autora deverá comparecer a Unidade Básica de Saúde mais próxima a sua residência, munida de receituários atualizados.

11. Caso o médico assistente julgue necessário o uso do medicamento padronizado Gabapentina, e estando a Autora dentro dos critérios estabelecidos no Protocolo Ministerial para tratamento da dor crônica, deverá efetuar cadastro junto ao CEAF, comparecendo à Av. Governador Roberto Silveira, 206 - Centro/Nova Iguaçu, Horário de atendimento: 08-17h, munida da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido há menos de 60 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida há menos de 60 dias (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT SVS/MS 344/98). Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido há menos de 60 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.

12. Convém salientar ainda que, de acordo com a bula aprovada pela ANVISA do medicamento pleiteado Tetraidrocanabinol 27mg/ml + Canabidiol 25mg/ml (Mevatyl®), o mesmo apresenta diversas reações adversas previstas, sendo relatada como comum



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

(frequente) a ocorrência de distúrbios psiquiátricos como depressão, desorientação, dissociação e humor eufórico⁴. Portanto, tendo em vista que a Autora apresenta quadro clínico de depressão persistente (pdf: Evento 1, LAUDO7, pág. 2 e COMP12, pág. 23), o uso de medicamentos que apresentem efeitos adversos deste tipo deve ser avaliado com cautela.

13. Por fim destaca-se que a associação **Tetraidrocanabinol 27mg/ml + Canabidiol 25mg/ml** (Mevaty[®]) até o momento não foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora¹⁰.

É o parecer.

À 6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹⁰ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 20 dez. 2018.