



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0088/2020

Rio de Janeiro, 17 de fevereiro de 2020.

Processo nº 5000377-10.2020.4.02.5102,
ajuizado por
neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 4ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao **produto à base da substância Canabidiol (Hempflex® CBD)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico em impresso próprio (Evento1_ANEXO4_pág. 1 e Evento1_ANEXO7_pág. 1), emitido em 10 de setembro de 2019 pela médica o Autor, à época com 9 anos de idade, apresenta **epilepsia de difícil controle sintomática e transtorno do espectro autista**. O Autor apresenta crises dipercéptivas e tônico clônicas generalizadas refratárias ao uso de medicamentos. Já foi tratado em monoterapia, politerapia com várias combinações de medicamentos de primeira escolha, por períodos de tempo e em dosagens consideradas ótimas, não obtendo adequado controle da frequência das crises. Foi caracterizada como **epilepsia refratária** e indicado o uso de **Canabidiol** (uso contínuo e por tempo indeterminado). A opção terapêutica com **Canabidiol** já apresentou melhoras significativas em diversos pacientes sem efeitos adversos significativos. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G40.2 – Epilepsia e síndromes epilépticas sintomáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises parciais complexas**.

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, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º 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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, 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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, 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 Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (“REMUME-Niterói”) através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <<http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>>.
7. A substância Canabidiol está sujeita a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, atualizada pela RDC ANVISA nº 337, de 11 de fevereiro de 2020. Portanto, a dispensação desta está condicionada a apresentação de receituário adequado.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **autismo** também conhecido como **transtorno do espectro autista (TEA)** é definido como uma síndrome comportamental que compromete o desenvolvimento motor e psiconeurológico, dificultando a cognição, a linguagem e a interação social da criança. Sua etiologia ainda é desconhecida, entretanto, a tendência atual é considerá-la como uma síndrome de origem multicausal envolvendo fatores genéticos, neurológicos e sociais da criança¹. As características comuns do **transtorno do espectro autista (TEA)** incluem um comprometimento global em várias áreas, em particular na interação social e na comunicação, com a presença de comportamentos repetitivos e interesses restritos. Tais déficits, geralmente, são evidentes no terceiro ano de vida e mais comuns no gênero masculino. Paralelamente a estas características comuns do **TEA**, outras manifestações aparecem com frequência em pessoas com **TEA** e podem apresentar impactos negativos sobre sua saúde e convívio familiar e social, assim como na eficácia da educação e intervenções terapêuticas. Como exemplo, a irritabilidade, apesar de ser uma manifestação inespecífica do **TEA**, pode se apresentar de forma patológica convergindo em reações hostis e agressivas, mesmo a estímulos comuns².

¹ PINTO, R. N. et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. Rev. Gaúcha Enferm. 2016, vol. 37, nº 3. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v37n3/0102-6933-rgenf-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 17 fev. 2020.

² BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 324, de 31 de março de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_ComportamentoAgressivo_Autismo.doc.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. A **epilepsia** é uma doença cerebral crônica causada por diversas etiologias e caracterizada pela recorrência de crises epiléticas não provocadas. Esta condição tem consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais e prejudica diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado. A nova classificação das crises epiléticas manteve a separação entre crises epiléticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas. O termo “parcial” foi substituído por “focal”; a percepção (consciência) passou a ser utilizada como um classificador das crises focais; os termos “discognitivo”, “parcial simples”, “parcial complexo”, “psíquico” e “secundariamente generalizado”, da classificação anterior, foram eliminados; foram incluídos novos tipos de crises focais (automatismos, parada comportamental, hipercinética, autonômica, cognitiva e emocional); foi decidido que as crises atônicas, clônicas, espasmos epiléticos, mioclônicas e tônicas podem ter origem tanto focal como generalizada; crises secundariamente generalizadas foram substituídas por crises focais com evolução para crise tônico-clônica bilateral; foram incluídos novos tipos de crises generalizadas (mioclonias palpebrais, ausência mioclônica, mioclônico-atônica, e mioclônico-tônico-clônica)³.

DO PLEITO

1. O **Canabidiol (CBD)** é um dos componentes farmacologicamente ativos da *Cannabis sativa* e tem como características não ser psicoativo (não causa alterações psicossensoriais), ter baixa toxicidade e alta tolerabilidade em seres humanos e animais. Os canabinóides agem no corpo humano pela ligação com seus receptores. No sistema nervoso central o receptor CB1 é altamente expresso, localizado na membrana pré-sináptica das células. Estes receptores CB1 estão presentes tanto em neurônios inibitórios gabaérgicos quanto em neurônios excitatórios glutamatergicos. O **CBD** age no receptor CB1 inibindo a transmissão sináptica por bloqueio dos canais de cálcio (Ca²⁺) e potássio (K⁺) dependentes de voltagem. Desta forma, acredita-se que o **CBD** possa inibir as crises convulsivas⁴.

2. **HEMPFLEX® CBD** é um óleo derivado de *Cannabis sativa* 100% natural, orgânico e com amplo espectro de canabinoides, produzido dentro dos padrões internacionais de qualidade (GMP), aprovado e fiscalizado pelo Departamento de Agricultura do Estado do Colorado (EUA), o que lhe garante padrão de estabilidade farmacêutica e alto grau de pureza. A linha **HEMPFLEX®** contém produtos com alta concentração de CBD, com níveis limitados de tetraidrocannabinol (THC – máximo 0,3%) e com um perfil variado de terpenos, outros fitocannabinoides, flavonoides e antioxidantes em solução de óleo com triglicérides de cadeia média (MCT Oil), oferecendo ao mercado uma solução com qualidade e efetividade diferenciadas⁵.

III – CONCLUSÃO

³BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia_2019.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2020.

⁴ABE - Associação Brasileira de Epilepsia. Uso do Canabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em: <<http://www.epilepsia.org.br/noticias/uso-do-cannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia>>. Acesso em: 17 fev. 2020.

⁵ GRENCARE. Medicamentos. HEMPFLX® CBD. Disponível em: < <https://loja.grencare.store/categoria-produto/medicamentos/>>. Acesso em: 17 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1. Inicialmente informa-se que o **produto à base da substância Canabidiol (Hempflex® CBD) não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)** e, desta forma, **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Niterói e do Estado do Rio de Janeiro. Logo, **não é coberto pelo Sistema APAC (Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alta Complexidade/Custo)**.
2. Salienta-se que o **produto importado à base da substância Canabidiol (Hempflex® CBD) pode ser utilizado⁴** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **epilepsia refratária** conforme consta em documento médico (Evento1_ANEXO4_pág. 1 e Evento1_ANEXO7_pág. 1).
3. O uso compassivo do **Canabidiol** como terapêutica médica foi regulamentado pelo Conselho Federal de Medicina, através da Resolução CFM nº 2.113, de 16 de dezembro de 2014, devendo este ser destinado **exclusivamente para o tratamento de Epilepsias** na infância e adolescência refratárias às terapias convencionais e associado aos medicamentos que o paciente vinha utilizando anteriormente⁶.
4. A importação de bens e produtos, **incluindo os não registrados no Brasil**, é autorizada por meio da **RDC nº 81, de 05 de novembro de 2008⁷**. Contudo, a autorização e entrega ao consumo se restringe aos produtos sob vigilância sanitária, que atendam às exigências sanitárias dispostas na referida portaria e legislação sanitária pertinente. Sendo assim, cabe esclarecer que **a aquisição de bens e produtos importados sem registro na ANVISA passa por um processo complexo que exige um determinado tempo, devido aos trâmites legais e sanitários exigidos**.
5. Destaca-se que a ANVISA incluiu a substância **Canabidiol** na **Lista “C1” da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998**, atualizada pela RDC ANVISA nº 337, de 11 de fevereiro de 2020, a qual dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial da referida Portaria, uma vez que diversos estudos científicos recentes têm apontado para possibilidade de uso terapêutico do CBD⁸.
6. Ressalta-se que a referida Agência Reguladora definiu critérios e procedimentos dispostos pela **Resolução RDC nº 335, de 24 de janeiro de 2020**, onde foram definidos os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de *Cannabis*, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde⁹.

⁶CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 2113/2014. Disponível em:

<http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/CFM/2014/2113_2014.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2020.

⁷ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 81, de 05 de novembro de 2008. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Bens e Produtos Importados para fins de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_81_2008_COMP.pdf/096e030a-4c4b-4675-b930-72c41368a5bb>. Acesso em: 17 fev. 2020.

⁸ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sala de Imprensa. Notícias 2015. Canabidiol é reclassificado como substância controlada. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/canabidiol-e-reclassificado-como-substancia-controlada/219201/pop_up?_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_viewMode=print&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_languageId=pt_BR>. Acesso em: 17 fev. 2020.

⁹ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 335, de 24 de janeiro de 2020. Define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de *Cannabis*, por pessoa física, para uso próprio,



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. Em junho de 2019 foi publicado artigo de revisão sistemática que avaliou a dosagem do **Canabidiol** em diferentes populações. Na revisão, 35 estudos cumpriram os critérios de inclusão, englobando 13 diferentes doenças. O **canabidiol** foi relatado como bem tolerado e a **epilepsia** foi a condição clínica estudada com mais frequência. Os 11 estudos relativos à **epilepsia** demonstraram efeitos positivos do canabidiol em reduzir a frequência ou severidade das convulsões (dose média de 15mg/kg/dia nos ensaios clínicos controlados)¹⁰.

8. Acrescenta-se, que para o tratamento da epilepsia o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018, que dispõe sobre o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia³, e, por conseguinte a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza também por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do referido Protocolo, bem como nos das Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que definem as regras de execução e financiamento do aludido Componente, os seguintes medicamentos: Gabapentina 300mg e 400mg (cápsula), Vigabatrina 500mg (comprimido), Lamotrigina 100mg (comprimido), Topiramato 25mg, 50mg e 100mg (comprimido) e Levetiracetam 100mg/mL (solução oral).

9. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (HÓRUS) foi verificado que o Autor **esteve cadastrado** no CEAF para retirada dos medicamentos Topiramato 100mg (comprimido) e Lamotrigina 100mg (comprimido), tendo efetuado a última retirada, apenas da Lamotrigina, em 15 de março de 2019.

10. Elucida-se ainda que, dentre os medicamentos disponibilizados pelo CEAF para tratamento da **epilepsia**, não foi verificado relato de uso prévio dos medicamentos padronizados Gabapentina, Vigabatrina e Levetiracetam. Contudo, conforme consulta ao PCDT do Ministério da Saúde para tratamento da **epilepsia**³, Gabapentina e Vigabatrina **não são destinados** ao tratamento da **epilepsia com crises tônico clônicas generalizadas** (situação clínica que acomete o Autor), enquanto Levetiracetam para o tratamento de crises tônico-clônicas generalizadas **só é indicado para crianças com mais de 12 anos de idade (o Autor atualmente apresenta 9 anos de idade)**.

11. Tendo em vista o exposto, neste caso, o **produto à base da substância Canabidiol (Hempflex® CBD) configura uma nova opção terapêutica** para o tratamento da situação clínica apresentada pelo Autor – **epilepsia refratária** (Evento1_ANEXO4_pág. 1 e Evento1_ANEXO7_pág. 1).

12. Elucida-se que o produto pleiteado HEMPFLEX® CBD **está disponível em diferentes apresentações, com doses e formas farmacêuticas variadas**⁵ – cápsulas, soluções e creme para uso tópico. No entanto, no caso do Autor, no documento médico acostado ao Processo (Evento1_ANEXO4_pág. 1 e Evento1_ANEXO7_pág. 1) o médico assistente não especificou a apresentação, dose ou posologia a serem empregadas no tratamento.

mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde. Disponível em:>>
http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867344/RDC_335_2020_.pdf/e4ca7e95-f5af-4212-9360-d662c50018e2.
Acesso em: 17 fev. 2020.

¹⁰ MILLAR, S. A., et al. A systematic review of cannabidiol dosing in clinical populations. Br J Clin Pharmacol, v. 85, p. 1888-1900, 2019. Disponível em: <<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bcp.14038>>. Acesso em: 17 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

13. Sendo assim, para garantir a terapêutica mais adequada para o Autor é essencial que o médico assistente especifique a apresentação do HEMPFLEX® CBD a ser utilizada pelo Autor, além da dose e posologia recomendadas.
14. No momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Niterói e do Estado do Rio de Janeiro, não constam similares ao pleito **produto à base da substância Canabidiol** (Hempflex® CBD).
15. Em relação ao *tempo mínimo estimado para o tratamento com o medicamento pleiteado, no caso da parte autora*, é importante mencionar que a epilepsia é uma doença cerebral crônica. Segundo relato médico (Evento1_ANEXO4_pág. 1 e Evento1_ANEXO7_pág. 1), o quadro clínico foi caracterizado como **epilepsia refratária** e prescrito o **Canabidiol** para uso contínuo e por tempo indeterminado. Neste caso, cumprido complementar que cabe ao médico assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, o tempo mínimo de tratamento com o Canabidiol.
16. Quanto ao questionamentos *se já foi observada pelos médicos a eficácia, a efetividade, a segurança e evidência científica quanto ao medicamento pleiteado*, elucida-se que, no que se refere ao **Canabidiol**, a Academia Brasileira de Neurologia se pronunciou quanto ao seu uso em **epilepsias de difícil controle**, destacando que este desempenha um papel importante no tratamento de epilepsias muito difíceis, em casos específicos, ainda não definidos cientificamente. Além disso, enfatizou que sua aplicabilidade será dentro do cenário das epilepsias intratáveis, possivelmente com excelente resposta em alguns casos e, em outros, com razoável ou nenhuma resposta. A segurança acerca do tratamento, em longo prazo, ainda precisa ser estabelecida¹¹.
17. Cabe esclarecer que informações acerca da disponibilidade na rede pública para a entrega imediata do produto pleiteado não se encontram no escopo de atuação proposto no convênio firmado entre a Secretaria de Estado de Saúde e a Seção Judiciária da Justiça Federal do Rio de Janeiro.
18. Recentemente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA aprovou a criação de uma nova categoria de produtos derivados de Cannabis. O texto aprovado prevê que o comércio desses produtos será feito exclusivamente por farmácias e mediante receita médica de controle especial. Os novos produtos não serão considerados medicamentos, mas sim uma categoria nova de produtos, enquadramento semelhante ao que tem sido dado no restante do mundo. Poderão ser produzidos derivados de *Cannabis* para administração por via oral e nasal, em formas de liberação imediata. A norma entrará em vigor 90 dias após a sua publicação; somente após este prazo a ANVISA começará a receber os pedidos de empresas interessadas em comercializar os produtos derivados de Cannabis no Brasil¹².

¹¹ ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Nota oficial da Academia Brasileira de Neurologia sobre o uso do Canabidiol em Epilepsia. Disponível em: <<http://amb.org.br/noticias/nota-oficial-da-academia-brasileira-de-neurologia-sobre-o-uso-canabidiol-em-epilepsia/>>. Acesso em: 17 fev. 2020.

¹² AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Notícias. Regulação – Entenda: produtos derivados de Cannabis. Publicado em 04 de dezembro de 2019, atualizado em 06 de dezembro de 2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/noticias?p_p_id=101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU&p_p_col_id=column-2&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_groupId=219201&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_urlTitle=entenda-produtos-derivados-de-cannabis&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_assetEntryId=5711081&_101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU_type=content>. Acesso em: 17 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

19. As regras variam de acordo com a concentração de tetra-hidrocanabinol (THC) no produto. Nas formulações com concentração de THC de até 0,2% o produto deverá ser prescrito por meio de receituário tipo B, com numeração fornecida pela Vigilância Sanitária local e renovação de receita em até 60 dias. Já os produtos com concentrações de THC superiores a 0,2% só poderão ser prescritos a pacientes terminais ou que tenham esgotado todas as alternativas terapêuticas. Neste caso, o receituário será do tipo A, com validade de 30 dias¹².

20. As importações de produtos derivados de Cannabis, como o canabidiol, continuam autorizadas¹². Em caráter informativo destaca-se que consta acostada ao Processo Autorização de Importação emitida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (Evento1 ANEXO5 pág. 1), com autorização para importação do produto HEMPFLEX[®] CBD, válida até 25 de novembro de 2020.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal de Niterói, 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 DURAQ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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