



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Apoio à Política Especial em Ação de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0551/2020

Rio de Janeiro, 27 de julho de 2020.

Processo nº 5004208-60.2020.4.02.5104,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial Federal** de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto à associação de substâncias **Canabidiol (CBD) 100mg/mL + Tetraidrocanabinol (THC) 3mg/mL** (Nabix® 10.000).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Formulário Médico da Defensoria Pública da União em Volta Redonda (Evento1 LAUDO4_págs. 1 a 6) e receituário da Secretaria Municipal de Saúde de Volta Redonda (Evento1 LAUDO6_pág. 1), emitidos em 30 de abril de 2020 pelo médico o Autor, 79 anos de idade, apresenta quadro de **doença de Alzheimer** com evolução há aproximadamente três anos, que vem piorando com agitação e agressividade. Apresenta agitação, desorientação, agressividade e mudança de humor, com pouco resultado com medicamento oral. Já faz uso de Rivastigmina 3mg + Nimodipino (Nimovas®) + Paroxetina (Pondera®), e foi prescrito **Canabidiol (CBD) 100mg/mL + Tetraidrocanabinol (THC) 3mg/mL** (Nabix® 10.000) para uso oral (1mL de dia e 1mL à noite) contínuo e por tempo indeterminado. Foi relatado que este produto possui eficácia, já havendo trabalhos publicados e na experiência clínica do médico assistente foram observados resultados positivos. A associação pleiteada é imprescindível, pois foi observado pouco efeito com os medicamentos convencionais (já utilizou donepezila, rivastigmina, memantina, paroxetina, quetiapina e levomepromazina (Neozine®) gotas. Não há urgência. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G30.0 – Doença de Alzheimer de início precoce**.

2. Conforme observado em receituário da Secretaria Municipal de Saúde de Volta Redonda (Evento1 RECEIT5_pág. 1), emitido em 27 de fevereiro de 2020 pelo médico supramencionado, foi prescrito ao Autor:

- **Canabidiol (CBD) 100mg/mL + Tetraidrocanabinol (THC) 3mg/mL** (Nabix® 10.000) – Frasco com 100mL.

Tomar 1mL, 3 vezes ao dia (uso contínuo).

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 recentemente pela Portaria nº 804, de 14 de abril de 2020, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

laur



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Agências de Saúde

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada recentemente pela Portaria nº 828, de 17 de abril de 2020, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada recentemente pela Portaria nº 804, de 14 de abril de 2020, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. No tocante ao Município de Volta Redonda, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Volta Redonda 2018.
9. A substância Canabidiol está sujeita a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação está condicionada à apresentação de receituários adequados.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Doença de Alzheimer** é um transtorno neurodegenerativo progressivo e fatal que se manifesta por deterioração cognitiva e da memória, comprometimento progressivo das atividades de vida diária e uma variedade de sintomas neuropsiquiátricos e de alterações comportamentais. Este quadro clínico se instala, em geral, de modo insidioso e se desenvolve lenta e continuamente por vários anos¹. À medida que a doença progride, o paciente passa a ter dificuldades para desempenhar tarefas simples, como utilizar utensílios domésticos, vestir-se, cuidar da própria higiene e alimentação. Na fase final, o idoso apresenta distúrbios graves de linguagem e fica restrito ao leito².

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 13, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2020/Portaria-Conjunta-13-PCDT-Doenca-de-Alzheimer-atualizada-em-20-05-2020.pdf>>. Acesso em: 27 jul. 2020.

² INOUE, K.; PEDRAZZANI, E. S.; PAVARINI, S. C. I. Influência da doença de Alzheimer na percepção de qualidade de vida do idoso. Revista da Escola de Enfermagem, v. 44, n. 4, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/revusp/v44n4/34.pdf>>. Acesso em: 27 jul. 2020.

Jane



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

DO PLEITO

1. Os produtos derivados da planta *Cannabis sativa* exercem amplo espectro de ação sobre a atividade fisiológica normal. Entre elas destacam-se ações sobre a esfera cognitiva e psicológica, incluindo uma marcada sensação de euforia, relaxamento e sedação. Entre as potenciais ações da administração de compostos canabinoides estão o aparecimento de efeitos analgésicos, antieméticos, ações sobre a atividade muscular, efeitos cardiovasculares, neuroendócrino, imunomoduladores e antiproliferativos, entre outros. A planta cannabis sativa possui mais de 400 componentes, sendo que aproximadamente 60 deles são componentes canabinoides. O principal constituinte psicoativo da cannabis é o tetrahidrocanabinol¹.

2. O **tetrahidrocanabinol (THC)** atua no sistema canabinoide do cérebro, que parece ser modulado por "canabinoides endógenos". Nos últimos anos, ocorreu um aumento de interesse acerca do uso terapêutico do THC, tendo sido demonstradas diversas utilidades clínicas, como, por exemplo, para o tratamento da dor, náusea e vômito causados por quimioterapia, perda de apetite em pacientes com AIDS, distúrbios do movimento, glaucoma e doenças cardiovasculares².

3. Já 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 animais³. Seu uso fornece alívio para uma ampla variedade de sintomas, incluindo dor, náusea, ansiedade, inflamação e distúrbios neurológicos, entre outros. Ele atua imitando a ação de substâncias endógenas que modulam o nosso sistema endocanabinoide, o qual, por sua vez, é responsável por manter a homeostase do organismo e manutenção da saúde em geral⁴.

4. Nabix[®] é um produto *Full Spectrum*, ou seja, foi desenvolvido contando com vários canabinoides presentes em sua composição, além do **canabidiol (CBD)**, diluído no próprio óleo do Hemp. Produzido em área farmacêutica, o Nabix[®] passa por testes que garantem sua qualidade, dentre eles o teste de cromatografia, que consiste na quantificação de componentes presentes na formulação. Por este fato, este produto contém doses fixas de CBD e THC. Uma das apresentações disponíveis do Nabix[®] é o pleito **Canabidiol (CBD) 100mg/mL + Tetraidrocanabinol (THC) 3mg/mL (Nabix[®] 10.000)**⁵.

5. **CBD e THC** agem através do sistema endocanabinoide, que possui dois tipos de receptor: CB1 e CB2. THC se liga diretamente, como um agonista de ambos os receptores. Já o CBD age, indiretamente, aumentando a atividade dos receptores CB2⁶.

¹ CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Parecer nº 00024/2019-CTC/CFE, 08 de agosto de 2019. Disponível em: < <http://www.cff.org.br/userfiles/PTC%20CFBRIM%20CTF%2009-08-2019%20marca%20dagua.pdf> >. Acesso em: 27 jul. 2020.

² CRIPPA, J. A., et al. Efeitos cerebrais da maconha – resultados dos estudos de neuroimagem. Rev. Bras. Psiquiatr., v. 27, n. 1, p.70-78, 2005. Disponível em: < https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462005000100016 >. Acesso em: 27 jul. 2020.

³ ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EPILEPSIA (ABE). Uso do Canabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em: < <http://www.epilepsiaibrasil.org.br/noticias/uso-do-cannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia/> >. Acesso em: 27 jul. 2020.

⁴ CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. Uso Medicinal do Canabidiol. Setembro, Outubro e Novembro de 2018. Disponível em: < <https://www.crfsp.org.br/images/stories/revista/rf135/rf135.pdf> >. Acesso em: 27 jul. 2020.

⁵ FARMACIA PHARMACEUTICAL GROUP. Nabix: o que é, para que serve e quais os benefícios. Disponível em: < <http://farmausa.com/blog/nabix-o-que-e-para-que-serve-e-quais-os-beneficios/> >. Acesso em: 27 jul. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com diagnóstico de **Doença de Alzheimer**, tendo a atual solicitação médica para uso da associação de substâncias **Canabidiol (CBD) 100mg/mL + Tetraidrocanabinol (THC) 3mg/mL** (Nabix[®] 10.000) sido descrita em (Evento1_LAUDO4_págs. 1 a 6, Evento1_LAUDO6_pág. 1 e Evento1_RECEITAS_pág. 1).
2. Em análise inicial do documento médico acostado (Evento1_LAUDO4_págs. 1 a 6 e Evento1_LAUDO6_pág. 1) observou-se o histórico clínico do Autor, tendo sido mencionado que foi submetido previamente a tratamento com os medicamentos disponibilizados pelo SUS donepezila, rivastigmina, memantina, paroxetina, quetiapina e lemepromazina (Neozine[®]). Foi relatada a ocorrência de agitação, desorientação, agressividade e mudanças de humor, com pouco resultado com o uso dos medicamentos orais empregados anteriormente. Faz uso de Rivastigmina 3mg + Nimodipino (Nimovas[®]) + Paroxetina (Pondera[®]), e foi prescrito **Canabidiol (CBD) 100mg/mL + Tetraidrocanabinol (THC) 3mg/mL** (Nabix[®] 10.000).
3. Destaca-se que a associação de substâncias **Canabidiol (CBD) 100mg/mL + Tetraidrocanabinol (THC) 3mg/mL** (Nabix[®] 10.000) não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, assim como não está contido em listas oficiais de medicamentos dispensados pelo SUS.
4. Informa-se que o **Canabidiol (CBD) 100mg/mL + Tetraidrocanabinol (THC) 3mg/mL** (Nabix[®] 10.000) trata-se de produto importado. A importação de produtos derivados da Cannabis está regulamentada pela RDC nº 335, de 24 de janeiro de 2020, publicada pela ANVISA.
5. Cabe esclarecer que não existem tratamentos que curem, previnam ou mesmo interrompam a progressão da Doença de Alzheimer. Os fármacos até agora aprovados para o tratamento da doença conferem apenas uma melhoria na qualidade de vida, tem como objetivo estabilizar o comprometimento cognitivo, melhorar o comportamento e a realização das atividades diárias⁸.
6. Atualmente, não existem estudos em humanos que investigaram os efeitos do CBD na doença de Alzheimer, justificando uma investigação mais aprofundada nessa área, considerando que as evidências pré-clínicas mostram em grande parte que o CBD pode produzir efeitos benéficos em pacientes com doença de Alzheimer, mas seu emprego para esses distúrbios precisa de confirmação adicional de estudos clínicos bem projetados^{9,10}.
7. Foram observados na literatura científica estudos de revisão recentemente publicados nos quais foi mencionada a realização de pesquisas que indicam uma futura

⁸ Moreira, P.A., Stefani, F. Y. Tratamento farmacológico da Doença de Alzheimer. Centro de Pós-graduação Oswaldo Cruz. Disponível em: https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Patricia%20Aparecida%20Moreira.pdf. Acesso em: 27 jul. 2020.

⁹ EL SAID, S.; KLOIBER, S. & L'FOLL, B. Effects of Cannabidiol (CBD) in Neuropsychiatric Disorders: A review of Pre-Clinical and Clinical Findings. Prog Mol Biol Transl Sci. 2019;167:25-75 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31601406/>. Acesso em: 27 jul. 2020.

¹⁰ MANN, C. C. et al. Neurological Aspects of Medical Use of Canabidiol. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2017;16(5):541-553. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28412918/>. Acesso em: 27 jul. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria de Políticas
Núcleo de Acompanhamento e Apoio à Saúde

possibilidade de uso de substâncias canabinoides, como **canabidiol** e **tetraidrocanabinol** no tratamento da **doença de Alzheimer**, assim como em outras doenças neurológicas^{11,12,13,14,15,16}.

8. Contudo, considerando as publicações científicas encontradas¹¹⁻¹⁶, **não foram identificadas por este Núcleo evidências científicas suficientes que possibilitem concluir com segurança em relação à eficácia e segurança do uso das substâncias canabidiol ou tetraacabinol no tratamento de pacientes portadores da Doença de Alzheimer.**

9. Acrescenta-se que para **o tratamento da Doença de Alzheimer**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹. Por conseguinte, **atualmente**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) disponibiliza os medicamentos: Donepezila 5mg e 10mg (comprimido), Galantamina 8mg, 16mg e 24mg (cápsulas de liberação prolongada), Memantina 10mg (comprimido) e Rivastigmina 1,5mg, 3,0mg, 4,5mg, 6,0mg (cápsulas), 2,0mg/mL (solução oral), 9mg e 18mg (adesivo transdérmico).

10. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME), da Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), foi verificado que o Autor **esteve cadastrado** no CEAF para retirada do medicamento Donepezila 5mg, tendo efetuado última dispensação em 15/06/2016.

11. Cabe resgatar relato médico, no qual foi informado que o Autor já fez uso dos medicamentos do referido PCDT da Doença de Alzheimer disponibilizados no SUS, Donepezila, Rivastigmina e Memantina, sendo observado pouco efeito. Também mencionou uso de outros fármacos como paroxetina, quetiapina e levomepromazina (Neozine®) gotas sem eficácia terapêutica.

12. No que concerne ao valor de medicamentos, no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CME-D), que é divulgado no site da ANVISA. A metodologia de precificação adotada pela CME-D busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já

¹¹ OBERBARNSCHEIDT, L.; MILLER, N. S. The impact of cannabidiol on psychiatric and medical conditions. J Clin Med Res, v. 12, n. 7, p. 393 - 403, 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32655732/> >. Acesso em: 27 jul. 2020.

¹² BILATIA-DI Y, N.; HEINBOCKEL, L. Endocannabinoid-mediated neuromodulation in the olfactory bulb: functional and therapeutic significance. Int J Mol Sci, v. 21, n. 8, p. 7-13, 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325875/> >. Acesso em: 27 jul. 2020.

¹³ CASSANO, T., et al. From cannabis sativa to cannabidiol: promising therapeutic candidate for the treatment of neurodegenerative diseases. Front Pharmacol, v. 11, n. 124, p. 1-10, 2020. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32210795/> >. Acesso em: 27 jul. 2020.

¹⁴ KIM, S. H., et al. A review on studies of marijuana for Alzheimer's disease - focusing on CBD, THC. J Pharmacopuncture, v. 22, n. 4, p. 225-230, 2019. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31970019/> >. Acesso em: 27 jul. 2020.

¹⁵ PLANCARIE-SANCHEZ, R., et al. Therapeutic applications based on cannabinoids action. Gac Med Mex, v. 155, n. 3, p. 307-318, 2019. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31219471/> >. Acesso em: 27 jul. 2020.

¹⁶ LAUN, A. S., et al. GPR3, GPR6 and GPR12 as novel molecular targets: their biological functions and interaction with cannabidiol. Acta Pharmacol Sin, v. 40, n. 3, p. 300-308, 2019. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29941868/> >. Acesso em: 27 jul. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Atuação Técnica em Ações de Saúde

existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas¹⁷.

13. De acordo com publicação da CMED¹⁸, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹⁹.

14. No entanto, considerando que o pleito **Canabidiol (CBD) 100mg/mL + Tetraidrocanabinol (THC) 3mg/mL** (Nabix[®] 10.000) não corresponde a medicamento registrado na ANVISA, o mesmo também não teve preço estabelecido pela CMED.

15. Quanto à solicitação da Defensoria Pública da União (Evento 1 INIC1 pág. 11 e 12: item "V – Dos Requerimentos", subitem f) referente ao fornecimento à Autora do produto pleiteado, "... e demais procedimentos que sejam necessários para o reestabelecimento de seu estado de saúde...", cumpre esclarecer que não é recomendado o provimento de novos itens sem laudo que justifique a necessidade dos mesmos, tendo em vista que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal de Volta Redonda, 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

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID: 4.391.364-4

MARCELA MACHADO DURAÓ
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID: 4.216.255-6

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica SJ
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044

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

¹⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/emed/apresentacao/>. Acesso em: 27 jul. 2020.

¹⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5932738/1511A_CONFORMIDADE_GOV_2020_07_v1.pdf/041d92e5-e6f8-458f-b176-a219ea9a3ac2. Acesso em: 27 jul. 2020.