



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0554/2020

Rio de Janeiro, 28 de julho de 2020.

Processo nº 5003429-11.2020.4.02.5103,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representado por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal de Campos**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto à substância **Canabidiol 5%** (Epifractán).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo e receituário médicos em impresso próprio (Eventol_OUT8_págs. 1 e 2), não datado e datado de 24 de abril de 2020, respectivamente, emitidos pelo médico [REDACTED] o Autor está sendo acompanhado por apresentar **autismo severo e transtorno opositor desafiador**. Segundo relato médico, o diagnóstico tardio e, assim, as terapias comportamentais e medicamentosas, justificam a forma grave da doença. Já fez uso de alguns medicamentos controlados, disponibilizados pelo SUS e, no momento, está em uso de Risperidona em dose máxima e Melatonina 6mg à noite, sem apresentar melhoras da agressividade, já fez uso dos medicamentos Metilfenidato (Ritalina[®]), Aripiprazol 10mg, Prometazina (Fenergam[®]), Alprazolam, Imipramina, Carbamazepina e Oxcarbazepina (Trileptal[®]). Dessa forma, foi indicado o tratamento com a substância **Canabidiol 5%** (Epifractán) – iniciar com 15 gotas de 8/8 horas, subir 02 gotas cada 02 dias, até o máximo de 30 gotas de 8/8 horas. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doença (CID-10): **F84.0 – Autismo infantil e F91.3 – Distúrbio Desafiador e de Oposição**.

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, e suas respectivas atualizações.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, e suas atualizações, dispõem, 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, e atualizações, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Quissamã, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME Quissamã 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, atualizada pela RDC ANVISA nº 372, de 15 de abril de 2020. Portanto, a dispensação desta está condicionada a apresentação de receituário adequado.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **autismo** e os transtornos invasivos do desenvolvimento (TIDs), às vezes denominados transtornos do espectro do autismo, referem-se a uma família de distúrbios da socialização com início precoce e curso crônico, que possuem um impacto variável em áreas múltiplas e nucleares do desenvolvimento, desde o estabelecimento da subjetividade e das relações pessoais, passando pela linguagem e comunicação, até o aprendizado e as capacidades adaptativas¹. O tratamento é complexo, centrando-se em uma abordagem medicamentosa destinada a redução de sintomas-alvo, representados principalmente por agitação, agressividade e irritabilidade, que impedem o encaminhamento dos pacientes a programas de estimulação e educacionais².
2. **Distúrbio desafiador de oposição** é o transtorno de conduta manifestando-se habitualmente em crianças jovens, caracterizado essencialmente por um comportamento provocador, desobediente ou perturbador e não acompanhado de comportamentos delituosos ou de condutas agressivas ou dissociais graves. Para que um diagnóstico positivo possa ser feito, o transtorno deve responder aos critérios gerais descritos para o diagnóstico dos transtornos de conduta; mesmo a ocorrência de travessuras ou de desobediência sérias não justifica, por si próprio, este diagnóstico. Esta categoria deve ser utilizada com prudência, em particular nas crianças com mais idade, dado que os transtornos de conduta que apresentam uma significação clínica se acompanham habitualmente de comportamentos dissociais ou agressivos que ultrapassam o quadro de um comportamento provocador, desobediente ou perturbador².

¹ KLIN, A.; MERCADANTE, M. T. Autismo e transtornos invasivos do desenvolvimento. Rev. Bras. Psiquiatr., vol.28, suppl. 1, pp. s1-s2, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v28s1/a01v28s1.pdf>>. Acesso em: 23 jul. 2020.

² ASSUMPTÃO JÚNIOR, F. B.; PIMENTEL, A. C. M. Autismo infantil. Rev. Bras. Psiquiatr., v. 28, Supl 1, p. S1-2, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v22s2/3795.pdf>>. Acesso em: 23 jul. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 glutamatérgicos. O **CBD** age no receptor CB1 inibindo a transmissão sináptica por bloqueio dos canais de cálcio (Ca^{2+}) e potássio (K^+) dependentes de voltagem. Desta forma, acredita-se que o **CBD** possa inibir as crises convulsivas³.

2. **Epifractán** é um óleo rico em CBD puro. Cada gota contém 1,58mg de CBD (2g/mL)⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com diagnóstico de **Autismo infantil** e **transtorno opositor desafiador**, de acordo com documentos que apresentam o quadro clínico (Evento1_OUT8_págs. 1 e 2), e nestes foi mencionada necessidade de uso do produto **Canabidiol 5%** (Epifractán).

2. Destaca-se que a substância **Canabidiol 5%** (Epifractán) **não possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Portanto, não se encontra elencado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, assim como **não está contido em listas oficiais de medicamentos dispensados pelo SUS** e não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁵.

3. Informa-se que o **Canabidiol 5%** (Epifractán) trata-se de **produto importado**. A Anvisa 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 saúde⁶.

4. Foi verificado estudo publicado em 2018 onde foi avaliada a utilização da terapia com **Canabidiol** para tratamento de crianças portadoras de **transtorno do espectro autista**. O resultado se mostrou promissor, entretanto, trata-se de estudo preliminar com avaliação de pequeno número de pacientes. Desta forma, foi relatado pelos autores da publicação que será realizado

³ABE - Associação Brasileira de Epilepsia. Uso do Canabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em: <<http://www.epilepsiabrasil.org.br/noticias/uso-do-cannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia>>. Acesso em: 27 jul. 2020.

⁴CBD MED. Epifractán. Disponível em: <<https://cbd.med.br/produtos/epifractan-5-porcento/>>. Acesso em: 27 jul. 2020.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 27 jul. 2020.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 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, 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: 27 jul. 2020



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

ensaio clínico controlado com maior número de pacientes para avaliação da utilização do **Canabidiol** no tratamento do **transtorno do espectro autista**⁷.

5. De acordo com estudo publicado por Poleg e colaboradores (2019), o **Canabidiol** parece ser um candidato para o tratamento do transtorno do espectro autista. Porém, à época da publicação do estudo, foi relatado que não haviam dados pré-clínicos ou clínicos convincentes mostrando eficácia e segurança do uso de **canabinoides** no tratamento dos pacientes portadores de **transtorno do espectro autista**⁸.

6. Conforme estudo de revisão publicado por Aran e Cayam-Rand (2020), os autores do estudo verificaram que na época apenas um ensaio clínico que avaliou o uso de **canabinoides** no transtorno do espectro autista havia sido concluído e um estava em andamento. O estudo concluído foi um ensaio clínico de fase 2 onde foram comparados o tratamento com extrato de *cannabis* da planta completa, contendo Canabidiol e THC na razão de 20:1 e o tratamento com solução de Canabidiol e THC purificados na mesma proporção. Os produtos avaliados não foram utilizados isoladamente, mas sim em acréscimo à terapia que já estava sendo realizada. Em alguns dos parâmetros avaliados houve redução dos sintomas, sem observação de vantagem do uso da planta completa em relação aos canabinoides purificados. A conclusão dos autores foi de que, na opinião deles, atualmente o uso de canabinoides no transtorno do espectro autista atualmente deveria ser limitado a ensaios clínicos e casos altamente selecionados de irritabilidade severa resistente a medicamentos⁹.

7. Considerando o exposto acima, conclui-se que, na presente data, não foi verificado embasamento científico suficiente que justifique a utilização do **Canabidiol** no tratamento de pacientes que apresentam transtorno do espectro autista.

8. Acrescenta-se que recentemente a ANVISA aprovou o registro do Canabidiol 200mg/mL, produto à base de Cannabis¹⁰. A regulamentação deste produto baseia-se na Resolução da Diretoria Colegiada - **RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019**¹¹. Tal registro foi aprovado pela Anvisa na data de 22 de abril de 2020, para a comercialização do produto à base de **Cannabis Canabidiol 200mg/mL 30mL solução oral**.

9. Ressalta-se que de acordo com a **RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019**, a prescrição com concentração de THC até 0,2%, deverá ser prescrito por meio de receituário controlado tipo B1. Conforme a autorização, o **Canabidiol** poderá ser prescrito quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro. A indicação e a forma de uso dos produtos à base de Cannabis são de responsabilidade do médico assistente.

⁷ ARAN, A.; CASSUTO, H.; LUBOTZKY, A. Canabidiol Based Medical Cannabis in Children with Autism – a Retrospective Feasibility Study. *Neurology*, v. 90, n. 15, Suplemento P3.318, 2018. Disponível em: <http://n.neurology.org/content/90/15_Supplement/P3.318>. Acesso em: 27 jul. 2020.

⁸ POLJG, S., et al. Cannabidiol as a suggested candidate treatment of autism spectrum disorder. *Prog Neuropsychopharmacol*, v. 89, p. 90-96, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30171992-cannabidiol-as-a-suggested-candidate-for-treatment-of-autism-spectrum-disorder/?from_term=%28autism%29+AND+%28cannabidiol%29&from_filter=pubt.review&from_pos=1>. Acesso em: 27 jul. 2020.

⁹ ARAN, A.; CAYAM-RAND, D. Medical cannabis in children. *Rambam Maimonides Med J*, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2020. Disponível em: <<https://www.rmmj.org.il/userimages/1010/1/PublishFiles/1026Article.pdf>>. Acesso em: 27 jul. 2020.

¹⁰ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas. Produtos de Cannabis. Canabidiol. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?substancia=25722>>. Acesso em: 27 jul. 2020.

¹¹ Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>>. Acesso em: 27 jul. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

10. O Ministério da Saúde publicou, através da Portaria nº 324, de 31 de março de 2016, **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**¹². Desta maneira, está padronizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) o medicamento Risperidona comprimido nas concentrações de 1mg e 2mg.

11. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que o Autor **não está cadastrado** no CEAF para a retirada do medicamento padronizado.

12. Contudo, foi informado em laudo médico (Evento1_OUT8_pág. 1), o Autor **já faz uso do medicamento Risperidona, em dose máxima, mas sem apresentar melhora.**

13. Destaca-se que, segundo o PCDT supramencionado, o uso de psicofármaco (Risperidona) combinado com o tratamento não medicamentoso se apresenta como uma estratégia superior ao tratamento medicamentoso de forma isolada. Assim, o uso de antipsicótico deve ser considerado um complemento às intervenções não farmacológicas nas pessoas com TEA e não a única ou principal estratégia de cuidado. Além disso, ele **não prevê outra linha de tratamento farmacológico em casos de refratariedade ao tratamento com o medicamento padronizado Risperidona**¹².

14. 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 (CMED)**, que é divulgado no site da ANVISA. A metodologia de precificação adotada pela CMED 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 existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas¹³.

15. De acordo com publicação da CMED¹⁴, 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

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria SAS/MS nº 324, de 31 de março de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_ComportamentoAgressivo_Autismo.doc.pdf>. Acesso em: 27 jul. 2020.

¹³ 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 27 jul. 2020.

¹⁴ 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/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_07_v1.pdf/041d92c5-e6f8-458f-b176-a2f9ea9a3ac2>. Acesso em: 27 jul. 2020.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹⁴.

16. No entanto, considerando que o pleito **Canabidiol 5%** (Epifractán) não corresponde a medicamento registrado na ANVISA, o mesmo também não teve preço estabelecido pela CMED.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal de Campos, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO
Farmacêutico
CRF-RJ 15023


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

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