



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATFEDERALJUS Nº 0875/2021

Rio de Janeiro, 03 de setembro de 2021.

Processo nº 5005263-85.2021.4.02.5112,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Itaperuna** da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto à substância **Canabidiol 200mg/mL - 6000mg/30ml (1 Pure®)** e **Cloridrato de Donepezila 10mg + Cloridrato de Memantina 20mg (Donila® Duo)**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico, foram considerados os documentos médicos em impresso próprio (Evento 1, ANEXO8, Páginas 1 a 3), emitidos, respectivamente, em 26 de julho, 26 de agosto e 26 de setembro de 2021, pelo médico

2. Trata-se de Autora com 75 anos de idade, que apresenta quadro de **Doença de Alzheimer (DA)** diagnosticado há mais de cinco anos. Risco iminente de queda por causa da agitação e insônia. Já fez uso de diversos medicamentos ofertados pelo SUS, Rivastigmina, Donepezila, Galantamina, Memantina, todos sem melhora clínica ou estabilização do quadro. Visto que é resistente a diversos medicamentos, e que existe a possibilidade de melhora clínica, deve fazer uso de **Canabidiol 200mg/mL - 6000mg/30ml (1 Pure®)** – 05mL de 12 em 12 horas, 01 frasco ao mês, 12 por ano. No decorrer do tratamento, a dose pode sofrer alteração. Foi prescrito, ainda, o medicamento **Cloridrato de Donepezila 10mg + Cloridrato de Memantina 20mg (Donila® Duo)** – 01 comprimido à noite. Classificação Internacional de Doença (CID-10) citada: **F00 - Demência na Doença de Alzheimer**.

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, 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, 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 Itaperuna, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Itaperuna, publicada em diário oficial Folha de Itaperuna.
9. O Canabidiol está sujeito a controle especial de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, atualizada pela RDC ANVISA nº 345, de 09 de março de 2020. Portanto, a dispensação destes está condicionada à apresentação de receituário adequado.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **demência** é uma síndrome clínica decorrente de doença ou disfunção cerebral, de natureza crônica e progressiva, na qual ocorre perturbação de múltiplas funções cognitivas, incluindo memória, atenção e aprendizado, pensamento, orientação, compreensão, cálculo, linguagem e julgamento. O comprometimento das funções cognitivas é comumente acompanhado, e ocasionalmente precedido, por deterioração do controle emocional, comportamento social ou motivação. A demência produz um declínio apreciável no funcionamento intelectual que interfere com as atividades diárias, como higiene pessoal, vestimenta, alimentação, atividades fisiológicas e de toalete¹.

2. A **Doença de Alzheimer (DA)** 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. Esta patologia se instala, em geral, de modo insidioso e se desenvolve lenta e continuamente por vários anos². À medida que a doença progride, o paciente passa a ter

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Cadernos de Atenção Básica, n. 19, 2006. 192p. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcd19.pdf>. Acesso em: 03 set. 2021.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 13, de 28 de novembro de 2017. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Recomendacao/Portaria_Conjunta_13_PCDT_Alzheimer_28_11_2017.pdf>. Acesso em: 03 set. 2021..



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 leito³.

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 convulsivas⁴.

2. O **Cloridrato de Donepezila** é um inibidor seletivo reversível da enzima acetilcolinesterase, predominante no cérebro. O **Cloridrato de memantina** pertencente ao grupo químico adamantano, um antagonista não-competitivo dos canais iônicos associados a um tipo de receptor glutamatérgico. A associação **Cloridrato de donepezila + cloridrato de memantina** (Donila[®] Duo), está indicada para o tratamento da Doença de Alzheimer moderada a grave⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, quanto ao uso do Canabidiol, conforme literatura científica, foi verificado que em pacientes com estágio avançado de **Alzheimer**, os produtos de *cannabis* poderiam melhorar a ingestão de alimentos, a qualidade do sono e diminuir a agitação. Contudo, os pacientes receberam o **canabidiol** por apenas um curto período de tempo, assim, não foi investigado se o **canabidiol** afeta a memória e a cognição. Foi concluído então que estudos adicionais são necessários para investigar os efeitos cognitivos de longo prazo do **THC** ou compostos semelhantes ao **THC** na **Doença de Alzheimer**^{6,7}.

2. Acrescenta-se que conforme pesquisa apresentada pela Revista Brasileira de Neurologia, observou-se em humanos que usaram CBD THC melhora no bem-estar emocional, mobilidade, sintomas psicóticos e no sono REM, sem haver relato de mais efeitos adversos no uso dessas substâncias comparado ao placebo. Os resultados dos estudos mostram um possível potencial de aplicabilidade terapêutica dos derivados da Cannabis em pacientes acometidos com

³ 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/reeusp/v44n4/34.pdf>>. Acesso em: 03 set. 2021..

⁴ ABE - 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: 03 set. 2021..

⁵ Bula do medicamento Cloridrato de Donepezila + Cloridrato de Memantina (Donila Duo) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351186543201316/?nomeProduto=donila%20duo>>. Acesso em: 03 set. 2021.

⁶ SURYADEVARA U, BRUIJNZEEL DM, NUTHI M, JAGNARINE DA, TANDON R, BRUIJNZEEL AW. Pros and Cons of Medical Cannabis use by People with Chronic Brain Disorders. Curr Neuropharmacol. 2017;15(6):800-814. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5652027/>>. Acesso em: 03 set. 2021.

⁷ LIM K, SEE YM, LEE J. A Systematic Review of the Effectiveness of Medical Cannabis for Psychiatric, Movement and Neurodegenerative Disorders. Clin Psychopharmacol Neurosci. 2017 Nov 30;15(4):301-312. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5678490/>>. Acesso 03 set. 2021.



doença de Alzheimer⁸ - patologia da Autora. Porém, exaltou-se a **necessidade de novas pesquisas com acompanhamento a longo prazo dos pacientes, bem como para avaliar os efeitos e a segurança do uso dessas substâncias em doses maiores**⁸.

3. Assim, **ainda não há evidência clínica robusta sobre o uso do Canabidiol na doença de Alzheimer (DA)**.

4. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG) posiciona-se de forma contrária à indicação e prescrição de **Canabidiol (CBD)** ou qualquer derivado canabinoide para tratamento da **Doença de Alzheimer** ou das alterações de comportamento relacionadas a ela. Sustenta que até o presente momento, não há qualquer evidência científica oriunda de estudo clínico robusto que sustente tal indicação ou que tenha avaliado seus potenciais riscos e efeitos colaterais em idosos portadores da **DA**⁹.

5. Quanto ao registro do Canabidiol no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, aprovou 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 medicinais¹⁰ através da Resolução da Diretoria Colegiada – **RDC N° 327, de 9 de dezembro de 2019**¹¹.

6. Ressalta-se que de acordo com a **RDC N° 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 tal RDC, 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. Elucida-se ainda que o pleito **Canabidiol 200mg/mL - 6000mg/30ml (1 Pure®)** **não possui registro na ANVISA** e configura produto importado¹⁰.

8. Salienta-se que até o presente momento não foi localizado registro na ANVISA, de medicamento ou fitofármaco a base de Cannabis, com indicação prevista para o tratamento do Alzheimer¹⁰.

9. Para sua importação a ANVISA, através da Resolução RDC nº 335, de 24 de janeiro de 2020, definiu 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 saúde¹².

⁸ CAMARGO FILHO, M., ROMANINI, A., PYRICH, B., PEDRI, E., FONTOURA, G., ZORRER, L., GONÇALVES, V., GIANINI, V., & MÜLLER. Canabinoides como uma nova opção terapêutica nas doenças de Parkinson e de Alzheimer: uma revisão de literatura. Revista Brasileira de Neurologia **Revista Brasileira de Neurologia** [Online], 55.2 (2019). Disponível em: <<https://revistas.ufrj.br/index.php/rbn/article/view/26911/Canabinoides%20como%20uma%20nova%20op%C3%A7%C3%A3o%20terap%C3%A9utica%20nas%20doen%C3%A7as%20de%20Parkinson%20e%20de%20Alzheimer%20uma%20revis%C3%A3o%20de%20literatura>>. Acesso em: 03 set. 2021.

⁹ Posicionamento da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG) sobre a indicação e prescrição de canabinoide para tratamento de Alzheimer. Disponível em: <<https://sbgg.org.br/posicionamento-da-sbgg-sobre-a-indicacao-e-prescricao-de-canabidiol-para-tratamento-do-alzheimer/>>. Acesso em: 03 set. 2021

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: 01 set. 2021.

¹¹ Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 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: 01 set. 2021.

¹² BRASIL. Diário Oficial da União. 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: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-335-de-24-de-janeiro-de-2020-239866072>>. Acesso em: 01 set. 2021.



10. Quanto a indicação do medicamento **Cloridrato de Donepezila 10mg + Cloridrato de Memantina 20mg** (Donila[®] Duo), o qual apresenta **registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), informa-se que este **possui indicação**, que consta em bula⁵, para o tratamento da **Doença de Alzheimer**.

11. Quanto à disponibilização, informa-se que o **Canabidiol** e a **associação Donepezila 10mg + Memantina 20mg** (Donila[®] Duo) **não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do município de Itaperuna do Estado do Rio de Janeiro. Ademais, não estão contemplados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME, e, conseqüentemente, em nenhuma listagem e programas, **o fornecimento desses medicamentos não é de atribuição administrativa do Estado e do município supracitados.**

12. No que concerne ao valor do pleito **Canabidiol 200mg/mL**, no Brasil para um medicamento 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)**¹³.

13. De acordo com publicação da CMED¹⁴, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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 2013.

14. Considerando que os produtos pleiteados, tem-se:

- **Cloridrato de Donepezila 10mg + Cloridrato de Memantina 20mg** (Donila[®] Duo) 30cps – possui PF R\$143,78 e PMVG R\$ 112,82
- **Canabidiol 200mg/mL**, **não tem preço estabelecido pela CMED**¹⁵.

15. No que se refere à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, informa-se que o Ministério da Saúde publicou **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Alzheimer**, conforme **Portaria conjunta nº 13, de 28 de novembro de 2017**¹. Assim, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios do referido protocolo, bem como no disposto na Portaria de Consolidação nº2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS), os seguintes medicamentos: **Donepezila 5 e 10mg**; e **Galantamina 8 mg, 16mg e 24mg** (cápsulas de liberação prolongada); **Rivastigmina 1,5mg, 3mg, 4,5mg, 6,0mg e 9mg** (cápsulas), **9 e 18 mg adesivo transdérmico**, **2,0mg/mL** (solução oral), e **Cloridrato de Memantina 10mg** cápsulas de liberação prolongada).

¹³BRASIL 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: 03 set. 2021.

¹⁴BRASIL. 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/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 03 set. 2021.

¹⁵BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/anos-antiores/arquivos/lista_conformidade_2021_06_v1.pdf>. Acesso em: 03 set. 2021.




16. Embora o SUS forneça os medicamentos Donepezila e Cloridrato de Memantina, princípios ativos da associação comercial prescrita e pleiteada Donila[®] Duo, a_Requerente, conforme relatos médicos (Evento 1, ANEXO8, Página 1), “já fez uso de todas as medicações disponíveis no SUS, tais como: (...) donepezila (...) memantina, etc, todos sem melhora consistente.” Dessa forma, considerando o relato, **os fármacos ofertados pelo SUS foram utilizados pela Autora.**

17. Por fim, quanto ao pedido advocatício (Evento 1, INIC1, Página 11 item “V”, subitem “6.1”) referente ao provimento de “...outros medicamentos que se mostrarem necessários para a manutenção de sua vida, eventualmente identificáveis ao longo do tratamento, de forma urgente...”, cabe ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem apresentação de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Itaperuna da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

HELENA TURRINI
Farmacêutica
CRF-RJ 12.112
Matrícula: 72.991


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

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