



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0490/2022

Rio de Janeiro, 01 de junho de 2022.

Processo nº 5003334-10.2022.4.02.5103,
ajuizado por
representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **4ª Vara Federal de Campos**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao produto **Canabidiol 200mg/mL Prati-Donaduzzi®**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer foram considerados os documentos médicos mais recentes, acostados ao Evento 9, LAUDO4, Página 1 a 4. Em impresso próprio da médica , emitido em 20 maio 2022, o Autor, **7 anos**, portador de **TEA (transtorno do espectro autista)** caracterizado por dificuldade na comunicação e interação social, associado a padrão repetitivo e estereotipado de comportamento. Atualmente não fala e emite sons guturais disfuncionais tem baixo contato visual, baixa atenção compartilhada, muitas estereotípias e alteração de humor quando contrariado. Necessita de acompanhamento multidisciplinar. Faz uso de Lisdexanfetamina 30mg (Venvanse®), Imipramina 25mg, Aripiprazol 15mg e **Canabidiol 200mg/mL Prati-Donaduzzi®**, de forma contínua. Já fez uso de outros medicamentos para o controle do comportamento, inclusive risperidona, metilfenidato (Ritalina®/ Concerta®), carbamazepina, em várias doses e associações, mas apresentou piora da irritabilidade. Após o início do **canabidiol está com mais percepção de mundo, mais intenção comunicativa, menos irritado e com mais expressão facial**. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **F84.0 - Autismo infantil**, e prescrito o uso de:

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. O produto Canabidiol 200mg/mL Prati-Donaduzzi® está sujeito a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a dispensação deste está condicionada a apresentação de receituário adequado.
10. A Resolução 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.

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. O tratamento é complexo, centrado-se em uma abordagem medicamentosa destinada a redução de sintomas-alvo, representados

¹PINTO, R. N. et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. Rev. Gaúcha Enferm., v. 37, n. 3, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v37n3/0102-6933-rgenf-1983-144720160361572.pdf>>. Acesso em: 31 mai. 2022. 2022.

²BRASIL. 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: 31 mai. 2022.





principalmente por agitação, agressividade e irritabilidade, que impedem o encaminhamento dos pacientes a programas de estimulação e educacionais³.

2. O **autismo infantil** é um transtorno global do desenvolvimento caracterizado por a) um desenvolvimento anormal ou alterado, manifestado antes da idade de três anos, e b) apresentando uma perturbação característica do funcionamento em cada um dos três domínios seguintes: interações sociais, comunicação, comportamento focalizado e repetitivo. Além disso, o transtorno se acompanha comumente de numerosas outras manifestações inespecíficas, por exemplo fobias, perturbações de sono ou da alimentação, crises de birra ou agressividade (auto-agressividade)⁴.

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 voltagem⁵.

2. O produto de cannabis (**Canabidiol Prati-Donaduzzi**[®]) não substitui o uso de medicamentos registrados. Não possui estudos clínicos completos que comprovam a sua eficácia e segurança. Há incertezas quanto a segurança a longo prazo do uso dos produtos de Cannabis como terapia médica⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor com **autismo infantil**, em uso de Lisdexanfetamina 30mg (Venvanse[®]), Imipramina 25mg, Aripiprazol 15mg e **Canabidiol 200mg/mL**. Já fez uso de outros medicamentos para o controle do comportamento, inclusive risperidona, metilfenidato (Ritalina[®]/ Concerta[®]), carbamazepina, em várias doses e associações, mas apresentou piora da irritabilidade. Sendo solicitado o uso de **Canabidiol 200mg/mL Prati-Donaduzzi**[®].

2. Informa-se que o produto **Canabidiol 200mg/mL Prati-Donaduzzi**[®] **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) classificado como fitofarmaco

³ASSUMPCÃO JÚNIOR, F. B.; PIMENTEL, A. C. M. Autismo infantil. Rev. Bras. Psiquiatr, v. 28, Supl I, p.S1-2, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v22s2/3795.pdf>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

⁴CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10). Transtornos do desenvolvimento psicol. Disponível em: <https://www.tribuna.net/old/previdenciario/cid10/f80_f89.htm>. Acesso em: 31 mai. 2022.

⁵ABE - 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: 31 mai. 2022.

⁶BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consulta registro de produtos. Produtos de cannabis Canabidiol Prati-Donaduzzi. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351165774202088/?substancia=25722>>. Acesso em: 31 mai. 2022.



produto de Cannabis⁷. A regulamentação deste produto baseia-se na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019⁸.

3. Ressalta-se que até o momento não foi registrado Canabidiol com indicação para a doença que acomete o Autor.

4. No que tange ao uso do produto pleiteado, foram verificados estudos publicados em 2018, 2019, 2020 e 2021 que avaliaram a utilização da terapia com Canabidiol para tratamento de crianças portadoras de transtorno do espectro autista, foi concluído que não haviam dados suficientes mostrando eficácia e segurança do uso de canabinóides no tratamento dos pacientes portadores de transtorno do espectro autista^{9,10}. Portanto, seus resultados sugestivos precisam ser mais investigados por meio de pesquisas confirmatórias especificamente projetadas para testar os tamanhos de efeito identificados nesses estudos como apresentando relevância biológica¹¹.

5. Considerando o exposto, **conclui-se que não há evidências científicas robustas que embasem o uso de produtos derivados de Cannabis para o manejo do autismo infantil.**

6. No que tange à disponibilização pelo SUS do produto pleiteado, insta mencionar que **Canabidiol 200mg/mL Prati-Donaduzzi® não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS, no âmbito do Município de Itaocara e do Estado do Rio de Janeiro.

7. Ressalta-se que de acordo com a RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019, a prescrição do produto de Cannabis com concentração de THC até 0,2%, deverá ser acompanhada da **notificação de receita “B”. 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 assistente⁸.

8. Para o tratamento do **Autismo**, o Ministério da Saúde atualizou¹² o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**², e, por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), atualmente **disponibiliza**, no CEAF, o medicamento **Risperidona 1mg e 2mg.**

9. Serão incluídos no referido Protocolo pacientes com diagnóstico de TEA e com comportamento agressivo grave dirigido a si ou a terceiros, com baixa resposta ou adesão às intervenções não medicamentosas¹².

10. Destaca-se que, segundo o PCDT supramencionado, o uso de psicofármaco (Risperidona) combinado com o tratamento não medicamentoso se apresenta como uma estratégia

⁷BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas. Produtos de Cannabis. Canabidiol. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q?substancia=25722>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

⁸Resolução 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: 31 mai. 2022.

⁹ARAN, 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: 31 mai. 2022.

¹⁰ARAN, A.; CAYAM-RAND, D. Medical cannabis in children. Rambam Maimonides Med J, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2020. Disponível em: <<https://www.mmj.org.il/userimages/1010/1/PublishFiles/1026Article.pdf>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

¹¹LOSS C.M, TEODORO L, RODRIGUES G.D, MOREIRA L.R, PERES F.F, ZUARDI A.W, CRIPPA J.A, HALLAK J.E.C, ABÍLIO V.C. Is Canabidiol During Neurodevelopment a Promising Therapy for Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders? Front Pharmacol. 2021 Feb 4;11: 635763. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7890086/>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

¹²BRASIL. Ministério da Saúde. 2022. Recomendação preliminar do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220425_PCDT_Comportamento_Agressivo_no_TEA_final.pdf> Acesso em 01 jun 2022



superior ao tratamento medicamentoso de forma isolada². Tal medicamento já foi utilizado pelo Autor.

11. Acrescenta-se ainda que, na atualização do PCDT¹², foi mencionado que em relação ao **canabidiol**, foram encontrados 1 estudo clínico e 09 estudos observacionais. Para o estudo clínico, os resultados ainda são preliminares e, os estudos observacionais, possuem limitações para recomendar o uso clínico, reforçando que estudos clínicos randomizados são necessários, **assim não foi possível formular recomendação** sobre o uso de **canabidiol** no tratamento do comportamento agressivo no TEA.

12. Ressalta-se que o Autor já fez uso de vários medicamentos de classes diferentes, em várias doses e associações, a saber, risperidona, metilfenidato (Ritalina[®]/ Concerta[®]), carbamazepina, mas apresentou piora da irritabilidade. Após o início do **canabidiol** está com mais percepção de mundo, mais intenção comunicativa, menos irritado e com mais expressão facial

13. No que concerne ao valor do pleito **Canabidiol 200mg/mL Prati-Donaduzzi[®]**, 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.

14. 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.

15. Apesar do exposto acima, considerando que o produto pleiteado **Canabidiol 200mg/mL Prati-Donaduzzi[®]**, possui registro na ANVISA como produto de Cannabis e não como medicamento, assim não tem preço estabelecido pela CMED¹⁵.

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.

MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO BARROZO

Farmacêutica
CRF-RJ 9554
ID. 50825259

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

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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 31 mai. 2022.

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: 31 mai. 2022.

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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_04_v1.pdf>. Acesso em: 31 mai. 2022.