



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0706/2022

Rio de Janeiro, 21 de julho de 2022.

Processo nº 5000227-41.2022.4.02.5140,
ajuizado por
representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Juízo 2 da Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao produto **Canabidiol 200mg/mL**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1, ANEXO2, Página 19/23) e laudo médico do Instituto Fernandes Figueira (Evento 1, ANEXO2, Página 24/25), emitidos em 07 de julho de 2022, pela médica a Autora, 7 anos, é portador de encefalopatia epilética. Iniciou epilepsia no período neonatal sendo parcialmente controlada com fenobarbital e ácido valpróico. Reinicia crise de espasmos em flexão com 7 meses de idade e o diagnóstico de síndrome de West. Necessitou de politerapia medicamentosa com pouca resposta: topiramato, vigabatrina, carbamazepina, corticoterapia, clobazam, além de suplementação de cofatores pela possibilidade de erro inato do metabolismo. Evoluiu com mudança do padrão de crises aos 17 meses com diagnóstico de **Síndrome de Lennox-Gastaut (CID10: G40.4)**, apresentou discreta melhora com início do levetiracetam, mantendo crises diárias com múltiplos padrões de crise. Foi iniciada dieta cetogênica aos 2 anos e 6 meses com melhora importante das crises, porém com piora do ganho ponderal. Necessitou da realização de gastrostomia para melhora nutricional e tratamento da importante disfagia aos 4 anos. Foram realizados vários exames complementares inconclusivos, realizou tomografia e ressonância de crânio, triagem de erros inatos do metabolismo e somente com a realização do painel de sequenciamento de nova geração foi concluído o diagnóstico de **Encefalopatia epilética com mutação gene CDKL5**. Atualmente a menor faz uso de Levetiracetam (80mg/kg/dia); topiramato (8mg/kg/dia); vigabatrina (110mg/kg/dia); fenobarbital (5mg/kg/dia) e clonazepam (0,05mg/kg/dia). Não há melhora considerável do padrão e da frequência das crises epiléticas mantendo uma média de 3 a 5 crises por dia, sendo necessária consultas de emergência por crises prolongadas. Devido a gravidade e a intratabilidade de **Síndrome de Lennox- Gastaut (CID10: G40.4)** foi prescrito **Canabidiol 200mg/mL -1,0mL via oral 02 vezes ao dia**.

**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 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 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.
6. 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.
7. A Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
8. Através da RDC nº 327 de 9 de dezembro de 2019, a ANVISA regulamenta 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.
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 atualizações. Portanto, a dispensação deste está condicionada a apresentação de receituário adequado.

DO QUADRO CLÍNICO

1. 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



epilépticos, 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)¹.

2. A **síndrome de Lennox– Gastaut (SLG)** é uma encefalopatia epilética severa da infância que corresponde a 5% das epilepsias infantis. Trata-se de uma epilepsia grave de início infantil associada a uma deficiência intelectual e múltipla. Os pacientes apresentam atrofia cortical proeminente na região frontal mesial e polos temporais anteriores bilaterais, atrofia de substância branca generalizada e incluiu regiões pericentraes e pré-motoras. Atrofia proeminente na ponte, particularmente na região da formação reticular. A SLG é caracterizada por uma tríade de sintomas: retardo mental progressivo; múltiplas crises convulsivas de diversos tipos e de difícil controle; e eletroencefalograma (EEG) interictal constituído de complexos ponta e poliponta - onda lenta (1 a 2 Hz) difusos, com predomínio em regiões anteriores, atividades

de base anormal e, em 70% dos casos, há — “trens” de ponta rápida no sono não - REM. Sabe – se que a doença apresenta seus primeiros sinais entre 1 e 8 anos de idade, tendo como pico as idades entre 1 e 3 anos.

Em 30 a 50% dos casos, os pacientes mantêm as características clínicas da síndrome durante a idade adulta. As crises da SLG precisam de tratamento, mas muitas das vezes, essas crises, tornam-se refratárias, necessitando de múltiplas drogas em doses cada vez maiores, o que pode ser prejudicial, pois pode levar a um rebaixamento do nível de consciência e a um aumento paradoxal das crises. Assim sendo, as crises normalmente persistem por toda a vida do indivíduo adulto e tem um prognóstico ruim, apesar do tratamento farmacológico ser extensivo².

3. O tratamento da **SLG** geralmente não resulta em controle satisfatório das crises e a evolução com mal epilético (EME) tônico ou de ausência atípica é comum. Carbamazepina e fenitoína podem exacerbar crises de ausência atípica e mioclônicas, havendo relatos de EME mioclônico induzido por este fármaco antiepilético (FAE). Valproato de sódio, divalproato de sódio, benzodiazepínicos, lamotrigina, topiramato e rufinamida são indicados, geralmente sendo necessária politerapia. Levetiracetam pode ser utilizado em associação a outros FAE. Procedimentos cirúrgicos paliativos como cirurgias desconectivas, calosotomia e utilização de estimulador do nervo vago (terapia VNS) podem ser úteis em pacientes refratários. Ressecções corticais focais são indicadas em casos específicos e criteriosamente selecionados. Capacetes protetores podem reduzir o risco de traumatismos cranianos³.

4. Convulsão é a contratura involuntária da musculatura, que provoca movimentos desordenados. Geralmente é acompanhada pela perda da consciência. As convulsões acontecem quando há a excitação da camada externa do cérebro. Causas: hemorragia; intoxicação por produtos químicos; falta de oxigenação no cérebro; efeitos colaterais provocados por medicamentos; doenças como epilepsia, tétano, meningite e tumores cerebrais⁴. Convulsões são as **crises epiléticas** com manifestações motoras. Uma crise epilética é um sinal de anormalidade na função do cérebro, representada por descargas elétricas anormais e excessivas de um grupo de neurônios que geram manifestações clínicas súbitas, tais como alteração ou perda da consciência,

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à 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: 19 jul. 2022.

²CONCEIÇÃO, H.C. et al. síndrome de Lennox– Gastaut: relato de caso. Arch Health Invest (2017) 6 (2): 95-101. Disponível em: <<https://archhealthinvestigation.com.br/ArchI/article/view/1805/pdf>>. Acesso em: 19 jul. 2022.

³LIBERALESSO, Paulo Breno Noronha. Síndromes epiléticas na infância. Uma abordagem prática. Residência Pediátrica 2018;8(supl 1):56-63. Disponível em: <<https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatrica.com.br/pdf/v8s1a10.pdf>>. Acesso em: 19 jul. 2022.

⁴MINISTÉRIO DA SAÚDE. Biblioteca Virtual em Saúde. Convulsão. Disponível em: <<https://bvsms.saude.gov.br/convulsao/>>. Acesso em: 19 jul. 2022.



uma atividade motora anormal, distúrbios de comportamento, disfunção autonômica e sintomas sensoriais/sensitivos ⁵.

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 voltagem⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) avaliou o uso do **Canabidiol (Prati-Donaduzzi)** para o tratamento de **crianças** e adolescentes com **epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos**, o qual foi registrado no Brasil como produto derivado de cannabis e não como medicamento, e recomendou sua **não incorporação** pelo SUS⁷.

2. A CONITEC considerou não haver evidências suficientes para justificar a incorporação de um produto de *Cannabis* específico. Dentre os motivos, constam: grande variabilidade de apresentação dos produtos de *Cannabis*; não comprovação de intercambialidade ou equivalência entre os produtos disponíveis e os que foram utilizados nos estudos clínicos; incertezas quanto à eficácia e magnitude do efeito dos produtos de *Cannabis* para a indicação proposta⁸.

3. De acordo com a bula, o produto de Canabidiol Prati-Donaduzzi®, prescrito pela médica assistente, não substitui o uso de medicamentos registrados. Não possui estudos clínicos completos que comprovam a sua eficácia e segurança⁸.

4. Dessa forma, **quanto à indicação do pleito**, destaca-se que até o momento não há registrado no Brasil **medicamento** de **Canabidiol** com indicação para o tratamento da **epilepsia**.

5. 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%, poderá ser prescrito quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro. A

⁵ Brito AR, Vasconcelos MM, Almeida SSA. Convulsões. - Revista de Pediatria SOPERJ. 2017;17(supl 1)(1):56-62. Disponível em: <http://revistadepediatriasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1036>. Acesso em: 19 jul. 2022.

⁶ 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: 19 jul. 2022.

⁷ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Relatório de Recomendação. Portaria SCTIE/MS nº 25, de 28 de maio de 2021. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.pdf>. Acesso em: 19 jul 2022.

⁸ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consulta registro de produtos. Canabidiol Prati-Donaduzzi Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351165774202088/?substancia=25722>>. Acesso em: 19 jul. 2022.



indicação e a forma de uso dos produtos à base de Cannabis são de responsabilidade do médico assistente⁹.

6. Quanto à padronização no âmbito do SUS, o produto **Canabidiol 200mg/mL não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

7. Para o tratamento da **epilepsia**, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 17, de 21 de junho de 2018, a qual dispõe sobre o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Epilepsia**¹.

8. Em conformidade com o protocolo clínico¹ são **padronizados** os seguintes medicamentos:

Por meio do CEAF, a Secretaria de Estado de Saúde atualmente disponibiliza os seguintes medicamentos: Gabapentina 300mg e 400mg (cápsula); Vigabatrina 500mg (comprimido); Lamotrigina 100mg (comprimido), Topiramato 25mg, 50mg e 100mg (comprimido) e Levetiracetam 250mg, 750mg e 100mg/mL;

No âmbito da Atenção Básica Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, disponibiliza-se os seguintes medicamentos: Ácido Valproico 250mg e 500mg (comprimido) e 250mg/5mL (xarope), Carbamazepina 200mg (comprimido) e 20mg/mL (xarope), Clonazepam 0,5mg e 2mg (comprimido) e 2,5mg/mL (solução oral), Fenitoína 100mg (comprimido), Fenobarbital 100mg (comprimido) e 40mg/mL (solução oral).

9. Após consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ e ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **não está cadastrado** no CEAF.

10. Conforme relato médico (Evento 1, ANEXO2, Página 19/25), a Autora já fez uso dos medicamentos Fenobarbital, ácido valproico, topiramato, vigabatrina, carbamazepina, corticoterapia, clobazam, além de suplementação de cofatores pela possibilidade de erro inato do metabolismo. levetiracetam, Foi iniciada dieta cetogênica com melhora importante das crises, porém com piora do ganho ponderal. Atualmente a menor faz uso de Levetiracetam (80mg/kg/dia); topiramato (8mg/kg/dia); vigabatrina (110mg/kg/dia); fenobarbital (5mg/kg/dia) e clonazepam (0,05mg/kg/dia).

11. Ressalta-se que a Autora já faz uso dos medicamentos padronizados pelo SUS em seu tratamento, porém, não há melhora considerável do padrão e da frequência das crises epiléticas **mantendo uma média de 3 a 5 crises por dia**.

12. Ressalta-se que a conduta estabelecida pelo PCDT-Epilepsia vigente, em pacientes considerados refratários ao tratamento medicamentoso, é a seguinte: avaliação para confirmação diagnóstica de epilepsia (20% a 30% dos pacientes encaminhados aos centros especializados em epilepsia não têm crises epiléticas – pseudo-refratariedade) e para eventual tratamento cirúrgico de epilepsia, ou ainda, num segundo momento, para tratamento de estimulação do nervo vago¹.

13. Em caráter informativo, encontra-se encaminhado para publicação (Documento com recomendação final de publicação pelo Plenário da Conitec e encaminhado ao Ministério da

⁹ 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: 19 jul. 2022.



Saúde para publicação) o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para tratamento da **Epilepsia**, em atualização ao PCDT em vigor ¹⁰.

14. 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)¹¹.

15. De acordo com publicação da CMED¹², 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.

16. Apesar do exposto acima, considerando que o produto pleiteado **Canabidiol 200mg/mL Prati-Donaduzzi**[®] possui registro na ANVISA como produto de Cannabis, assim não tem preço estabelecido pela CMED¹³.

É o parecer.

Ao Juízo 2 da Justiça 4.0, 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

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

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

¹⁰BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 19 jul. 2022.

¹¹BRASIL 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: 19 jul. 2022.

¹²BRASIL. 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: 19 jul. 2022.

¹³BRASIL 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/arquivos/lista_conformidade_2022_01_v1_1.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2022.