



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0369/2023

Rio de Janeiro, 22 de março de 2023.

Processo nº 5007756-31.2022.4.02.5102,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª Vara Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao produto **Canabidiol 50mg/mL** (laboratório Prati-Donaduzzi).

I – RELATÓRIO

1. Acostado aos autos (Evento 1, PARECER1, Páginas 1 a 7), encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1220/2022, emitido em 1º de novembro de 2022, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, à condição clínica da Autora (polineuropatia diabética e dor crônica), à indicação de uso e ao fornecimento pelo SUS do produto aqui pleiteado.

2. Em seguida, novo documento médico foi apensado (Evento 31, ANEXO3, Página 1), emitido em impresso próprio do médico em 30 de janeiro de 2023, no qual foi ratificado que a Autora, há mais de 10 anos, é portadora de grave e incapacitante dores axiais e nos seus quatro membros. Tais dores apresentam relação direta com doença metabólica – polineuropatia diabética. Em paralelo a acromegalia, também apresenta transtorno bipolar, que retroalimenta seu sofrimento e dificulta o tratamento. Ao longo dos anos, fez uso de diversos medicamentos que usualmente são eficazes em casos similares ao seu, contudo, sem sucesso e com desenvolvimento de importantes efeitos colaterais. Em face do grave sofrimento e absoluta refratariedade a todos os medicamentos aplicáveis ao caso e disponíveis no mercado brasileiro, o médico assistente entende que a Autora possa se beneficiar do uso compassivo de extrato de *Cannabis sativa*. Desse modo, foi recomendada a utilização Canabidiol 20mg/mL Prati-Donaduzzi – 0,5mL, 02 vezes ao dia, podendo ser aumentado progressivamente até 1,5mL duas vezes ao dia, de acordo com a resposta clínica. Após relato de alívio da Autora, o médico assistente alterou a prescrição para 1mL 02 vezes ao dia do produto **Canabidiol 50mg/mL** produzido pela Prati-Donaduzzi.

3. A Classificação Internacional de Doenças (CID-10) informada: **G63.2 – polineuropatia diabética** e **R52.1 – dor crônica intratável.**

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO/ DO QUADRO CLÍNICO

1. Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1220/2022, emitido em 1º de novembro de 2022 (Evento 1, PARECER1, Páginas 1 a 7).

DO PLEITO



1. Em adição ao PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1220/2022, emitido em 1º de novembro de 2022 (Evento 1, PARECER1, Páginas 1 a 7):
2. O produto **Canabidiol 50mg/mL** (laboratório Prati-Donaduzzi) apresenta registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), contudo sem apresentar uma indicação de uso específica. A sua posologia pode variar de acordo com características e gravidade de patologia, idade, peso corporal, uso de medicamentos pelo paciente e resposta clínica¹.

III – CONCLUSÃO

1. Segundo teor conclusivo do **Parecer Técnico nº 1220/2022** (Evento 1, PARECER1, Páginas 1 a 7), este Núcleo solicitou, com base nos documentos médicos acostados previamente, esclarecimento acerca de qual produto está indicado no tratamento da Autora: **Canabidiol 50mg/mL** (laboratório Prati-Donaduzzi) ou **THC 360mg + CBD 390mg/30mL** (óleo Khiron CBD); bem como avaliação médica da possibilidade de uso dos medicamentos padronizados no SUS para o tratamento da dor neuropática, estebelecido pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica (Portaria SAS/MS nº 1.083, de 02 de outubro de 2012).
2. Em seguida, em novo laudo (Evento 31, ANEXO3, Página 1), com redação semelhante àquele apensado em Evento 1, ANEXO8, Páginas 2/3, o médico esclarece que o produto indicado é **Canabidiol 50mg/mL** (laboratório Prati-Donaduzzi) e ratifica que ao longo do tempo a Requerente fez uso de diversos medicamentos que usualmente são eficazes em casos similares ao seu, contudo sem sucesso e com desenvolvimento de importantes efeitos colaterais.
3. O produto **Canabidiol na concentração de 50mg/mL** do laboratório Prati-Donaduzzi (objeto do pleito) foi registrado no Brasil como produto derivado de cannabisⁱ e não como medicamentoⁱⁱ. **Não há registrado no Brasil medicamento de canabidiol com indicação para dor crônica**.
4. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) **não avaliou** o uso do **Canabidiol** para o tratamento da dor crônica².
5. No que tange à disponibilização, no âmbito do SUS, cabe informar que **Canabidiol 50mg/mL não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do Município de Maricá e do Estado do Rio de Janeiro.
6. O tratamento da **neuropatia periférica diabética** (NPD), segundo Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), leva em consideração três princípios: (1) *tratamento de base*, que interfere na história natural da doença; (2) *tratamento restaurador*, ou fisiopatológico, que visa restaurar a função neural e a funcionalidade do paciente, quando possível; e (3) *tratamento sintomático*, que pode ser farmacológico ou não farmacológico, direcionado para o controle da dor neuropática³.
7. Nesse sentido, há três níveis de evidência para o tratamento farmacológico: fármacos de *primeira linha* – antidepressivos tricíclicos (AT), antidepressivos duais e anticonvulsivantes (AC); de *segunda linha* – com eficácia, mas com desproporção entre risco e custo benefício (pregabalina e a associação AT e um AC); e de *terceira linha* – com eficácia possível e provável (estimulação de medula espinhal, acupuntura e terapia tópica³).

¹ Bula do produto Canabidiol 50mg/mL (laboratório Prati-Donaduzzi) por Prati-Donaduzzi & CIA Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351165774202088/?substancia=25722>>. Acesso em: 21 mar. 2023.

² CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br>>. Acesso em: 21 mar. 2023.

³ ROLIM, L.C. et al. Diagnóstico e tratamento da neuropatia periférica diabética. Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: < <https://diretriz.diabetes.org.br/prevencao-diagnostico-e-tratamento-da-neuropatia-periferica-diabetica/#nota-importante-9-uso-de-cannabinoides>>. Acesso em: 21 mar. 2023.



8. Além disso, a SBD **não recomendou** o uso de **canabinoides** e derivados da cannabis (Sativex) no tratamento da neuropatia periférica diabética dolorosa (NPDD), em razão de resultados negativos e os eventos adversos comuns, mostrando desequilíbrio entre o risco-benefício, bem como há potencial para abuso e, até o momento, não se conhecem os riscos de longo prazo³.

9. Além disso, de acordo com posicionamento da Academia Brasileira de Neurologia, a evidência para o uso rotineiro de canabinoides na dor crônica ainda é limitada. Em algumas síndromes de dor, como **dor neuropática periférica**, a evidência se inclina contra sua eficácia, especialmente considerando um grande número tratamentos de primeira, segunda e terceira linha disponíveis, que já foram aprovados e conhecidos por ser útil para o tratamento deste tipo de dor⁴.

10. A agência de avaliação de tecnologias do Reino Unido, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), **não recomenda** o uso de canabidiol (CBD) no manejo da dor crônica em pacientes adultos a menos que faça parte de estudo clínico⁵.

11. De acordo com revisão da efetividade clínica e diretrizes sobre o tratamento da dor crônica com uso médico da cannabis, realizada pelo *Canada's Drug and Health Technology Agency* (CADTH) uma revisão sistemática de diretrizes e quatro diretrizes apresentaram recomendações sobre dor neuropática: A revisão sistemática das diretrizes de Deng et al. recomenda o uso de Canabinoides como tratamento de quarta linha da dor neuropática; A diretriz de Hauser et al. menciona que medicamentos à base de cannabis podem ser considerados como terapia de terceira linha para dor neuropática crônica; A diretriz de Allan et al. recomenda contra o uso de canabinóides medicinais para terapia de primeira e segunda linha para dor neuropática (recomendação forte). Também menciona que, em certas circunstâncias, a cannabis medicinal pode ser considerada para pacientes com dor neuropática refratária (recomendação fraca); A diretriz do *College of Family Physicians of Canada* (CFPC) menciona que, antes de autorizar a cannabis seca para o tratamento da dor neuropática, o médico deve primeiro tentar adequadamente outras terapias farmacológicas e não farmacológicas, seguidas de canabinoides farmacêuticos; A diretriz de Moulin et al. recomenda canabinóides para o manejo da dor neuropática, mas adverte que práticas criteriosas de prescrição são necessárias⁶.

12. Em conclusão o CADTH ressalta que a maioria das diretrizes apresenta recomendações para dor neuropática crônica e relatam que medicamentos à base de cannabis podem ser considerados como uma opção de tratamento para pacientes com dor neuropática. O potencial de eventos adversos associados a medicamentos à base de cannabis precisa ser considerado e populações específicas de pacientes podem ser mais vulneráveis a tais efeitos. **Estudos de alta qualidade e duração mais longa são necessários para determinar definitivamente a eficácia clínica e a segurança dos medicamentos à base de cannabis**⁶.

13. Assim, com base no exposto acima, este Núcleo conclui que nas diretrizes do SUS para o manejo da dor crônica não está previsto o uso do canabidiol (CBD), tampouco houve uma avaliação da CONITEC para o uso desse produto no tratamento da dor neuropática. Somado a isso, embora existam diretrizes que recomendam o uso de canabinoides no tratamento da dor refratária ao tratamento convencional (caso da Autora), estudos com qualidade de alta qualidade e duração mais longa são necessários para determinar definitivamente a eficácia clínica e a segurança dos produtos à base dessa substância.

⁴ BRUCKI, S.M.D. Canabinoides em Neurologia – Artigo de posicionamento dos Departamentos Científicos da Academia Brasileira de Neurologia. Arq Neuropsiquiatr 2021;79(4):354-369.

⁵ NICE. Cannabis-based medicinal products. Disponível em: <

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/chapter/Recommendations#chronic-pain> >. Acesso em: 21 mar. 2023.

⁶ CADTH. Medical Cannabis for the treatment of Chronic Pain: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines. Julho/2019.

Disponível em: < <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2019/RC1153%20Cannabis%20Chronic%20Pain%20Final.pdf> >. Acesso em: 21 mar. 2023.



14. Caso o tratamento seja concedido, a Autora deve ser frequentemente monitorada para detectar possíveis efeitos adversos relacionados a comportamento, humor, apetite ou eventos sistêmicos. Ainda não há maneiras diretas de identificar pacientes com maior risco de desenvolver abuso relacionado a canabinoides ou transtorno de dependência.
15. No que concerne ao valor do pleito **Canabidiol 50mg/mL** (laboratório 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)⁷.
16. De acordo com publicação da CMED⁸, 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 contemplan medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.
17. Apesar do exposto acima, considerando que o produto pleiteado **Canabidiol 50mg/mL** (laboratório Prati-Donaduzzi), não corresponde a medicamento registrado na ANVISA, deste modo, não tem preço estabelecido pela CMED⁹.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal de Niterói, 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
ID.5003221-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

ⁱ Produto derivado de Cannabis: produto industrializado, destinado à finalidade medicinal, contendo derivados da planta Cannabis spp.. Não possui eficácia e segurança avaliados pela Anvisa.

ⁱⁱ Medicamento: todo produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. Sua eficácia e segurança são avaliados pela Anvisa durante o pedido de registro.

⁷ 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/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 21 mar. 2023.

⁸ 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/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 21 mar. 2023.

⁹ BRASIL 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/xls_conformidade_gov_20230320_19585047.xls/@download/file/xls_conformidade_gov_20230320_19585047.xls>. Acesso em: 21 mar. 2023.