



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0495/2023

Rio de Janeiro, 21 de março de 2023.

Processo nº 0805914-98.2023.8.19.0002,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **5º Núcleo de Justiça 4.0**, quanto ao **Extrato de Cannabis Sativa 79,14 mg/mL** (Greencare).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médicos (Num: 47797771; página: 1), emitido em 21 de dezembro de 2022, por , a Autora, 36 anos, apresenta diagnóstico de **fibromialgia** de difícil controle, já tendo feito uso de antidepressivos, ansiolíticos, hipnóticos e neurolépticos (dentre eles: Duloxetina, Fluoxetina, Pregabalina, Gabapentina, Benzodiazepínicos e Zolpidem) – em doses máximas, sem melhora esperada. Apresentou grande melhora após início do tratamento com **Extrato de Cannabis Sativa 79,14 mg/mL** (Greencare), na posologia de 10 gotas 02 vezes ao dia, devendo manter o tratamento, de modo contínuo, sem previsão de término.

2. Código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionado: **M79.7 – Fibromialgia**.

**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 Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (“REMUME-Niterói”). Foi realizada em 2021, revisão e atualização da REMUME, sendo publicada em 31 de março/2021, no diário oficial do município.
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.
10. 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.
11. A Resolução RDC nº 660, de 30 de março de 2022 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **fibromialgia** é uma síndrome caracterizada por dor musculoesquelética crônica e generalizada, muitas vezes acompanhada de outros sintomas, como fadiga, distúrbios intestinais e alterações do sono e do humor. Estima-se que 2 – 8% da população mundial seja afetada pela fibromialgia. Do ponto de vista médico, esta patologia ainda apresenta aspectos inexplicáveis. Sabe-se que a fibromialgia é causada por um fenômeno de sensibilização central caracterizado pela disfunção de neurocircuitos, que envolve a percepção, transmissão e processamento de estímulos nociceptivos aferentes, com manifestação prevalente de dor ao nível do aparelho locomotor. Nos últimos anos, a patogênese da fibromialgia também tem sido associada a outros fatores, como fatores inflamatórios, imunológicos, endócrinos, genéticos e psicossociais. A fibromialgia não envolve dano orgânico. Os sintomas geralmente começam após um trauma físico ou emocional, mas, em muitos casos, parece não haver um gatilho óbvio. As mulheres são mais propensas a desenvolver a doença do que os homens¹.

DO PLEITO

¹ SIRACUSA R, PAOLA RD, CUZZOCREA S, IMPELLIZZERI D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):3891. Published 2021 Apr 9. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33918736/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.



1. O **Extrato de Cannabis Sativa 79,14 mg/mL** (Greencare) apresenta-se na forma farmacêutica de solução oral, na qual cada gota equivale a 1,6mg de **Canabidiol** (CBD) e 0,06mg de **delta 9-tetrahidrocannabinol** (THC)².

2. A farmacologia do **Canabidiol** (CBD) ainda é enigmática e contém relação direta e/ou indireta com receptores de muitos sistemas de controle celular. No entanto, muitos dos resultados farmacológicos do **CBD** decorrem de seus efeitos no sistema de reabsorção e degradação da anandamida. A anandamida e o 2-araquidonilglicerol (2-AG) são substâncias chamadas de endocanabinoides, que no sistema nervoso central podem atuar no controle do humor, da dor e do apetite, através da ligação aos receptores do tipo CB1. O **CBD**, ao interagir com estes receptores, agindo como antagonista ou agonista reverso, pode aumentar a ação dos endocanabinoides, consequentemente contribuir com o controle das crises convulsivas sem gerar os efeitos psicotrópicos conhecidos da planta³.

3. O **THC** é a principal fonte dos efeitos psicoativos associados ao uso de Cannabis. Esses efeitos resultam da atividade do THC como agonista parcial do receptor canabinoide CB1, que está localizado principalmente no sistema nervoso central, e CB2, que é predominantemente expresso nos tecidos periféricos⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com diagnóstico de **fibromialgia** previamente tratada com antidepressivos, ansiolíticos, hipnóticos e neurolépticos, apresentando solicitação médica para tratamento com **Extrato de Cannabis Sativa 79,14 mg/mL** (Greencare).

2. De acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia, o tratamento da **fibromialgia** consiste em aliviar os sintomas com melhora na qualidade de vida, sendo a atividade física o principal tratamento não medicamentoso⁵.

3. Recentemente, foram revisadas as recomendações da *European League Against Rheumatism* para o tratamento da **fibromialgia**. Em princípios gerais, os especialistas foram unânimes em recomendar primeiro as modalidades de tratamento não farmacológicas, com fortes evidências apontando para a prática de exercícios físicos. Terapias farmacológicas, embora com fracas evidências, devem ser consideradas para aqueles com dor intensa (Duloxetina, Pregabalina, Tramadol) ou distúrbios do sono (Amitriptilina, Ciclobenzaprina, Pregabalina)⁶.

² Folheto informativo do Extrato de *Cannabis Sativa* 79,14 mg/mL (Greencare). Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351162402202181/?substancia=26256>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

³ ASSUNÇÃO, D.A.S; ASSUNÇÃO, H.C.S; SOARES, T.L; LAGE, T.A.R. Eficácia do canabidiol na melhora da qualidade de vida de pacientes com epilepsia. Itaboraí, 2022. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/24829/1/Canabidiol%20-%20TCC%20FINAL.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2023.

⁴ POYATOS L, PÉREZ-ACEVEDO AP, PAPASEIT E, PÉREZ-MAÑÁ C, MARTIN S, HLAUDUN O, SILES A, TORRENS M, BUSARDO FP, FARRÉ M. Oral Administration of Cannabis and Δ-9-tetrahydrocannabinol (THC) Preparations: A Systematic Review. Medicina (Kaunas). 2020 Jun 23;56(6):309. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7353904/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

⁵ SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA. Fibromialgia. Disponível em: <<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/fibromialgia-e-doencas-articulares-inflamatorias/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

⁶ MACFARLANE GJ, KRONISCH C, DEAN LE, et al
EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia
Annals of the Rheumatic Diseases 2017;76:318-328. Disponível em: <<https://ard.bmj.com/content/76/2/318.citation-tools>>. Acesso em: 20 mar. 2023.



4. Na literatura científica consultada, verificou-se que, embora sejam abundantes as evidências que apoiam o uso da *Cannabis* em condições de dor crônica, na **fibromialgia**, elas são limitadas. O uso de *Cannabis* não é isento de riscos, incluindo riscos psiquiátricos, cognitivos e de desenvolvimento, bem como os riscos de dependência⁷.

5. Uma revisão sistemática sobre os avanços recentes no tratamento da fibromialgia (2021) avaliou a eficácia e a segurança dos compostos canabinóides no manejo desta doença. Dados sugerem que o uso de canabinóides pode melhorar alguns sintomas comuns e debilitantes associados à fibromialgia, tornando-os uma opção de tratamento, quando todas as outras linhas de tratamento foram esgotadas. No entanto, os benefícios precisam ser comparados aos efeitos nocivos, e mais pesquisas nessa área devem ser conduzidas, por períodos mais longos, para avaliar a eficácia a longo prazo, efeitos adversos e dependência⁸.

6. Um estudo experimental randomizado avaliou os efeitos analgésicos da *Cannabis* de grau farmacêutico em 20 pacientes com fibromialgia. Nenhum dos tratamentos teve um efeito maior do que o placebo nas respostas de dor espontânea. Os pesquisadores sugerem que mais estudos são necessários para avaliar a eficácia e segurança em períodos prolongados de tratamento⁹.

7. Atenta-se que o material de rotulagem e o folheto informativo do **Extrato de Cannabis Sativa 79,14 mg/mL** (Greencare), consultados no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA na presente data, não mencionam indicação no tratamento da fibromialgia².

8. Acrescenta-se ainda que o **Extrato de Cannabis Sativa 79,14 mg/mL** (Greencare) não possui eficácia e segurança avaliadas pela ANVISA, não possui os estudos clínicos completos que comprovam a sua eficácia e segurança e há incertezas quanto à segurança à longo prazo do uso dos produtos de Cannabis como terapia médica².

9. Elucida-se que o **Extrato de Cannabis Sativa 79,14 mg/mL** (Greencare) **não foi avaliado** pela CONITEC para o tratamento da fibromialgia¹⁰.

10. Considerando todo o exposto acima, conclui-se que são escassas as evidências científicas que apoiam o uso de produtos derivados de Cannabis para o manejo do quadro clínico da Autora.

11. Convém resgatar que a prática de exercícios físicos configura a primeira abordagem terapêutica para o manejo da **fibromialgia**, de acordo com a Sociedade Brasileira de Reumatologia e a *European League Against Rheumatism*. No documento médico avaliado por este Núcleo há menção dos tratamentos farmacológicos já efetuados pela Autora – sem melhora esperada. Entretanto, não foram relatadas as terapias não farmacológicas já efetuadas pela Requerente.

⁷ BERGER AA, KEEFE J, WINNICK A, et al. Cannabis and cannabidiol (CBD) for the treatment of fibromyalgia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2020;34(3):617-631. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33004171/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

⁸ KHURSHID H, QURESHI IA, JAHAN N, WENT TR, SULTAN W, SAPKOTA A, ALFONSO M. A Systematic Review of Fibromyalgia and Recent Advancements in Treatment: Is Medicinal Cannabis a New Hope? *Cureus.* 2021 Aug 20;13(8):e17332. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8451533/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

⁹ VAN de DONK T, NIESTERS M, KOWAL MA, OLOFSEN E, DAHAN A, VAN VELZEN M. An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. *Pain.* 2019 Apr;160(4):860-869. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6430597/>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 20 mar. 2023.



12. Para o tratamento da **Dor Crônica**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Dor Crônica** regulamentado pela Portaria nº 1.083, de 02 de outubro de 2012. Contudo, ressalta-se que neste PCDT **não há recomendação para tratamento medicamentoso da dor em pacientes com Fibromialgia, diagnóstico atribuído à Autora.** Ainda, segundo o Protocolo supracitado, **inexiste tratamento medicamentoso significativamente eficaz para fibromialgia, apenas atividade física regular.** Este Protocolo **não recomenda tratamento medicamentoso específico para pacientes com fibromialgia**

13. Até o momento, o Ministério da Saúde **ainda não publicou** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas¹¹ que verse sobre a **fibromialgia**, e portanto, **não há lista oficial de medicamentos** que possam ser implementados nestas circunstâncias.

14. Acrescenta-se que a 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 medicinais, através da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019. **Cadastrando tais produtos como fitofármacos e não como medicamentos.**

15. 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 assistente¹².

É o parecer.

Ao 5º Núcleo de Justiça 4.0, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF/RJ: 21.047
ID. 5083037-6

KSCMota

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 20 mar. 2023.

¹² 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: 20 mar. 2022.