



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0893/2023

Rio de Janeiro, 07 de julho de 2023.

Processo nº 5009108-30.2023.4.02.5121,
ajuizado por

neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **13º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao extrato de *Cannabis sativa* **200mg/mL** (Promediol).

I – RELATÓRIO

1 De acordo com os documentos médicos emitidos em impresso da Defensoria Pública da União e do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (Evento 1_OUT2_Páginas 16/22), em 01 de junho de 2023 e 03 de fevereiro de 2023, respectivamente, pela médica o Autor tem **epilepsia generalizada de difícil controle medicamentoso**, com crises frequentes e sem indicação de tratamento cirúrgico. Tem história de eventos de **estado de mal epiléptico** com necessidade de entubação orotraqueal

2. Foi participado pela médica assistente, que o Autor já efetuou tratamento com Valproato de Sódio 500mg (Depakene®), Lamotrigina 100mg, Clobazam, Carbamazepina e Clonazepam 2mg. Em janeiro de 2022 iniciou tratamento com Canabidiol *full spectrum* (Hemp Extract) com melhora significativa na frequência e intensidade das crises. Entretanto, o Canabidiol *full spectrum* (Hemp Extract) necessita ser importado. Desse modo, foi prescrito ao Autor tratamento com **extrato de Cannabis sativa 200mg/mL** (Promediol), na posologia de 2mL a cada 12 horas, já disponível nas farmácias brasileiras. Foi mencionado que a falta deste produto no plano terapêutico do Autor pode levá-lo à consequências graves como o estado de mal epiléptico e morte súbita.

3. Código da Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**) mencionado: **G40.4 – outras epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas**.

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. 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.
9. 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.
10. 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.
11. O extrato de *Cannabis sativa* está sujeito 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 que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises. Uma crise epilética é a ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética. Estima-se que a prevalência mundial de epilepsia ativa esteja em torno de 0,5% a 1,0% da população. A prevalência da epilepsia difere com as diferentes idades, gêneros, grupos étnicos e fatores



socioeconômicos. Nos países desenvolvidos, a prevalência da epilepsia aumenta proporcionalmente com o aumento da idade, enquanto nos países em desenvolvimento geralmente atinge picos na adolescência e idade adulta. A nova classificação das crises epiléticas manteve a separação entre crises epiléticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas¹.

2. O estado de mal epilético (**EME**) é uma emergência médica e classicamente definido como repetidas crises epiléticas ou uma crise epilética prolongada capaz de provocar uma condição duradoura e invariável. Para a prática diária, muitos autores adotam a chamada definição operacional utilizando o critério tempo e o estado de consciência. Nesta condição, a definição para **EME** é uma crise epilética com duração maior ou igual a 30 minutos ou repetidas crises de duração menor, porém sem recuperação da consciência entre as crises².

DO PLEITO

1. A matéria-prima empregada na produção dos **extratos medicinais de Cannabis** são as sumidades floridas de espécimes pistiladas (fêmeas) ricas em THCA (ácido tetrahydrocannabinólico) e/ou CBDA (ácido canabidiólico) que são submetidas ao aquecimento para descarboxilação dos canabinoides às suas formas neutras obtendo-se assim os princípios ativos **THC (Tetrahydrocannabinol)** e **CBD (Canabidiol)**. Dependendo das condições de armazenamento, da temperatura e tempo de descarboxilação, a matéria-prima pode conter o produto de degradação do **THC**, o Canabinol (CBN). Esses cinco canabinoides são os marcadores empregados no controle de qualidade de produtos medicinais³.

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-araquidionilglicerol (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, conseqüentemente contribuir com o controle das crises convulsivas sem gerar os efeitos psicotrópicos conhecidos da planta⁴.

3. O **THC** é bastante lipossolúvel, possui ação rápida devido à facilidade de atravessar a barreira hematoencefálica. Desta forma, o mecanismo do **THC** possui ação agonista

¹ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2023.

² GARZON, E. Estado de mal epilético. J. epilepsy clin. neurophysiol., Porto Alegre, v. 14, supl. 2, p. 7-11, Nov. 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jecn/a/PcLWb5BNw9qBZz5zYNqnZPr/?lang=pt>>. Acesso em: 25 out. 2021.

³ CARVALHO VM, AGUIAR AFL, BARATTO LC, SOUZA FLC, ROCHA ED. Quantificação de canabinoides em extratos medicinais de cannabis por cromatografia líquida de alta eficiência. Quím Nova [Internet]. 2020 Jan;43(1):90–7. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/qn/a/6m5kjsS6knzJD5xyKj9thgr/?lang=pt#>>. Acesso em: 07 jul. 2023.

⁴ 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. Itabira, 2022. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/24829/1/Canabidiol%20-%20TCC%20FINAL.pdf>>. Acesso em: 07 jul. 2023.



nos neuroreceptores CB1 que se encontram distribuídos no sistema nervoso central e controlam níveis e atividade da maioria dos outros neurotransmissores⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Narram os documentos médicos que o Autor tem **epilepsia generalizada de difícil controle medicamentoso** e história de eventos de **estado de mal epiléptico** com necessidade de intubação orotraqueal. Nesta demanda, apresenta solicitação médica para tratamento com **extrato de *Cannabis sativa* 200mg/mL** (Promediol).

2. De acordo com o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia**, o objetivo do tratamento da epilepsia é propiciar a melhor qualidade de vida possível para o paciente, pelo alcance de um adequado controle de crises, com um mínimo de efeitos adversos, buscando, idealmente, uma remissão total das crises. Os fármacos antiepiléticos são a base do tratamento da epilepsia. Os tratamentos não medicamentosos são viáveis apenas em casos selecionados, e são indicados após a falha dos antiepiléticos¹.

3. Considerando o produto pleiteado composto predominantemente por Canabidiol, [**50mg/mL de Canabidiol (CBD) e menos de 0,2% de tetrahidrocanabinol (THC)**], elucidase que cinco estudos principais levaram à aprovação da referida substância como tratamento adjuvante na **epilepsia** em pacientes com síndromes de Dravet, Lennox-Gastaut e na esclerose tuberosa. A eficácia em outras epilepsias fármaco-resistentes ainda não está bem estudada⁶. Há de se destacar que o quadro epilético apresentado pelo Autor, não possui origem nas síndromes de Dravet, Lennox-Gastaut e esclerose tuberosa.

4. Atenta-se que o folheto informativo do **extrato de *Cannabis sativa* 200mg/mL** (Promediol), consultado no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA na presente data, não menciona indicação no tratamento da epilepsia⁷.

5. Acrescenta-se ainda que, de acordo com o referido folheto, o **extrato de *Cannabis sativa* 200mg/mL** (Promediol) não substitui o uso de medicamentos registrados, 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 médica⁴.

6. A **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)** avaliou o **Canabidiol** no tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepiléticos, e recomendou a sua não incorporação pelo SUS⁸. A população adulta não foi avaliada pela CONITEC.

7. 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

⁵ SILVA, L.V.L.; WALRAVEN, M.D.S.M.; ARRUDA, H.P. et al. *Cannabis sativa*: da toxicidade ao potencial farmacológico. Revista Biodiversidade - v.21, n.4, 2022 – (86-101). Disponível em:

<<https://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/biodiversidade/article/view/14798/11719>>. Acesso em: 07 jul. 2023.

⁶ OSHIRO CA, CASTRO LHM. Cannabidiol and epilepsy in Brazil: a current review. Arq Neuropsiquiatr. 2022 May;80(5 Suppl 1):182-192. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35976327/>>. Acesso em: 07 jul. 2023.

⁷ Folheto paciente – Extrato de *Cannabis sativa* 200mg/mL (Promediol). Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351012201202133/?substancia=26256>>. Acesso em: 07 jul. 2023.

⁸ 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: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie/ms-n-25-de-28-de-maio-de-2021-323576239>>. Acesso em: 07 jul. 2023.



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.

8. **Quanto à indicação do pleito**, destaca-se que até o momento não há registrado no Brasil **medicamento** de princípio ativo **Canabidiol** com indicação para o tratamento da **epilepsia**.

9. 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 do Autor**.

10. O uso compassivo do **Canabidiol** como terapêutica médica foi regulamentado pelo Conselho Federal de Medicina, através da Resolução CFM nº 2.113, de 16 de dezembro de 2014, devendo este ser destinado **exclusivamente para o tratamento de epilepsias na infância e adolescência refratárias às terapias convencionais e associado aos medicamentos que o paciente vinha utilizando anteriormente**⁹.

11. No que tange à disponibilização, no âmbito do SUS, cabe informar que o **extrato de Cannabis sativa 200mg/mL** (Promediol) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados através do SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

12. **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.

13. Em conformidade com o PCDT¹ são **padronizados** os seguintes medicamentos:

- Por meio do **CEAF**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-/RJ) **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 1000mg/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).

14. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Autor **está cadastrado** no CEAF para a retirada do medicamento **Lamotrigina 100mg**, tendo efetuado a última retirada em 27 de junho de 2023.

15. Conforme relato médico (Evento 1_OUT2_Páginas 16/22) o Autor “... já efetuou tratamento com Valproato de Sódio 500mg (Depakene[®]), Lamotrigina 100mg, Clobazam, Carbamazepina e Clonazepam 2mg...”. Contudo, **não foram esgotadas todas as possibilidades de tratamento preconizadas no protocolo**¹.

⁹ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 2113/2014. Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsia da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. Disponível em: <<https://portal.cfm.org.br/canabidiol/index.php>>. Acesso em: 07 jul. 2023.



16. Recomenda-se, portanto, avaliação médica acerca do uso dos medicamentos padronizados.

- **Caso positivo**, a representante legal da Autora deverá solicitar recadastro no CEAF comparecendo à Rio Farmes - Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze), de 2ª à 6ª das 08:00 às 17:00 horas. Tel.: (21) 98596-6591/ 96943-0302/ 98596-6605/ 99338-6529/ 97983-3535, portando as seguintes documentações: **Documentos Pessoais**: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/ SUS, Cópia do comprovante de residência. **Documentos médicos**: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias. *O Laudo de Solicitação deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e Exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*
- **Caso negativo**, deverá ser emitido novo laudo médico que especifique os motivos da contraindicação de forma técnica.

17. Para ter acesso aos medicamentos padronizados no âmbito da Atenção Básica, a representante legal do Autor deverá dirigir-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, com receituário atualizado, a fim de receber as informações necessárias.

18. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente, encontra-se encaminhado para publicação o novo PCDT para tratamento da epilepsia, frente ao PCDT em vigor¹⁰.

19. Ademais, informa-se que nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam** opções terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao produto pleiteado **extrato de *Cannabis sativa* 200mg/mL** (Promediol).

20. O **extrato de *Cannabis sativa* 200mg/mL** (Promediol) apresenta registro ativo na ANVISA⁷.

21. 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 N° 327, de 9 de dezembro de 2019. **Cadastrando tais produtos como fitofármacos e não como medicamentos.**

22. Ressalta-se que de acordo com a RDC N° 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

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/pcdt-em-elaboracao-1>>. Acesso em: 07 jul. 2023.



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 assistente¹¹.

23. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado 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)¹².

24. Apesar do exposto acima, considerando que o produto pleiteado não corresponde à medicamento registrado na ANVISA, deste modo, não tem preço estabelecido pela CMED¹³.

É o parecer.

Ao 13º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF/RJ: 21.047
ID. 5083037-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Assistente de Coordenação
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹ 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: 07 jul. 2023.

¹² BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 07 jul. 2023.

¹³ 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/lista_conformidade_pmsg_2023_01_v2.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmsg_2023_01_v2.pdf>. Acesso em: 07 jul. 2023.