



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0452/2024

Rio de Janeiro, 20 de março de 2024.

Processo nº 5014422-80.2024.4.02.5101,
ajuizado por

neste ato representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **3º Juizado Especial Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao produto **Canabidiol 200mg/mL** (Prati-Donaduzzi®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram avaliados os documentos médicos em impresso da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2_Páginas 16/20) e do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (Evento 1_ANEXO2_Página 21/23), emitidos em 27 de fevereiro de 2024 e 20 de fevereiro de 2024, respectivamente, pelas médicas

2. Narram os documentos médicos que a Autora, 10 anos, apresenta **epilepsia** de difícil controle, com polimorfismo de crises. Exame genético evidenciou variante em homozigose no gene SCN1A compatível com **síndrome de Dravet**. Apresenta déficit cognitivo moderado, com atraso de linguagem, síndrome motora central e síndrome atáxica. É totalmente dependente de terceiros para atividades da vida diária.

3. No momento, em terapia anticonvulsivante, apresentando controle parcial das crises, em ajuste medicamentoso. Em uso de Ácido Valpróico/Valproato de Sódio (Depakene®), Fenobarbital, Clonazepam (Rivotril®), Clobazam e Levetiracetam (Keppra®). Foi participado pela médica assistente que a Autora já efetuou tratamento com todos os medicamentos preconizados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da epilepsia do Ministério da Saúde, sem resposta clínica adequada ou mantida. O mesmo ocorreu para os medicamentos disponibilizados na atenção básica.

4. Por tratar-se de uma **epilepsia** de difícil controle com refratariedade à maior parte dos fármacos disponíveis, foi prescrito **Canabidiol 200mg/mL** (Prati-Donaduzzi®), na posologia de 0,7mL de 12/12 horas, para controle do quadro.

5. Foram mencionadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **G40.4 – outras epilepsias e síndromes epilépticas generalizadas** e **F72 – retardo mental grave**.

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/RJ 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. Os produtos Canabidiol 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 receituários adequados.
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. 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. A **síndrome de Dravet** é uma **epilepsia** mioclônica grave da infância que se desenvolve no primeiro ano de vida e, após o segundo ano, observa-se atraso progressivo no desenvolvimento neuropsicomotor. As crises se iniciam previamente em lactentes hígidos, sob a forma de crises clônicas ou tônico-clônica generalizadas ou unilaterais, na presença de febre. Essas podem ser prolongadas e apresentar ou não o *status epilepticus* que se caracteriza por crises epiléticas com duração maior ou igual a trinta minutos ou repetidas crises de duração menor, porém sem recuperação da consciência entre as crises, de modo que é imperativo evitá-las por meio da terapia antiepilética e de resgate².

3. O termo **deficiência intelectual (DI)** é cada vez mais usado em vez de retardo mental. **DI** ou retardo mental é definida como uma condição de desenvolvimento interrompido ou incompleto da mente, que é especialmente caracterizado pelo comprometimento de habilidades manifestadas durante o período de desenvolvimento, que contribuem para o nível global de inteligência, isto é, cognitivas, de linguagem, motoras e habilidades sociais. A *American Association on Intellectual and Developmental Disabilities (AAIDD)* descreve a DI como caracterizada por limitações significativas no funcionamento intelectual e no comportamento adaptativo, expressas em habilidades adaptativas conceituais, sociais e práticas. Essa deficiência origina-se antes dos 18 anos de idade. Em geral, DI aplica-se aos mesmos indivíduos que estavam anteriormente diagnosticados com retardo mental em tipo, nível, espécie, duração e necessidade de serviços e apoios. Cada indivíduo que é ou era elegível para um diagnóstico de retardo mental é elegível para um diagnóstico de DI. As manifestações de DI são principalmente atraso de desenvolvimento na função intelectual e déficits no funcionamento adaptativo social. De acordo com a gravidade do atraso no funcionamento intelectual, déficits na função adaptativa social e de **QI**, as classificações psiquiátricas descrevem quatro níveis de gravidade: profundo, leve, moderado **grave**³.

DO PLEITO

1. 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 planta⁴.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta 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: 20 mar. 2024.

² MAGALHÃES, A. L. de A.; MAS, J. J. da M. P.; FERREIRA, R. M. S.; BORGES, D. G. V. M.; DA COSTA, A. C. P.; DE ARAÚJO, G. L. M. Inovações no tratamento medicamentoso e não medicamentoso em pacientes com Síndrome de Dravet: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 25025–25042, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n5-542. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/64008>>. Acesso em: 20 mar. 2024.

³ XIAOYAN, K; JING, L. Deficiência intelectual. Disponível em: <<https://www.dislexia.org.br/wp-content/uploads/2018/06/Defici%C3%Aancia-Intelectual.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2024.

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: 20 mar. 2024.



III – CONCLUSÃO

1. Refere-se à Autora com **epilepsia** de difícil controle, **síndrome de Dravet** e deficiência intelectual, apresentando solicitação médica para tratamento com **Canabidiol 200mg/mL** (Prati-Donaduzzi®).
2. Inicialmente, informa-se que no Brasil não há medicamento à base de *Cannabis* com indicação para tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora. Entretanto, a *food and drug administration* (FDA) aprovou o uso do **Canabidiol** para crianças a partir de dois anos que tem **síndrome de Lennox-Gastaut e síndrome de Dravet**. É o único tratamento aprovado pela FDA para pacientes com síndrome de Dravet. Além disso, é o primeiro e único uso de CBD aprovado pela FDA⁵.
3. De acordo com o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**, 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 antiepilépticos são a base do tratamento da epilepsia. Os tratamentos não medicamentosos são viáveis apenas em casos selecionados, e são indicados após a falha dos antiepilépticos¹.
4. No que diz respeito ao tratamento das epilepsias refratárias, os últimos anos têm mostrado um aumento significativo de estudos que avaliam os riscos e benefícios do uso de canabinóides para a referida condição⁶.
5. Há cinco principais estudos que levaram à aprovação do **Canabidiol** no tratamento adjuvante na **epilepsia** apontam sua eficácia somente em pacientes com **síndromes de Dravet**, Lennox-Gastaut e esclerose tuberosa⁷.
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 antiepilépticos, e recomendou a sua não incorporação pelo Sistema Único de Saúde – SUS⁸.
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 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. 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

⁵ MEISSNER H, CASCELLA M. Canabidiol (CBD). 2023 Jun 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/24829/1/Canabidiol%20-%20TCC%20FINAL.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2024.

⁶ BITENCOURT RM, TAKAHASHI RN, CARLINI EA. From an Alternative Medicine to a New Treatment for Refractory Epilepsies: Can Cannabidiol Follow the Same Path to Treat Neuropsychiatric Disorders? Front Psychiatry. 2021 Feb 11;12:638032. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7905048/>>. Acesso em: 20 mar. 2024.

⁷ 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: 20 mar. 2024.

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: 20 mar. 2024.



refratárias às terapias convencionais e associado aos medicamentos que o paciente vinha utilizando anteriormente⁹.

9. No que tange à disponibilização, no âmbito do SUS, cabe informar que o **Canabidiol 200mg/mL** (Prati-Donaduzzi®) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados no Município e do Estado do Rio de Janeiro.

10. **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**⁵.

11. Em conformidade com o PCDT⁵ 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 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).

12. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Autor **está cadastrada** no CEAF para a retirada do medicamento Lamotrigina 100mg (comprimido), com última retirada em abril de 2019.

13. Conforme relato médico a Autora está em uso de Ácido Valpróico/Valproato de Sódio (Depakene®), Fenobarbital, Clonazepam (Rivotril®), Clobazam e Levetiracetam (Keppra®), sem melhora da frequência das crises. Foi mencionado ainda que a Autora já efetuou tratamento com todos os medicamentos preconizados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da epilepsia do Ministério da Saúde, sem resposta clínica adequada ou mantida. Contudo, tal documento é falto em detalhar os esquemas terapêuticos prévios efetuados pela Autora, impossibilitando este Núcleo em inferir se foram esgotadas todas as possibilidades de tratamento preconizadas no protocolo¹.

14. 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 assistente¹⁰.

15. Elucida-se que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município do Estado do Rio de Janeiro, **não constam** opções terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao **Canabidiol**.

16. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância

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: 20 mar. 2024.

¹⁰ 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. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹¹.

17. Apesar do exposto acima, considerando que os produtos pleiteados não correspondem à medicamento registrado na ANVISA, deste modo, não tem preço estabelecido pela CMED¹².

É o parecer.

Ao 3º 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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹ 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: 20 mar. 2024.

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/arquivos/pdf_conformidade_gov_20230814_195227488.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2024.