



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 2449/2022

Rio de Janeiro, 10 de outubro de 2022.

Processo nº 0326952-03.2021.8.19.0001,
ajuizado por , neste ato
representado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto à substância **Canabidiol 200mg/mL** (laboratório Prati-Donaduzzi).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foram analisados os laudos e receituários médicos acostados às folhas 87 a 91 por contarem com identificação do profissional emissor e manterem relação com a substância pleiteada.
2. De acordo com os documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira - IFF /Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ e notificação de receita (fls. 87 a 91), emitidos em 27 de dezembro de 2021 e não datado pela médica , o Autor tem diagnóstico de **epilepsia de difícil controle** (tipo síndrome de Lennox Gastaut) e suspeita de síndrome genética associada (albinismo, agenesia de rádio, comportamento autístico) ainda sem etiologia definida. Seu quadro clínico é caracterizado por crises epiléticas subentrantes com múltiplos padrões semiológicos (focais, generalizadas, espasmos epiléticos, com vários eventos diários) muitas vezes necessitando internação hospitalar. Já fez uso de Fenobarbital, Oxcarbazepina, Carbamazepina, ácido valpróico sem controle clínico das crises e/ou com efeitos colaterais. Atualmente está em uso de Levetiracetam 250mg, Fenitoína 100mg, Clobazam 10mg e Topiramato 50mg. Foi prescrito **Canabidiol 200mg/mL** (laboratório Prati-Donaduzzi). Foi informado que a não realização do esquema prescrito está gerando descontrole das crises epiléticas, apresentando risco de morte iminente.
3. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G40.4 – outras epilepsias e síndromes epiléticas generalizadas** e **F84.9 - Transtornos globais não especificados do desenvolvimento**.

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. O produto 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 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. 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 regiões pericentraes e pré-motoras. 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. Acomete mais meninos do que meninas e corresponde a 4% dos pacientes com epilepsia da infância, com uma frequência de 0,26 a cada 1000 nascidos vivos nos Estados Unidos. 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 extensivo.

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 (Ca²⁺) e potássio (K⁺) dependentes de voltagem².

III – CONCLUSÃO

1. Dois estudos randomizados avaliaram o efeito do CBD em regime complementar na diminuição das crises convulsivas em pacientes com síndrome de **Lennox-Gastaut** e foram publicados em 2018. No estudo “*Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome*” foi concluído que “*entre crianças e adultos com síndrome de Lennox-Gastaut, a adição de canabidiol na dose de 10 mg ou 20 mg por quilograma por dia a um regime antiepilético convencional resultou em maiores reduções na frequência de*

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: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_Epilepsia.pdf>. Acesso em: 10 out. 2022.

² 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: 10 out. 2022.



*convulsões do que o placebo*³. Já no estudo “*Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial*” mostrou que “*o canabidiol adjuvante é eficaz para o tratamento de pacientes com convulsões associadas à síndrome de Lennox-Gastaut e geralmente é bem tolerado. A eficácia e segurança a longo prazo do canabidiol estão atualmente sendo avaliadas na extensão deste estudo*”⁴.

2. No que tange ao uso do produto pleiteado no tratamento da **epilepsia**, cabe informar que Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) avaliou o uso do **Canabidiol 200mg/mL** para o tratamento de crianças e adolescentes com **epilepsia** refratária a medicamentos antiepilépticos, e recomendou sua **não incorporação** pelo SUS⁵.

3. 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 proposta⁶. Ressalta-se que os estudos clínicos avaliados pela CONITEC foram conduzidos com o Canabidiol registrado em outros países como medicamento. A Conitec avaliou o produto Canabidiol dos laboratórios Prati-Donaduzzi e Nanature, registrados no Brasil como produto derivado de cannabis e não como medicamento.

4. Destaca-se que até o momento não há registrado no Brasil **medicamento** de **Canabidiol** com indicação para o tratamento da **epilepsia**.

5. O **Canabidiol 200mg/mL** da empresa Prati Donaduzzi® **foi registrado** na Anvisa como **fitofármaco produto de Cannabis**⁶.

6. No que tange à disponibilização, no âmbito do SUS, cabe informar que **Canabidiol 200mg/mL 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.

7. 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 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 assistente⁷.

³ DEVINSKY, Orrin et al. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox–Gastaut syndrome. New England Journal of Medicine, v. 378, n. 20, p. 1888-1897, 2018. Disponível em: < <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1714631> >. Acesso em: 10 out. 2022.

⁴ THIELE, Elizabeth A. et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. The Lancet, v. 391, n. 10125, p. 1085-1096, 2018. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673618301363> >. Acesso em: 10 out. 2022.

⁵ Brasil. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação N° 621 Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos. Maio de 2021. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.pdf>. Acesso em: 10 out. 2022.

⁶ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas. Produtos de Cannabis. Canabidiol. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?substancia=25722>>. Acesso em: 10 out. 2022.

⁷ Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 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



8. **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. Por conseguinte os seguintes medicamentos são fornecidos:

- Pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF): Gabapentina 300mg e 400mg (cápsula), Vigabatrina 500mg (comprimido), Lamotrigina 100mg (comprimido), Levetiracetam 250mg e 750mg (comprimido) e 100mg/mL (solução oral) e Topiramato 25mg, 50mg e 100mg (comprimido).
- Pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro (SMS/RJ) por meio da Atenção Básica: Ácido Valproico ou Valproato de sódio 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. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) consta que o Autor **está cadastrado** no CEAF para a retirada do medicamento Levetiracetam 250mg.

10. Em laudos médicos apensados aos autos (fls. 87 a 91), está descrito que o Autor apresenta epilepsia de difícil controle, com quadro atual tipo síndrome de Lennox Gastaut e suspeita de síndrome genética e já fez uso de medicamentos antiepilépticos padronizados no SUS: fenobarbital, carbamazepina, e ácido Valproico. Além disso, usa atualmente Levetiracetam, Fenitoína, Clobazam e Topiramato.

11. 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 vago.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE MARIA DA SILVA ROSA
Médica
CRM-RJ 52-77154-6
ID: 5074128-4

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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