



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0153/2023

Rio de Janeiro, 01 de fevereiro de 2023.

Processo nº 0800006-11.2023.8.19.0083,
ajuizado por representada
por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara** da Comarca de Japeri da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto à substância Canabidiol 20mg/mL (Prati Donaduzzi®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com o documento médico (Num. 41166483 - Pág. 1 e Num. 41166486 - Pág. 1) emitido em 10 de maio de 2022 pela neurologista em documento próprio, a Autora apresenta crises convulsivas de difícil controle desde os 6 meses de idade, com quadro de ataxia e atraso global do desenvolvimento neuropsicomotor. Já utilizou diversos tratamentos com anticonvulsivantes, sem controle do quadro clínico. Segue em investigações genética. Evidência de síndrome epilética do tipo **Lennox-Gastaut**, segundo exame de eletroencefalograma. Atualmente em tratamento com Fenobarbital 50mg – a cada 12 horas; Valproato de Sódio 375mg – a cada 12 horas; Topiramato 100mg – a cada 12 horas, Clobazam 10mg – pela manhã e 20mg à noite, mantendo crises por 2 ou 3 vezes na semana. Sendo prescrito tratamento com **Canabidiol 20mg/mL (Prati Donaduzzi®)** como tratamento adjuvante. As seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10) foram citadas: **G40.4 - Outras epilepsias e síndromes epiléticas generalizadas; 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 Portaria nº 521 de 10 de abril de 2014 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Japeri dispõe sobre a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais – REMUME – Japeri.
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 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 à 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

¹BRASIL. 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: 01 fev. 2023.



bilaterais, atrofia de substância branca generalizada e incluiu regiões pericentraes e pré-motoras. Atrofia proeminente na ponte, particularmente na região da formação reticular. 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. 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 extensivo².

3. O tratamento da **SLG** geralmente não resulta em controle satisfatório das crises e a evolução com mal epilético (EME) tônico ou de ausência atípica é comum. Carbamazepina e fenitoína podem exacerbar crises de ausência atípica e mioclônicas, havendo relatos de EME mioclônico induzido por este fármaco antiepilético (FAE). Valproato de sódio, divalproato de sódio, benzodiazepínicos, lamotrigina, topiramato e rufinamida são indicados, geralmente sendo necessária politerapia. Levetiracetam pode ser utilizado em associação a outros FAE. Procedimentos cirúrgicos paliativos como cirurgias desconectivas, calosotomia e utilização de estimulador do nervo vago (terapia VNS) podem ser úteis em pacientes refratários. Ressecções corticais focais são indicadas em casos específicos e criteriosamente selecionados. Capacetes protetores podem reduzir o risco de traumatismos cranianos³.

4. **Retardo mental** é a parada do desenvolvimento ou desenvolvimento incompleto do funcionamento intelectual, caracterizados essencialmente por um comprometimento, durante o período de desenvolvimento, das faculdades que determinam o nível global de inteligência, isto é, das funções cognitivas, de linguagem, da motricidade e do comportamento social. O retardo mental pode acompanhar um outro transtorno mental ou físico, ou ocorrer de modo independentemente⁴.

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

²CONCEIÇÃO, H.C. et al. síndrome de Lennox–Gastaut: relato de caso. Arch Health Invest (2017) 6 (2): 95-101. Disponível em: <<https://archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/1805/pdf>>. Acesso em: 01 fev. 2023.

³LIBERALESSO, Paulo Breno Noronha. Síndromes epiléticas na infância. Uma abordagem prática. Residência Pediátrica 2018;8(supl 1):56-63. Disponível em: <<https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatria.com.br/pdf/v8s1a10.pdf>>. Acesso em: 01 fev. 2023.

⁴CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10). Transtornos neuróticos, transtornos relacionados com o “stress” e transtornos somatoformes. Disponível em: <https://www.tribuna.net/old/previdenciario/cid10/f70_f79.htm>. Acesso em: 01 fev. 2023.



neurônios excitatórios glutamatérgicos. O **CBD** age no receptor CB1 inibindo a transmissão sináptica por bloqueio dos canais de cálcio (Ca^{2+}) e potássio (K^+) dependentes de voltagem⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Destaca-se que a **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec)** avaliou o produto **Canabidiol** no tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos, e recomendou sua **não incorporação** pelo SUS⁶.

2. 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.

3. Dessa forma, **quanto à indicação do pleito**, destaca-se que até o momento não há registrado no Brasil **medicamento** de **Canabidiol** com indicação para o tratamento da **epilepsia**.

4. O produto **Canabidiol 200mg/mL** **possui registros de diferentes fabricantes** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) classificando tal produto como **produto de Cannabis**⁷. A regulamentação deste produto baseia-se na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019⁸. Até o momento não há registrado no Brasil **medicamento** de **Canabidiol** com indicação para **epilepsia**. O **Canabidiol 200mg/mL** da empresa PRATI DONADUZZI & CIA LTDA foi registrado na Anvisa como fitofármaco produto de Cannabis⁹.

5. No que tange à disponibilização pelo SUS do produto pleiteado, insta mencionar que **Canabidiol 200mg/mL** (Prati Donaduzzi[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Japeri e do Estado do Rio de Janeiro.

6. Conforme a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019, 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 assistente⁸.

7. Para o **tratamento da epilepsia no SUS**, 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)**¹ da referida doença. Por conseguinte, os seguintes medicamentos são disponibilizados:

⁵ 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: 01 fev. 2023.

⁶ 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: 01 fev. 2023.

⁷BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas. Produtos de Cannabis. Canabidiol. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?substancia=25722>>. Acesso em: 01 fev. 2023.

⁸Resolução 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: 01 fev. 2023.

⁹BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas. Produtos de Cannabis. Canabidiol. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351165774202088/?substancia=25722>>. Acesso em: 01 fev. 2023.



- Por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente disponibiliza: Gabapentina 300mg e 400mg (cápsula); Vigabatrina 500mg (comprimido); Lamotrigina 100mg (comprimido) e Topiramato 25mg, 50mg e 100mg (comprimido); Levetiracetam 250mg e 750mg (comprimido) e 100mg/mL (solução oral).
 - Pela Secretaria Municipal de Saúde de Japeri (SMS/Japeri) por meio da Atenção Básica: Valproato de sódio 500mg (comprimido) e 250mg/5mL (solução oral), Carbamazepina 200mg (comprimido) e 20mg/mL (xarope), Clonazepam 2mg (comprimido) e 2,5mg/mL (solução oral), Fenitoína 100mg (comprimido), Fenobarbital 100mg (comprimido) e 40mg/mL (solução oral).
8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **não está cadastrada** no CEAF para a retirada dos medicamentos padronizados.
9. Conforme relato médico (Num. 41166483 - Pág. 1), a Autora está em *uso de Fenobarbital 50mg, Valproato de Sódio 375mg, Topiramato 100mg, Clobazam 10mg, mantendo crises por 2 ou 3 vezes na semana. Adicionalmente, foi informado que a Autora fez uso de diversos esquemas farmacológico. Contudo, não houve detalhamento dos demais medicamentos utilizados no tratamento da Suplicante para que este núcleo possa inferir acerca das alternativas padronizadas ainda não utilizadas pela Autora. **Deste modo, recomenda-se que a médica assistente informe se foram esgotadas as possibilidades de tratamento preconizadas no protocolo***¹, descritas no item 7 desta conclusão.
10. Diante do exposto, caso a médica assistente considere indicado o uso de algum dos medicamentos padronizados no SUS, conforme sinalizado no item acima, informa-se que:
- Para ter acesso aos medicamentos padronizados no âmbito da Atenção Básica, a representante legal da Autora deverá dirigir-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, com receituário atualizado, a fim de receber as informações necessárias.
 - Para ter acesso aos medicamentos padronizados no âmbito do CEAF, a representante legal da Autora deverá solicitar cadastro junto ao CEAF, comparecendo à Riofarma Nova Iguaçu localizada na Rua Governador Roberto Silveira, 206 – Centro (21) 98169-4917 / 98175-1921, munida da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, 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 (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle - PT SVS/MS 344/98). *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - 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.*
11. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Saúde (CONITEC), atualmente, encontra-se em encaminhamento para publicação o PCDT para tratamento da Epilepsia, em atualização ao PCDT em vigor¹⁰.

É o parecer.

**À 1ª Vara da Comarca de Japeri da Capital do Estado do Rio de Janeiro
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

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: 01 fev. 2023.