

NOTA TÉCNICA Nº 118/2023- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de Barueri
- 1.3. Processo nº 5004690-91.2022.4.03.6144
- 1.4. Data da Solicitação: 17/01/2023
- 1.5. Data da Resposta: 26/01/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 25/02/1982 - 40 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Barueri/SP
- 2.4. Histórico da doença: Epilepsia Refretária - CID10 G40, S09.9

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Quesitos do Juízo:

1. A parte autora é portadora de alguma doença? Em caso afirmativo, qual doença? Há quanto tempo?

Crises epiléticas desde 2018

2. Levando-se em conta todos os medicamentos prescritos pelo médico especialista e a resposta clínica do paciente ao medicamento, existe algum medicamento que possui resposta terapêutica igual ou semelhante ao medicamento pleiteado e que é regularmente distribuído pelo SUS? Qual ou quais?

Sim, favor vide item 4.5

3. Caso o paciente deixe de tomar o medicamento pleiteado, o seu quadro clínico pode agravar? A doença pode evoluir? Quais são as implicações da sua não utilização?

Não temos essa informação.

4. Quais os medicamentos utilizados pela parte autora desde o início da sua doença?

R: Não temos essa informação

5. O medicamento pleiteado na demanda é adequado para o tratamento da patologia da parte autora?

Vide item 5.1

6. Existem outros medicamentos, genéricos ou mais baratos, que supram os anseios da parte demandante no tratamento da doença?

Sim, vide item 4.5

7. Tendo em vista a possibilidade de interação medicamentosa, existe um medicamento mais aconselhado para o caso concreto?

8. Algum dos medicamentos supramencionados está na lista de distribuição do SUS? Qual?

Vide item 4.5

9. No presente caso, quanto tempo deverá durar o tratamento da patologia?

Não há cura prevista.

10.O medicamento pleiteado possui registro na ANVISA?

Sim.

11.Caso seja um remédio importado, ele tem autorização da respectiva agência de controle farmacêutico?

12. Qual é o valor unitário médio de mercado do remédio objeto do litígio?

Vide item 4.3.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento

- **Canabidiol 200mg/ml (6000mg)** – tomar 1mL VO de 6/6 h, necessitando de 4 caixa por mês, com uso contínuo.

4.2. Princípio Ativo: CANABIDIOL

4.3. Registro na ANVISA: Em abril de 2020 a ANVISA autorizou a produção e comercialização do produto a base de Cannabidiol. O regulamento prevê que o comércio será feito exclusivamente mediante receita médica de controle especial. As regras variam de acordo com a concentração de tetra-hidrocanabinol (THC). Nas formulações com concentração de THC de até 0,2%, o produto deverá ser prescrito por meio de receituário tipo B, com numeração fornecida pela Vigilância Sanitária local e renovação de receita em até 60 dias. Já os produtos com concentrações de THC superiores a 0,2% só poderão ser prescritos a pacientes terminais ou que tenham esgotado as alternativas terapêuticas de tratamento. A permissão de comercialização concedida pela Anvisa (Agência de Vigilância Sanitária) ao canabidiol da Prati-Donaduzzi (200 mg/ml) não é propriamente um registro, mas uma autorização sanitária. Ela tem 5 anos de validade e não pode ser estendida. RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 335, DE 24 DE JANEIRO DE 2020 (Publicada no DOU nº 18, de 27 de janeiro de 2020).

A Anvisa publicou, dia 15/4/2021, a autorização de dois novos produtos à base de Cannabis. Os produtos aprovados foram soluções de uso oral à base de canabidiol nas concentrações de 17,18 mg/mL e 34,36 mg/mL, com até 0,2% de THC e, portanto, deverão ser prescritos por meio de receituário tipo B.

Até o momento há uma lista com 18 produtos de Cannabis aprovados pela Anvisa conaté o momento, conforme a RDC 327/2019. Destaca-se que, desses 18 produtos, 8 são a base de extratos de Cannabis sativa e dez do fitofármaco canabidiol:

- Extrato de Cannabis sativa Greencare (160,32 mg/mL);
- Extrato de Cannabis sativa Mantecorp Farmasa (160,32 mg/mL);
- Extrato de Cannabis sativa Mantecorp Farmasa (79,14 mg/mL);
- Canabidiol Prati-Donaduzzi (20 mg/mL; 50 mg/mL e 200 mg/mL);
- Canabidiol NuNature (17,18 mg/mL);
- Canabidiol NuNature (34,36 mg/mL);

- Canabidiol Farmanguinhos (200 mg/mL);
- Canabidiol Verdemed (50 mg/mL);
- Canabidiol Belcher (150 mg/mL);
- Canabidiol Aura Pharma (50 mg/mL);
- Canabidiol Greencare (23,75 mg/mL);
- Canabidiol Verdemed (23,75 mg/mL);
- Extrato de Cannabis sativa Promediol (200 mg/mL);
- Extrato de Cannabis sativa Zion Medpharma (200 mg/mL);
- Extrato de Cannabis sativa Cann10 Pharma (200 mg/mL);
- Extrato de Cannabis sativa Greencare (79,14 mg/mL);
- Extrato de Cannabis sativa Ease Labs (79,14 mg/mL);
- Canabidiol Active Pharmaceutica (20 mg/mL).

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/controlados/nota-tecnica-39-de-2021-produtos-cannabis>

Cabe esclarecer que os produtos aqui listados foram analisados pela Anvisa unicamente no que diz respeito a critérios mínimos de regularidade do estabelecimento produtor e distribuidor junto à autoridade competente em seu país de origem para as atividades de produção, distribuição ou comercialização, conforme determina o Art. 4o da RDC nº 660/2022. Ressalta-se que se tratam de produtos sem registro na Anvisa e que não tiveram sua eficácia, qualidade ou segurança avaliada pela Agência. Sua importação foi autorizada de forma excepcional, para uso próprio de pessoa física previamente cadastrada na Agência.

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: NÃO

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Antiepilépticos.

- Ácido valproico (valproato de sódio), Carbamazepina, Clobazam, Clonazepam, Etossuximida, Fenitoína, Fenobarbital, Gabapentina, Lamotrigina, Levetiracetam, Primidona, Topiramato, Vigabatrina.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: NÃO

4.7. Recomendações da CONITEC: Os membros do plenário presentes à 97ª Reunião Ordinária da Conitec, deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação do Canabidiol para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária aos tratamentos convencionais, no SUS. Assim, foi assinado o Registro de Deliberação nº 616/2021. Não há recomendação da Conitec para uso em adultos.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O óleo da Cannabis sativa apresenta como um dos seus principais componentes o canabidiol (CBD), substância com ação ansiolítica (reduz a ansiedade), antipsicótica,

neuro-protetora, anti-inflamatória, antiepilética e hipnótica que não apresenta reações de dependências (Nota da Secretaria de Estado de Saúde, 2015, relatório da ANVISA). Embora com resultados promissores, ainda não existem estudos a longo prazo que avaliem risco/benefício em adolescentes e jovens. Os resultados até então não são conclusivos, mas estudos de boa qualidade estão em curso.

Os estudos mostram resultados positivos no tratamento de epilepsia de difícil controle com medicamentos à base de canabidiol, porém com um número pequeno de pacientes. Ainda há a necessidade de mais estudos, com um número maior de pacientes para uma avaliação da eficácia terapêutica do canabidiol em curto e longo prazo, bem como a avaliação de seus efeitos adversos nestes períodos.

Segundo a Conitec: “A evidência disponível incluiu poucos pacientes, benefício clínico questionável, aumento de eventos adversos e suspensão do tratamento, com resultados de custo-efetividade e impacto orçamentário elevados.”

Consta da resolução 2113/2014 do CFM, revisto em 2022: “Como observado anteriormente, os estudos existentes realizados em humanos envolvem número limitado de participantes de pesquisa, não sendo suficientes para comprovar sua segurança e efetividade.”

Em 2013 uma droga, que contém o CBD como seu ingrediente ativo recebeu a designação de Droga Órfã (DO) pelo FDA para o tratamento da síndrome de Dravet - uma forma rara e grave de epilepsia infantil resistente a drogas. Sete estudos de acesso expandido foram concedidos pelo FDA, dos EUA, para o tratamento com esta droga (Epidiolex) em crianças que sofrem de síndromes epiléticas intratáveis.

Atualmente, as conclusões disponíveis para a utilização do CBD permitem inferir que: (1) somente as formulações farmacêuticas de CBD que possam satisfazer as exigências de produção e purificação, com padronização e controle de qualidade seriam adequadas para a administração em crianças; (2) estudos controlados com placebo devem ser realizados com urgência, a fim de fornecer evidências robustas sobre a segurança e eficácia do CBD.

Desta forma, o uso do CBD fora do escopo experimental e compassivo somente poderá ser autorizado frente a dados científicos obtidos dentro das normas internacionais de estudos clínicos que venham a demonstrar de forma definitiva a segurança, efetividade e aplicabilidade clínica.

No entanto, é necessário definir parâmetros para uso compassivo do canabidiol para tratamento da epilepsia da criança e do adolescente refratários aos tratamentos convencionais de maneira que o uso da medicação seja o mais seguro possível e permita o acompanhamento dos doentes.

Por todo o exposto fez-se necessário à elaboração desta Resolução pelo Conselho Federal de Medicina visando normatizar o uso compassivo do CBD para casos refratários de epilepsia e esquizofrenia, justificando esta classificação pelo fato de que os poucos estudos existentes referem-se mais a estas duas doenças.”

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Controle de crises convulsivas quanto a intensidade e frequência e melhora da qualidade de vida.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O relatório médico encaminhado informa que se trata de um paciente com 40 anos e quadro de epilepsia refratária como sequela de traumatismo craniano em 2018. O relatório não informa os demais tratamentos a que o paciente é submetido, apenas 2 medicamentos além do canabidiol, e não informa evolução do quadro após introdução do produto. Não informa razão da indicação desse produto com canabidiol em detrimento de produtos disponíveis no Brasil.

Existe vários anticonvulsivantes disponíveis no SUS que são eficazes também em associação. Concluímos que não foram esgotadas as possibilidades terapêuticas disponíveis e consideramos desfavoravelmente à solicitação.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

Nascimento A.G.T.P., Dalcin, M.F. Uso terapêutico da Cannabis sativa: Uma breve revisão. Vol. 27, n. 2, p. 164-169, Jun – Ago 2019, Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR.

http://conitec.gov.br/images/Reuniao_Conitec/2021/20210614_ata_97_Conitec.pdf

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_E_pilepsiaRefrataria.pdf

Gray RA, Whalley BJ. The proposed mechanisms of action of CBD in epilepsy. *Epileptic Disord.* 2020 Jan 1;22(S1):10-15. doi:10.1684/epd.2020.1135. MID: 32053110

Arca Fiocruz, maio 2020 informe técnico: O uso de Cannabis Medicinal para transtornos mentais: evidências de eficácia e segurança.

<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/41228/2/InformeCannabis-transtornamental.pdf>

https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/43710/2/glauco_kruse_et_all.pdf

Discussão sobre o acesso aos medicamentos derivados da Cannabis à luz da Inovação em Saúde no Brasil; 2020

Villas Bôas, Glauco de Kruse¹; Rezende, Mayara de Azeredo. Cannabinoids: A New Perspective on Epileptogenesis and Seizure Treatment in Early Life in Basic and Clinical Studies.

Vega-García A, Feria-Romero I, García-Juárez A, Munguia-Madera AC, Montes-Aparicio AV, Zequeida-Muñoz E, Garcia-Albavera E, Orozco-Suárez S. *Front Behav Neurosci*. 2021 Jan 12;14:610484. doi: 10.3389/fnbeh.2020.610484.

Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475–82.

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Peltola J, Roulet E, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522–30.

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Epilepsia. Portaria Conjunta SAS/SCTIE no 17. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 27 jun 2018; 2018. p. 1–68. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes>

Kariuki SM, Bottomley C, Kleinschmidt I, Newton CR. Incidence of epilepsy. A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2011;77:1005–12.

Gomes M. Mortality from epilepsy. Brazil (capitals), 1980-2007. *Arq Neuropsiquiatr*. 2011;69(2-A):166–9.

Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P, Tomson T, Neuroscience L. Epilepsy: new advances. *Lancet*. 2014;

Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação no 355/2018.

Estimulação elétrica do nervo vago na terapia adjuvante ao tratamento farmacológico em crianças e adultos com epilepsia focal ou generalizada refratária a pelo menos dois esquemas com medicamentos anticonvulsivantes. Brasília, DF.; 2018. p. 51.

Samanta D. Cannabidiol: A Review of Clinical Efficacy and Safety in Epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2019;96:24–9.

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP