

NOTA TÉCNICA Nº 052/2023- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de Limeira
- 1.3. Processo nº 5000658-92.2021.4.03.6333
- 1.4. Data da Solicitação: 11/01/2023
- 1.5. Data da Resposta: 19/01/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/02/1963 - 59 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Parkinson Precoce - CID10 G20.

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

1 – Considerando as condições descritas no relatório médico acostado aos autos, a parte autora se enquadra na especificação do público-alvo descrito na bula do medicamento?

R: Produtos com canabidiol estão sendo estudados para tratar várias patologias, entre ela a Doença de Parkinson, que, segundo o laudo médico é a patologia do paciente, porém não há conclusão definitiva sobre a real eficácia e também não há definição em literatura sobre os parâmetros para se prescrever.

2 – Há evidências científicas que justifiquem o uso do medicamento para o tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, citar as evidências científicas.

R: respondido acima, favor, lista consta do item referências – 5.5, deste relatório

3- Justifica-se a alegação de urgência noticiada na petição inicial?

R: Não

4- O medicamento requerido é registrado na ANVISA?

R: por favor vide item 4.3

5 – Em caso negativo, há pedido de registro do medicamento no Brasil? Se houver pedido de registro, apresentar informações sobre a tramitação do pedido de registro (data, fase em que se encontra, etc.);

R: Item 4.3

6 – O medicamento pleiteado é registrado em renomadas agências de regulação no exterior (ex. EUA, União Européia, Japão)? Em caso positivo quais?

7- O medicamento pode ser considerado órfão ou existem outras tecnologias disponíveis no SUS, de eficácia comprovada cientificamente, sejam eles cirúrgicos, terapêuticos ou medicamentosos, que ainda não tenham sido ministrados à parte autora e que se encontrem no rol dos recursos disponibilizados pelo SUS?

R: por favor itens 4.4 e 4.5

8 – O medicamento requerido é o único possível para o tratamento da parte autora e, portanto, pode ser considerado imprescindível?

R: Não

9 – É possível que seja estabelecido um comparativo (custo x efetividade), entre o medicamento indicado no item anterior e o medicamento pleiteado?

R: Sim, existem alternativas eficazes a custo bem menor e sem necessidade de importação.

10 – Quais os riscos caso a parte autora não utilize o medicamento requerido?

R: Continuar tratamento do PCDT.

11 – Há algum posicionamento da CONITEC acerca do uso do medicamento requerido para o tratamento da enfermidade que acomete a parte autora?

R: Não há recomendação da Conitec para uso de canabidiol para tratar doença de Parkinson.

12 – Apresente outros elementos que considere importante para análise do caso:

13 – Há evidências científicas? R. vide disucssão

14 – Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência a Emergência do CFM? R: não

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento

- **USA.HEMP TINCTURE COMPLETE CBD OIL - 1500MG**

(750MG CBD / 750MG DELTA 8) 50mg de CBD a cada dose de 1 ml USAR 1ML-3ML DE 8 EM 8H DURANTE DOIS ANOS 50 FRASCOS;

- **USA.HEMP TINTURE CBD 6000 MG\60 ML USAR 1ML DE 8 EM 8H DURANTE DOIS ANOS 30 FRASCOS.**

4.2. Princípio Ativo: CANABIDIOL

4.3. Registro na ANVISA: Em abril de 2020 a ANVISA autorizou a produção e comercialização do produto à 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. em resolução publicada no dia 22.abr.2020, no Diário Oficial. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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.

Lista dos 23 produtos de Cannabis aprovados pela Anvisa até o momento, conforme dispõe a RDC 327/2019. Destaca-se que, alguns são à base de extratos de Cannabis sativa e outros 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).
- Canabidiol Ease Labs 100 mg/mL;
- Canabidiol Collect (20 mg/mL);
- Canabidiol Mantecorp Farmasa (23,75 mg/mL); e
- Extrato de Cannabis sativa Cannabr 10 mg/mL.

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, abaixo transcrito. 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: Existe um PCDT para tratamento de Doença de Parkinson.

Levodopa/carbidopa: comprimidos de 200/50 mg e 250/25 mg.

Levodopa/benserazida: comprimidos ou cápsulas de 100/25 mg ou comprimido de 200/50 mg. Comprimidos de 100/25 mg são disponíveis na forma dispersível, Ou seja, de diluição em água.

Bromocriptina: comprimidos de 2,5 mg.

Pramipexol: comprimidos de 0,125, 0,25 e 1 mg.

Amantadina: comprimidos de 100 mg.

Biperideno: comprimidos de 2 mg e comprimidos de liberação controlada de 4 mg.

Triexifenidil: comprimidos de 5 mg.

Selegilina: comprimidos de 5 mg e drágea ou comprimido de 10 mg.

Tolcapona: comprimidos de 100 mg.

Entacapona: comprimidos de 200 mg.

Clozapina: comprimidos de 25 mg e 100 mg.

Rasagilina: comprimidos de 1mg.

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

4.7. Recomendações da CONITEC: Não existe recomendação da Conitec quanto ao uso de canabidiol para Doença de Parkinson.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Estudos relatam melhora dos sintomas motores da doença de Parkinson incluem tremor de repouso, rigidez muscular, bradicinesia e acinesia, marcha parkinsoniana e redução na expressão facial. Dentre os sintomas não motores estão a depressão, alterações cognitivas, alterações da qualidade da voz e distúrbios autonômicos.

Os eventos adversos são mais frequentes nos grupos de canabinoides quando comparado ao placebo, porém, não há indicação de EA grave. Deve-se observar que há evidências de que o Δ -THC não pode ser utilizado em casos de esquizofrenia, psicose e Transtorno de Ansiedade, por agravar os sintomas. São necessárias mais pesquisas para caracterizar o impacto da cannabis medicinal nos transtornos mentais, em especial a longo prazo.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

R: Melhora da sintomatologia e da qualidade de vida do paciente. Retardo na progressão dos sintomas.

5.3. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O relatório médico encaminhado informa que trata-se de um paciente com 59 anos e diagnóstico de Doença de Parkinson há 2 anos em uso de algumas medicações. Informa

também alguns efeitos indesejáveis do tratamento, e que com uso de canabidiol – full spectrum 6000 mg não houve melhora do quadro clínico.

Não temos informação sobre as estratégias globais de tratamento, tratamento não medicamentoso, como fisioterapia, atividade física, higiene do sono, psicoterapia, que todos são muito importantes no tratamento do paciente. Também não temos informação sobre o acompanhamento e estratégias futuras de tratamento.

Existem no SUS vários medicamentos, e alternativas de tratamento que são bastante eficazes, mesmo em se considerar o quadro da doença de Parkinson de início precoce como de difícil controle.

Consideramos que não foram esgotadas as possibilidades terapêuticas existentes no SUS, e também os vários produtos com canabidiol existentes no mercado nacional, sem necessidade de importação.

Observações:

Chama a atenção que a solicitação foi feita por médico não atuante no Estado de São Paulo, Relatório do médico do Rio de Janeiro, RJ, e o domicílio do paciente é em Araras, SP, não ficando claro se o relatório é de uma consulta de avaliação ou de acompanhamento, e se o prescritor acompanha o paciente desde o diagnóstico.

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:

http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doem%C3%A7a_de_Parkinson_Final_291_2017.pdf

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 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 Diário Oficial da União. 2019.

RESOLUÇÃO RE Nº 1.525, DE 14 DE ABRIL DE 2021

PORTARIA CONJUNTA Nº 10, DE 31 DE OUTUBRO DE 2017.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson. conitec.gov.br
Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo

Canabinoid as a new therapeutic option in Parkinson's and Alzheimer's diseases: a literature review. Müller JC, et al. *Revista Brasileira de Neurologia* » Volume 55 » No 2 » ABR/MAI/JUN 2019

Santos NAG, Martins NM, Sisti FM, et al. The neuroprotection of cannabidiol against MPP⁺-induced toxicity in PC12 cells involves trkA receptors, upregulation of axonal and synaptic proteins, neuritogenesis, and might be relevant to Parkinson's disease. *Toxicology in Vitro*. 2015 dezembro 25; 30(1):231-240.

Chagas MH, Zuardi AW, Tumas V, et al. Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: An exploratory double-blind trial. *J Psychopharmacol*. 2014 novembro; 28(11):1088-1098.

Zuardi AW, Crippa JA, Hallak JE, et al. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. *J Psychopharmacol*. 2009 novembro; 23(8):979-983.

Chagas MH, Eckeli AL, Zuardi AW, et al. Cannabidiol can improve complex sleep-related behaviours associated with rapid eye movement sleep behaviour disorder in Parkinson's disease patients: a case series. *J Clin Pharm Ther*. 2014 outubro; 39(5):564-566.

Venderová K, Růžička E, Voříšek V, Višňovský P. Survey on cannabis use in Parkinson's disease: Subjective improvement of motor symptoms. *Mov Disord*. 2004 setembro; 19(9):1102-1106.

Cannabidiol Induces Rapid and Sustained Antidepressant-Like Effects Through Increased BDNF Signaling and Synaptogenesis in the Prefrontal Cortex (doi:<https://doi.org/10.1007/s12035-018-1143-4>), de Amanda J. Sales, Manoela V. Fogaça, Ariandra Sartim, Vitor S. Pereira, Gregers Wegener, Francisco S. Guimarães e Sâmia R. L. Joca, publicado na *Molecular Neurobiology*, <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12035-018-1143-4>.

Antidepressant-like effect induced by Cannabidiol is dependent on brain serotonin levels (doi: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.06.002>), de Amanda J. Sales, Carlos C. Crestani, Francisco S. Guimarães e Sâmia R. L. Joca, publicado na *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, [sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584618301167?via%3Dihub](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584618301167?via%3Dihub).

Cleare A, Pariante CM, Young AH, Anderson IM, Christmas D, Cowen PJ, Dickens C, Ferrier IN et al (2015) Evidence-based guidelines for treating depressive disorders with

antidepressants: a revision of the 2008 British Association for Psychopharmacology guidelines. J Psychopharmacol 29(5):459–525

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