

NOTA TÉCNICA Nº 2700/2022- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: Juizado Especial Federal da 3ª Região – São Paulo
- 1.3. Processo nº 5020384-17.2022.4.03.6301
- 1.4. Data da Solicitação: 31/10/2022
- 1.5. Data da Resposta: 08/11/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 10/03/2018 – 4 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Curitiba/PR
- 2.4. Histórico da doença: Epilepsia de difícil controle – CID10 G40.

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento
- **Canabidiol Aura Pharma 600mg – Tomar 05 gotas, de 8/8 horas,**
- 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 Maio 2022:

Lista dos 18 produtos de Cannabis aprovados pela Anvisa até o momento, conforme dispõe a RDC 327/2019. Destaca-se que, desses 18 produtos, oito são à base de extratos e 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).

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 sica 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:

Anti epilépticos: 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:

4.7. Custo da tecnologia (custo referente ao produto disponível na lista de preços da ANVISA)

4.7.1. Denominação genérica: tetraidrocanabinol, canabidiol

4.7.2. Laboratório: Beafour Ipsen Farm Ltda

4.7.3. Marca comercial: Mevatyl

4.7.3. Apresentação: 27 mg/ml + 25 mg/ml sol spr ct 3 fr vd amb x 10 ml

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 2.842,78

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 3.893,39

4.8. Fonte do custo da tecnologia: lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência outubro/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

4.9. 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

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O canabidiol, também conhecido por CBD, é um dos constituintes químicos de uma planta denominada Cannabis, que apresenta potencial terapêutico para algumas doenças, dentre essas a epilepsia. O CBD atua em uma parte do cérebro chamada “sistema endocanabinoide”, que, entre outras coisas, exerce funções reguladoras no Sistema Nervoso Central (SNC). Vale ressaltar que a substância não promove a alteração da consciência, pois não possui propriedade psicoativa. O uso do CBD vem sendo estudado como alternativa ao tratamento cirúrgico e à estimulação elétrica do nervo vago para pacientes refratários aos medicamentos antiepiléticos, que representam cerca de 30% das pessoas com epilepsia.

O óleo da Cannabis sativa, que apresenta como um dos seus principais componentes o canabidiol (CBD), substância com ação ansiolítica (reduz a ansiedade), antipsicótica, neuroprotetora, anti-inflamatória, antiepilética e hipnótica que não apresenta reações de dependências.

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.

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.”

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, tem data de agosto de 2021, feito pós atendimento por telemedicina por médica do Paraná. Também existe um relatório da OSS-SPDM de São Paulo, também com data de agosto de 2021 que informa que atende a criança desde 2018. Trata-se de uma criança com 4 anos, e com diagnóstico de epilepsia de difícil controle e hipotireoidismo.

Não temos informações recentes da criança, com sua evolução clínica, bem como as falhas terapêuticas com medicações do SUS.

O canabidiol, embora com alguns resultados positivos em alguns estudos, ainda não tem estudos robustos e definitivos quanto a sua indicação em crianças com crises convulsivas. Por falta de informações mais recentes e também por falta de respaldo em literatura quanto a segurança do uso a longo prazo, e negativas de incorporação da Conitec, concluimos 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. do; 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

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Epilepsia. <http://portalm.sau.gov.br/protocolos-e-diretrizes>,

Conitec:

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.pdf

The proposed mechanisms of action of CBD in epilepsy. Gray RA, Whalley BJ. *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/Informe%20Cannabis%20-%20transtorno%20mental.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, Zequeira-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.

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