



NOTA TÉCNICA 673/ 2021 NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: **2ª VARA CÍVEL FEDERAL DE SÃO PAULO**
- 1.3. Processo nº: **5014181-94.2021.4.03.6100**
- 1.4. Data da Solicitação: **24/06/2021**
- 1.5. Data da Resposta: **28/06/2021**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: **09/09/2015 (05 anos)**
- 2.2. Sexo: masculino
- 2.3. Cidade/UF: Ferraz de Vasconcelos/SP
- 2.4. Histórico da doença: **EPILEPSIA NÃO ESPECIFICADA e TRANSTORNO GLOBAL DO DESENVOLVIMENTO (CID F84.8 e G40.9)**
Solicita Hempcare Nano CBD Water Soluble 2000mg Full Spectrum.

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento - Canabidiol**
- 4.2. Princípio Ativo: extrato de Cannabis Sativa rico em CBD (canabidiol)
- 4.3. Registro na ANVISA:

No Brasil, a importação de produtos à base de CBD e THC – substâncias presentes na planta da cannabis e que atualmente são as mais estudadas em pesquisas de saúde – foi regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) por meio da RDC 17/2015.

Para importar o produto, é necessário uma autorização prévia da agência, mediante um documento emitido pela Anvisa para que pessoas físicas possam importar, para o tratamento de sua saúde, produtos derivados de Cannabis. Os critérios estão na RDC nº 335/2020.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

A autorização vale por dois anos e, durante esse período, os pacientes ou seus representantes legais podem importar o produto autorizado.

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 responsável pelo paciente tem a autorização de importação da ANVISA até 2023.

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.

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

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Existem vários anticonvulsivantes no SUS, relatados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia.

4.6. Custo da tecnologia:

4.6.1. Denominação genérica: extrato de Cannabis Sativa rico em CBD



4.6.2. Laboratório: HEMPTIUM

4.6.3. Marca comercial: 2000mg Water Soluble NANO CBD

4.6.4. Apresentação:

4.6.5. Preço máximo de venda ao Governo: não adquirido

4.6.6. Preço máximo de venda ao Consumidor: US \$129.95

4.8: Tratamento mensal:

4.7.1: Dose diária recomendada: 100 mg/dia de CBD

4.9. Fonte do custo da tecnologia:

Disponível em <https://hemptium.com/formula/2000mg-water-soluble-nano-cbd-advanced-therapeutic-spectrum-kit/>. Consulta em 28/06/2021.

4.10. Recomendações da CONITEC:

Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos.

O tema foi discutido durante a 94ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 03 e 04 de fevereiro de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que as evidências disponíveis incluíram poucos pacientes, apresentaram benefício clínico questionável, aumento importante de eventos adversos e descontinuação do tratamento, com resultados de custo-efetividade e impacto orçamentário elevados.

A CONITEC não tem avaliação ou recomendação sobre o medicamento com Cannabidiol na concentração solicitada pela requerente.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Os resultados de ensaios clínicos em humanos apresentam limitações metodológicas, como a pequena população de crianças incluída, o curto período de acompanhamento e o desenho metodológico, embora, na maioria deles, tenham relatado uma redução na frequência e intensidade de convulsões, na população pediátrica resistente a medicamentos de diferentes etiologias.

O que está claro é que os efeitos da epilepsia para o cérebro imaturo variam em relação ao cérebro adulto, devido aos processos de neurodesenvolvimento.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

Logo, mais estudos devem ser realizados com uma dose de administração mais restrita, ampla e internacionalmente aprovada de acordo com a idade, peso e indicação específica.

O tratamento com canabinóides para crises epiléticas tem recebido um interesse cuidadoso. No momento, nenhum resultado claro sobre a eficácia e segurança em longo prazo em pacientes com síndrome infantil espástica foi relatado.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Os resultados mostraram que, dos artigos selecionados, todos concordam que o canabidiol (CBD) possui ação anticonvulsivante na epilepsia.

Em um estudo foi encontrada uma média de redução de mais de 50% das crises convulsivas em todos os estudos que envolveram síndromes epiléticas graves, refratárias e de difícil controle, onde os pacientes já vinham fazendo uso de até 7 medicações disponíveis para tratamento e ainda sem controle efetivo das crises. Nesse contexto é relevante citar os 9 pacientes que ficaram livres de algum tipo de crise e 11 pacientes completamente livres de crises convulsivas, de um total de 315 que fizeram uso de canabidiol com intenção de tratamento.

Outros fatores positivos foram os relatos subjetivos de melhora do comportamento e cognição, o baixo custo comparado aos demais fármacos, boa tolerabilidade e efeitos colaterais compatíveis com as demais DAE (drogas antiepiléticas).

Em estudos realizados no Brasil, onde pacientes foram tratados com canabidiol ou placebo, verificou-se que a quantidade de crises epiléticas diminuiu em pacientes tratados com o princípio ativo, enquanto os tratados com placebo não tiveram nenhum tipo de alteração. Também há relatos de outros estudos com resultados satisfatórios, 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.

5.3. Parecer

Favorável

Desfavorável



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

5.4. Conclusão Justificada:

Estudos tem mostrado alguma eficácia no tratamento de epilepsia de difícil controle e embora contrária à conclusão da CONITEC, segundo o relatório médico enviado, o paciente utilizou e utiliza no momento vários medicamentos para controle das crises convulsivas sem sucesso real, ainda persistem várias crises diárias. O Canabidiol tem sido estudado para epilepsias refratárias com bom efeito. Embora a utilização a longo prazo não tenha estudos suficientes e em crianças também não. Questiona-se sobre os efeitos adversos do uso prolongado e em crianças, ainda sem resposta.

Mas tendo em vista a quantidade de medicações e a resposta não suficiente, concluímos **favoravelmente** ao pedido do medicamento com canabidiol, **mas sugerimos utilização dos medicamentos aprovados e já disponíveis no Brasil.**

5.5. Referências bibliográficas:

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

PCDT para Epilepsias:

<https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/17/Portaria-Conjunta-n17-Epilepsia-RETIFICADO.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.

PMID: 32053110

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.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

Front Behav Neurosci. 2021 Jan 12;14:610484. doi: 10.3389/fnbeh.2020.610484.
eCollection 2020.

PMID: 33510627

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.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

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

U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves First Drug Comprised of an Active Ingredient Derived from Marijuana to Treat Rare, Severe Forms of Epilepsy. FDA News Release. 2018.

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 dispens. *Diário Oficial da União.* 2019.

Prati-Donaduzzi. Canabidiol Prati-Donaduzzi 200 mg/mL. Folheto informativo. 2020. p. 1–2.

DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO

Publicado em: 15/04/2021 | Edição: 70 | Seção: 1 | Página: 619

Órgão: Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/2ª Diretoria/Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

RESOLUÇÃO RE Nº 1.525, DE 14 DE ABRIL DE 2021

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

Equipe NAT-Jus/SP