

## NOTA TÉCNICA Nº 121/2023- NAT-JUS/SP

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº 5029857-82.2021.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 17/01/2023
- 1.5. Data da Resposta: 26/01/2023

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 04/051985 - 37 anos
- 2.2 Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Episódio Depressivo Grave e Fibromialgia - CID10 M79 e F32.2.

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

#### **(3) Aos especialistas do NATJ-US/SP:**

**3.1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora (medicamento de escolha)? Há quanto tempo o medicamento passou a fazer parte da terapêutica da doença em questão e com que resultados?**

Não há indicação de uso de produto com canabidiol para tratamento de fibromialgia ou quadro depressivo.

Em outubro 22 o CFM soltou uma nota que libera uso de canabidiol para tratar síndromes epiléticas de difícil controle.

Entidades de Fiscalização do Exercício das Profissões Liberais/Conselho Federal de Medicina RESOLUÇÃO CFM No 2.324, DE 11 DE OUTUBRO DE 2022:

“Art. 3º É vedado ao médico:

I - a *prescrição de canabidiol para indicação terapêutica diversa da prevista nesta Resolução, salvo em estudos clínicos autorizados pelo Sistema CEP/CONEP.*

II - ministrar palestras e cursos sobre uso do canabidiol e/ou produtos derivados de Cannabis fora do ambiente científico, bem como fazer divulgação publicitária.

Art. 4º Esta resolução deverá ser revista no prazo de 3 (três) anos a partir da data de sua publicação, quando deverá ser avaliada a literatura científica.

Art. 5º Revoga-se a Resolução CFM no 2113/2014, publicada no D.O.U. de 16 de dezembro de 2014, Seção 1, p. 183.

Art. 6º Esta resolução entra em vigor na data da sua publicação.

#### **3.2. Trata-se de medicamento experimental?**

Trata-se de medicação em estudo.

**3.3. O medicamento tem registro na Anvisa? Houve pedido de registro não apreciado?**

**Se sim, desde quando pende de apreciação? Houve recusa de registro pela Anvisa?**

Vide item 4.3 dessa nota técnica.

**3.3. O SUS oferece alternativa de tratamento? Qual?**

Descritos no item 4.5 dessa nota técnica.

**3.4. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?**

Vide item 5.1 e conclusões.

**3.5. O medicamento está registrado em renomadas agências estrangeiras? Desde quando e para que fim terapêutico?**

**3.6. A doença de que padece a autora é considerada "doença rara"?**

Não é doença rara.

**4. Descrição da Tecnologia**

**4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento**

- **ELC SOFT GEL 1500 – CANABIDIOL 25mg** – 1 cápsula, 2x/dia, por 20 (vinte) meses.

**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:

- De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Dor Crônica vigente para o tratamento da dor neuropática, publicado em 2012, recomenda-se o uso de antidepressivos tricíclicos (que normalizam as funções do sistema nervoso central) e antiepiléticos (que diminuem a ação rápida e excessiva dos neurônios) como opções iniciais. No caso da ausência de respostas à ação desses medicamentos, é indicado o uso de opióides (medicamentos que também atuam no sistema nervoso, com o objetivo específico do alívio da dor). Constam do PCDT dor crônica as seguintes medicações: Ácido acetilsalicílico; Dipirona; Paracetamol; Ibuprofeno; Amitriptilina; Nortriptilina; Clomipramina; Fenitoína; Carbamazepina; Gabapentina; Ácido valproico; Codeína; Morfina; Metadona.

- Quanto ao tratamento da fibromialgia, o PCDT da Dor crônica não recomenda nenhum tratamento medicamentoso. A única orientação específica é para a prática de exercícios físicos regulares.

(Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento de dor crônica em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/anexo/anexo\\_prt1083\\_02\\_10\\_2012.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/anexo/anexo_prt1083_02_10_2012.pdf))

- Para tratar depressão e ansiedade: clomipramina; amitriptilina; nortriptilina; fluoxetina; ácido valpróico (valproato de sódio); carbamazepina; carbonato de lítio; clonazepam; cloridrato de biperideno; cloridrato de clorpromazina; cloridrato de prometazina; levetiracetam; topiramato; lamotrigina, quetiapina; paroxetina; sertralina; olanzapina; risperidona.

- Para transtorno esquizoafetivo: biperideno; clorpromazina, clozapina, decanoato de haloperidol, haloperidol, olanzapina, propranolol, quetiapina, risperidona, ziprasidona.

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

4.7. Recomendações da CONITEC:

- Não há recomendação da Conitec para uso de canabidiol para tratamento de dor crônica. Existe um PCDT para dor crônica.

- Não há recomendação da Conitec para usar canabidiol para tratar quadro depressivo.

## **5. Discussão e Conclusão**

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Embora existam alguns estudos que mostram resultados promissores com uso de canabidiol em tratamento de quadros depressivos e esquizofrenia, os resultados não são conclusivos ainda e o tempo de estudo é curto.

Não há estudos conclusivos sobre a eficácia e segurança do uso de produtos com canabidiol em quadros de fibromialgia.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Alívio da dor: será considerado tratamento bem-sucedido aquele que reduzir pelo menos 50% do escore de dor na EVA 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 uma paciente com 37 anos e quadro depressivo recorrente e fibromialgia que faz uso de alguns medicamentos e não obteve controle do quadro. Porém existem dois relatórios, com datas de 2020 e dezembro de 2021, não nos dão informações mais recentes da evolução da paciente.

Também não há razão indicada para o uso de marca determinada de produto com canabidiol, pois nos estudos de literatura não há descrição de superioridade de um produto em relação a outro, e já existem no Brasil produtos com aval da Anvisa.

Não há informações sobre o tratamento não farmacológico utilizado, visto que é o mais importante para controle de dor e auxílio no tratamento da depressão.

A Conitec e o CFM não indicam canabidiol para tratamento de depressão ou fibromialgia. E não temos informações evolutivas do quadro clínico para rever a indicação.

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:

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

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 dispensa. Diário Oficial da União. 2019.

GÓIS, Luiza Carla de Medeiros Atualizações no tratamento da dor crônica com cannabis medicinal 6-Nov-2019. <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/11097>

AGUIAR, Fabio. Uso Medicinal Para o Tratamento da Dor e Ação Neuroprotetora. Rio de Janeiro, 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) - Ibmr – Laureate International Universities, 2017.

Arca Fiocruz, maio 2020 informe técnico: O uso de Cannabis Medicinal para transtornos mentais: evidências de eficácia e Segurança. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/41228/2/Informe%20Cannabis%20-%20transtorno%20mental.pdf>

Discussão sobre o acesso aos medicamentos derivados da Cannabis à luz da Inovação em Saúde no Brasil; 2020. [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/43710/2/glauco\\_kruse\\_et\\_all.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/43710/2/glauco_kruse_et_all.pdf)

Villas Bôas, Glauco de Kruse<sup>1\*</sup>; 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. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2016/relatorio\\_risperidona-ampliacao\\_final.pdf/view](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2016/relatorio_risperidona-ampliacao_final.pdf/view)

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Transtorno esquizoafetivo. Consultores: Rafael Henrique Candiago, Paulo Silva Belmonte Abreu, Bárbara Corrêa Krug, Candice Beatriz Treter Gonçalves, Karine Medeiros Amaral, Luciana Costa Xavier, Ricardo de March Ronsoni e Roberto Eduardo Schneiders Portaria nº 1.203, de 4 de novembro de 2014.

Schweizer E, Weise C, Clary C, Fox I, Rickels K. Placebo-controlled trial of venlafaxine for the treatment of major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 1991 Aug;11(4):233-6. PMID: 1918421.

Bradley AJ, Lenox-Smith AJ. Does adding noradrenaline reuptake inhibition to selective serotonin reuptake inhibition improve efficacy in patients with depression? A systematic review of meta-analyses and large randomised pragmatic trials. *J Psychopharmacol*. 2013 Aug;27(8):740-58. doi:10.1177/0269881113494937. Epub 2013 Jul 5. PMID: 23832963.

Moreno RA, Moreno DH, Soares MBM. Psicofarmacologia de antidepressivos. *Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo*, v. 21, supl. 1, p. 24-40, May 2000.

Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*, v. 391, n. 10128, p. 1357-1366, 2018.

BONFÁ, Laura; VINAGRE, Ronaldo; FIGUEIREDO, Núbia. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. *Rev. Bras. Anestesiol*. vol.58 no.3, 2008. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext;pid=S0034-70942008000300010](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext;pid=S0034-70942008000300010).

BOWEN, Lynneice L; MCRAE-CLARK, Aimee L. Therapeutic Benefit of Smoked Cannabis in Randomized Placebo-Controlled Studies. *Pharmacotherapy. The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, v. 38, n. 1, p. 80-85, 18 dez 2017. Wiley. Disponível em: <https://accpjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/phar.2064>.

CAMPBELL, Gabrielle; WAYNE, Hall; PEACOCK, Amy; LINTZERIS, Nicholas; FACHAM Raimondo; LARANCE, Briony; NIELSEN, Suzanne; COHEN, Milton; CHAN, Gary; MATTICK, Richard; BLYTH, Fiona; SHANAHAN, Marian; DOBBINS, Timothy; FARREL, Michael; DEGENHARDT, Louisa. Effect of cannabis use in people with chronic non-cancer pain

prescribed opioids: findings from a 4-year prospective cohort study. *The Lancet Public Health*, Elsevier BV, v. 3, n. 7, p. 341-350, jul 2018.

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*. Disponível em: [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

<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2021/dor-cronica-retificado-em-06-11-2015.pdf>

P. Hansson, Neuropathic pain: Clinical characteristics and diagnostic workup. *European Journal of Pain*, 6 (2002) 47–50. <https://doi.org/10.1053/eujp.2001.0322>.

R. Baron, A. Binder, & G. Wasner, Neuropathic pain: Diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *The Lancet Neurology*, 9 (2010) 807–819. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70143-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70143-5).

N. Torrance, B. H. Smith, M. I. Bennett, & A. J. Lee, The Epidemiology of Chronic Pain of Predominantly Neuropathic Origin. Results From a General Population Survey. *Journal of Pain*, 7 (2006) 281–289. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2005.11.008>.

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**