

## **NOTA TÉCNICA Nº 1894 /2023- NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: TRF 3
- 1.3. Processo nº: 5008036-56.2020.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 18/05/2023
- 1.5. Data da Resposta: 31/05/2023

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 19/11/1996 – 26 anos
- 2.2 Sexo: masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo
- 2.4. Histórico da doença: Epilepsia refratária – CID 10 G40.  
Sofre graves crises epiléticas e convulsivas desde os 3 anos de idade, apresentando piora gradativa em seu quadro, evoluindo com paradas comportamentais associadas a quedas.

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

### **4. Descrição da Tecnologia**

- 4.1 Tecnologias: MEDICAMENTO  
– CANABIDIOL ELC;

- 4.2. Princípio Ativo: CANABIDIOL

4.3. Registo 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 até 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 trata 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 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 antiepilépticos, 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 (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.

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:

Trata-se de um paciente com 26 anos e diagnóstico de epilepsia com crises de difícil controle desde os 5 anos de idade. Alguns relatórios médicos de 2020 informam persistência de crises com antiepilépticos, mas há 2 anos não há informação sobre tratamento utilizado. Informa que houve melhora do quadro com uso de canabidiol, mas não temos informação se diminuíram em número, frequência, duração ou cessaram. O relatório médico mais recente, não descreve quadro clínico ou tratamento, apenas que há necessidade de medicação.

Os estudos com canabidiol para tratar crises convulsivas de difícil controle não tem ainda consenso estabelecido quanto a real eficácia e segurança. Apesar de promissores os resultados ainda não permitem prescrição para todos os pacientes e não há critérios estabelecidos para prescrição.

Para esse paciente, aparentemente, o canabidiol poderia ajudar se acrescentado ao esquema terapêutico, mas não recebemos informação atualizada sobre esse esquema de medicamentos. 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:

RESOLUÇÃO CFM No 2.324/2022 (Publicada no D.O.U. de 14 de outubro de 2022, Seção I, p. 189) Aprova o uso do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa.

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

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

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602\\_Relatorio\\_621\\_Canabidiol\\_EpilepsiaRefrataria.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_621_Canabidiol_EpilepsiaRefrataria.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. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/41228/2/Informe%20Cannabis%20-%20transtorno%20mental.pdf>

Villas Bôas, Glauco de Kruse<sup>1\*</sup>; Rezende, Mayara de Azeredo. Discussão sobre o acesso aos medicamentos derivados da Cannabis à luz da Inovação em Saúde no Brasil; 2020. Disponível em: [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)

Vega-García A, Fera-Romero I, García-Juárez A, Munguia-Madera AC, Montes-Aparicio AV, Zequeira-Muñoz E, Garcia-Albavera E, Orozco-Suárez S. Cannabinoids: A New Perspective on Epileptogenesis and Seizure Treatment in Early Life in Basic and Clinical Studies. *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**