

NOTA TÉCNICA Nº 2318/2022- 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 5017855-46.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **29/09/2022**
- 1.5. Data da Resposta: **04/10/2022**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 17/05/1977 – 45 anos
- 2.2 Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Episódio Depressivo Grave (CID10 M79 e F32-2), Fibromialgia (CID10 M79.7), Transtorno Ansioso Paroxístico (CID10 F41.0), Transtorno de Ansiedade Generalizada (CID10 F41.1), bem como Transtorno de Adaptação (CID10 F43.2).

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

Quesitos do juízo - Aos especialistas do NATJ-JUS/SP:

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

R: o fármaco requerido não é normalmente utilizado para a doença da paciente.

3.2. Trata-se de medicamento experimental?

R: Não é experimental, mas está em estudo em vários centros de pesquisa e tratamento.

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?

R: por favor, vide item 4.3.

3.3. Há PCDT alusivo ao tratamento da doença com o medicamento demandado? O medicamento requerido está incorporado ao SUS? Se negativa a resposta, esclarecer se houve proposta de incorporação (não acatada) ou de não-incorporação?

R: Há PCDT para dor crônica que contempla fibromialgia e outro para transtornos ansiosos e depressivos, não consta canabidiol como tratamento para essas doenças.

3.4. O SUS oferece alternativa de tratamento? Qual?

R: Sim, vide item 4.4

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

R: Foram utilizados vários medicamentos, segundo o relatório enviado, com pouca melhora dos sintomas apresentados e que comprometem a qualidade de vida da paciente.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento

- 1 PURE Canabidiol 3.000mg Full Spectrum - 30ml - Tomar 8,5mL a cada 12 horas (204 unidades por ano - período de 12 meses).

4.2. Princípio Ativo: Canabidiol

4.3. Registro na ANVISA:

R: Em abril de 2020 a ANVISA autorizou a produção e comercialização do produto à base de Canabidiol.

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.

A 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.

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).

O produto Pure canabidiol full spectrum não consta da lista da Anvisa.

<https://www.gov.br/anvisa/pt->

[br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/controlados/nota-tecnica-39-de-2021-produtos-cannabis](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, 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:

R: Não está disponível no SUS

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

R: Para tratamento depressão:

Clomipramina;

Amitriptilina;

Nortriptilina;

Lítio;

ácido valproico;

carbamazepina;

lamotrigina;

risperidona;

quetiapina;

olanzapina;

clozapina;

haloperidol;

fluoxetina

Cloridrato de biperideno;
Cloridrato de clorpromazina;
Cloridrato de prometazina;
levetiracetam;
topiramato;
paroxetina 20 mg e
Sertralina

Existe um PCDT para dor crônica.

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).

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para tratamento de dor crônica em:

http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/sas/2012/anexo/anexo_prt1083_02_10_2012.pdf

- Ácido acetilsalicílico: comprimido de 500 mg.
- Dipirona: comprimido de 500 mg; solução oral de 500mg/ml.
- Paracetamol: comprimido de 500 mg; solução oral de 200 mg/ml.
- Ibuprofeno: comprimidos de 200 e 300 mg; solução oral de 50 mg/ml.
- Amitriptilina: comprimidos de 25 e 75 mg.
- Nortriptilina: cápsulas de 10, 25, 50 e 75 mg.
- Clomipramina: comprimidos de 10 e 25 mg.
- Fenitoína: comprimido de 100 mg; suspensão oral de 20 mg/ml.
- Carbamazepina: comprimidos de 200 e 400 mg; suspensão oral de 20 mg/ml.
- Gabapentina: cápsulas de 300 e 400 mg.
- Ácido valproico: cápsulas ou comprimidos de 250 mg; comprimidos de 500 mg; solução oral ou xarope de 50 mg/ml.
- Codeína: solução oral de 3 mg/ml frasco com 120 ml; ampola de 30 mg/ml com 2 ml; comprimidos de 30 e 60 mg.
- Morfina: ampolas de 10 mg/ml com 1 ml; solução oral de 10 mg/ml frasco com 60 ml; comprimidos de 10 e 30 mg; cápsulas de liberação controlada de 30, 60 e 100 mg .
- Metadona: comprimidos de 5 e 10 mg; ampola de 10 mg/ml com 1 ml.

4.6. Recomendações da CONITEC:

R: Não há recomendação da Conitec para uso de canabidiol para tratar fibromialgia ou quadros de depressão e ansiedade.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

R: Existem vários estudos sobre utilização de canabidiol para tratamento de dor com resultados que indicam ação terapêutica, mas pobres ainda e com tempo restrito de utilização. Não se tem resultados bons sobre segurança a longo prazo.

Tratamento para fibromialgia pela Sociedade Brasileira de Reumatologia:

“Todo indivíduo acometido pela fibromialgia obrigatoriamente deve praticar alguma modalidade de atividade física. Em geral o paciente tem a liberdade de escolher aquela na qual se ajusta melhor. A preferência deve ser dada a atividades aeróbicas, como andar, nadar, mas a hidroginástica, alongamento ou fortalecimento muscular deve ser apoiado pois algum benefício com estas modalidades de atividade física também é observado.

O paciente deve respeitar seus limites físicos, pois ao excedê-los corre o risco de apresentar efeito contrario ao desejado, podendo agravar as dores e o cansaço. O tratamento da dor e outros sintomas da fibromialgia geralmente não melhoram com o uso de analgésicos simples ou antiinflamatórios, frequentemente prescritos por médicos que não estão familiarizados com a doença. Os medicamentos utilizados são os antidepressivos, relaxantes musculares e os neuromoduladores.

O tratamento da fibromialgia é farmacológico e não farmacológico.

Medicações são utilizadas para reduzir sintomas e proporcionar condições para a prática de exercícios. O tratamento não medicamentoso tem papel fundamental na abordagem dos pacientes, sendo o exercício físico a estratégia mais respaldada na literatura mundial. Embora reconhecendo que haja dificuldades para a introdução e execução da atividade física na rotina dos pacientes, é essencial que sejam criadas condições par a sua realização. “

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

R: Alívio sintomático e melhora da qualidade de vida.

5.3. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável - PURE Canabidiol 3.000mg Full Spectrum

5.4. Conclusão Justificada:

Segundo o relatório médico encaminhado, trata-se de uma paciente de 45 anos, com diagnóstico de transtorno depressivo, ansiedade generalizada e fibromialgia, com dores generalizadas de difícil controle. Informa que a paciente é dependente pelo quadro clínico.

Usou vários medicamentos, disponíveis no SUS e também outros não disponíveis, sem sucesso do controle do quadro.

Os estudos com canabidiol não tem consenso definitivo sobre eficácia em quadros depressivos ou de fibromialgia, mas demonstram alguma eficácia e resultados promissores, embora ainda não conclusivos.

Pelo quadro clínico descrito, a paciente já usou produto com canabidiol e não há relato de melhora. Os estudos não demonstram superioridade de um produto em relação a outro, não havendo razão demonstrada pela opção de uma determinada marca de canabidiol, e existem vários produtos com aval da Anvisa disponíveis no Brasil. Consideramos **desfavoravelmente** à marca solicitada, full spectrum.

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/conitec/pt-br/midias/radar/2022/informemht_transtorno-depressivo-maior_publicado.pdf

Monitoramento do HORIZONTE TECNOLÓGICO 2 Medicamentos para o tratamento do Transtorno Depressivo Maior MAIO/2022

conitec.gov.br Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Esquizoafetivo Brasília – DF abril 2021

<https://brasilia.fiocruz.br/aagts/wp-content/uploads/sites/4/2020/07/Trazodona-para-depressao.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 dispensa. Diário Oficial da União. 2019.

Cannabinoids for the treatment of neuropathic pain: are they safe and effective? T Gutierrez, AG Hohmann - Future Neurology, 2011 - Future Medicine

Canabidiol 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>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde mental. Cadernos de Atenção Básica, n. 34. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em:
http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_34.pdf DE 2012.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dor Crônica.
<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DorCronica.pdf>

Fernandes de Souza AA, Mendes da Silva AF, Silva TF, Oliveira CR. Cannabis sativa: Uso de fitocannabinóides para o tratamento da dor crônica. *Braz. J. Nat. Sci* [Internet]. 11º de janeiro de 2019 [citado 2º de março de 2021];2(1):20.
Disponível em: <http://www.bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/30>

Ministério da Saúde, PCDT para Dor crônica
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2012/anexo/anexo_prt1083_02_10_2012.pdf

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.

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&034-70942008000300010.

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>.

PROJETO DE LEI N.º 3.122, DE 2021 (Da Sra. Geovania de Sá) Altera a Lei no 10.048, de 2000, que dispõe sobre a prioridade de atendimento às pessoas que especifica, para incluir aquelas com fibromialgia.

<https://www.reumatologia.org.br/doencas-reumaticas/fibromialgia-e-doencas-articulares-inflamatorias/>

CARTER, Greg T. The Argument for Medical Marijuana for the Treatment of Chronic Pain. Pain Medicine, Oxford University Press (OUP), v. 14, n. 6, p. 800-800, jun 2013. Disponível em: <https://academic.oup.com/painmedicine/article/14/6/800/1857862>

CASTRO, Silvana; CAVALCANTI, Ismar; BARRUCAND, Louis; PINTO, Cecília; ASSAD, Alexandra; VERÇOSA, Nubia. Implementação de atendimento ambulatorial para dor crônica: resultados preliminares. Rev. Bras. Anestesiol, Campinas, v. 69, n. 3, p. 227-232, Jun 2019.

Antidepressant-like effect induced by Cannabidiol is dependent on brain serotonin levels de Amanda J.Sales, Carlos C. Crestani, Francisco S. Guimarães e Sâmia R. L. Joca, publicado na Progress in Neuro- Psychopharmacology and Biological Psychiatry, pode ser lido 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

Organização Mundial da Saúde. CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças. Vol. 1. Edusp, 1994. Disponível em: http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f30_f39.htm

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde mental. Cadernos de Atenção Básica, n. 34. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_34.pdf

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