

NOTA TÉCNICA Nº 4081/2023 - 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: 5027265-31.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 13/09/2023
- 1.5. Data da Resposta: 18/09/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 06/06/2011 – 12 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Transtorno do Espectro do Autismo – CID10 F84

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

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

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

R: O produto com canabidiol não faz parte ainda do arsenal terapêutico para sintomas do Transtorno do espectro autista - TEA.

3.2. Trata-se de medicamento experimental?

R: Não, ainda 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?

R: Favor vide item 4.3

3.3. O medicamento requerido está incorporado ao SUS? Se negativa a resposta, esclarecer se houve proposta de incorporação (não acatada) ou de não-incorporação?

3.4. O SUS oferece alternativa de tratamento? Qual?

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: Favor vide itens 4.3, 4.4, 4.5 e conclusão.

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
CANABIDIOL 200MG/ML

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 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.

Em novembro de 2022:

A Anvisa já aprovou 23 produtos de Cannabis com base na RDC nº 327/2019, sendo 9 à base de extratos de Cannabis sativa e 14 de canabidiol.

Os produtos de Cannabis aprovados pela Anvisa até o momento são:

Canabidiol Ease Labs 100 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);

- Extrato de Cannabis sativa Promediol (200 mg/mL);

- Extrato de Cannabis sativa Zion Medpharma (200 mg/mL);

- Canabidiol Verdemed (23,75 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 Belcher 150 mg/mL;

- Canabidiol Aura Pharma 50 mg/mL;

- Canabidiol Greencare 23,75 mg/mL;

- Canabidiol Active Pharmaceutica (20 mg/mL);

- 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 Promediol (200 mg/mL);

- Canabidiol Collect (20 mg/mL);

- Canabidiol Mantecorp Farmasa (23,75 mg/mL); e
- Extrato de Cannabis sativa Cannabr 10 mg/mL.

A consulta aos produtos de Cannabis aprovados pela Anvisa pode ser feita por meio do seguinte link do portal da Agência: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/>

Nota técnica da Anvisa, de 2019:

<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: Não está disponível no SUS.

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

risperidona 1 mg/mL solução oral N05AX08 Especializado

1 mg comprimido N05AX08 Especializado

2 mg comprimido N05AX08 Especializado

3 mg comprimido N05AX08 Especializado

4.10. Recomendações da CONITEC: existe um PCDT para comportamento agressivo no autismo e não recomenda canabidiol, e sim risperidona.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Canabidiol como um tratamento para pacientes com transtornos do espectro do autismo parece ser bem tolerada, e aparentemente é opção eficaz no alívio dos sintomas, principalmente: convulsões, tiques, depressão, inquietação e ataques de raiva. Mas muitos estudos não comprovam eficácia e segurança.

Existem vários estudos e revisões sobre o uso de canabidiol e TEA e em geral concluiu-se que, depois de seis meses de tratamento, 30% dos pacientes relataram melhora significativa dos sintomas; 50 % relataram resposta moderada; 6,4% relataram melhora discreta; e 8,6% não relataram melhora alguma. Ademais, melhora ou desaparecimento de sintomas como inquietação, ataques de raiva, agitação, problemas do sono, ansiedade, constipação e problemas na digestão foram relatado em 75% dos pacientes ou mais. A

mesma eficácia não foi observada na melhora ou desaparecimento de distúrbios da fala, déficits cognitivos, incontinência, mobilidade limitada, apetite aumentado e falta de apetite. Os efeitos adversos foram o principal motivo para descontinuidade de alguns pacientes nos estudos científicos, sendo os mais comuns a sonolência, diarreia, diminuição do apetite, alterações comportamentais.

Um outro estudo que analisou 53 crianças com TEA, observou que os sintomas mais comuns em crianças que se enquadram no espectro são: hiperatividade, autoagressão, agressividade, inquietação, agitação, ansiedade e distúrbios do sono. Estas foram submetidas a tratamento com CBD por 66 dias e os resultados apontaram para uma melhora na qualidade de vida, considerando as comorbidades de ataques de automutilação e raiva, melhoraram em 67,6% e pioraram em 8,8% da população. No que tange à hiperatividade, houve melhora em 68,4%, sem mudança em 28,9% e relatado piora em 2,6%, nos distúrbios de sono foi demonstrada melhora em 71,4% e piora em 4,7%, em relação a ansiedade 47,1% teve melhora e 23,5% da população reportou piora. (Barshel, 2019).

Evidências preliminares que apontam que o canabidiol pode exercer efeitos benéficos sobre alguns sintomas associados ao TEA que envolvem comportamento, hiperatividade e distúrbios do sono, com menores efeitos metabólicos e neurológicos do que os medicamentos tradicionais, como psicotrópicos típicos até então prescritos pelos psiquiatras. Apesar do CBD ter demonstrado efeitos promissores em alguns dos sintomas associados ao TEA, como distúrbios do sono, hiperatividade e convulsões, sua eficácia nos critérios diagnósticos que envolvem déficit na comunicação social, interesses restritos e repetitivos, ainda permanece amplamente desconhecida.

Atualmente, a comunidade científica considera o CBD como um possível e eficaz tratamento para os indivíduos que se enquadram no espectro do autismo, visto que foi demonstrada melhora significativa na qualidade de vida dessa população. No entanto, há que se considerar a falta de evidências científicas no tratamento a longo prazo, considerando efeitos adversos e suas possíveis consequências.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

O objetivo geral do tratamento do transtorno do espectro autista é elevar ao máximo a capacidade funcional da pessoa com comportamento agressivo como TEA, proporcionando sua independência e melhora da sua qualidade de vida. Como objetivos específicos, os tratamentos do comportamento agressivo, aliados ao tratamento do TEA, buscam melhorar o funcionamento e interação social; diminuir a frequência e gravidade de comportamentos não-funcionais ou negativos; e promover o funcionamento acadêmico e a cognição.

5.3. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Trata-se de uma criança com 12 anos de idade e diagnóstico de transtorno do espectro autista. Não recebemos relatório médico com informações clínicas, descrição de sintomas e solicitação de medicamento ou produto com canabidiol, apenas a receita médica.

O canabidiol é uma substância em estudos para tratamento de alguns sintomas do TEA porém sem consenso sobre real eficácia e segurança do uso em médio e longo prazos, principalmente em crianças e adolescentes.

Não temos informações suficientes para indicar a prescrição

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:

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.

http://conitec.gov.br/images/Reuniao_Conitec/2021/20210614_ata_97_Conitec.

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 Kruse; Rezende, Mayara de Azeredo

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo Novembro 2021

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20211207_PCDT_Comportamento_Agressivo_no_TEA_CP_107.pdf

“Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo”

“Linha de cuidado do Transtorno do Espectro Autista (TEA) na criança”. Ian Miller, MD ; Ingrid E. Scheffer, MBBS, PhD, FRCS; Boudewijn Gunning, MD ; et al Rocio Sanchez-Carpintero, MD, PhD ; Antonio Gil-Nagel, MD PhD; M.Scott Perry, MD; Russell P. Saneto, DO, PhD ; Daniel Checketts, MSc ; Eduardo Dunayevich, MD ; Volker Knappertz, MD ; for the GWPCARE2 Study

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210601_Relatorio_Recomendacao_604_TER.pdf

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-aprova-mais-tres-produtos-de-cannabis-para-uso-medicinal>

SCHLEIDER, L. Bar-Lev; MECHOULAM, R.; SABAN, N.; MEIRI, G.; NOVACK, V. Experiência da vida real do tratamento médico com cannabis no autismo: análise de segurança e eficácia. Dezembro de 2019, DOI: 10.1038 / s41598- 018-37570-y. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/330450360_Real_life_Experience_of_Medical_Cannabis_Treatment_in_Autism_Analysis_of_Safety_and_Efficacy.

[https://facunicamps.edu.br/cms/upload/repositorio_documentos/245_FISIOPATOLOGIA AUTISMO e ATUAIS TERAPIAS.pdf](https://facunicamps.edu.br/cms/upload/repositorio_documentos/245_FISIOPATOLOGIA_AUTISMO_e_ATUAIS_TERAPIAS.pdf)

Shani Poleg Pavel Golubchik Daniel Offen Abraham Weizman Zamberletti et al., Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry Volume 89, 8 March 2019, Pages 90-96

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.

Siani-Rose M, Cox S, Goldstein B, Abrams D, Taylor M, Kurek I. Cannabis-Responsive Biomarkers: A Pharmacometabolomics-Based Application to Evaluate the Impact of Medical Cannabis Treatment on Children with Autism Spectrum Disorder. Cannabis Cannabinoid Res. 2023 Feb;8(1):126-137. doi: 10.1089/can.2021.0129. Epub 2021 Dec 6. PMID: 34874191; PMCID: PMC9940806.

Holdman R, Vigil D, Robinson K, Shah P, Contreras AE. Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Autism Spectrum Disorder Compared with Commonly Used Medications. Cannabis Cannabinoid Res. 2022 Aug;7(4):451-463. doi: 10.1089/can.2020.0154. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34432543; PMCID: PMC9418362.

Oberbarnscheidt T, Miller NS. The Impact of Cannabidiol on Psychiatric and Medical Conditions. J Clin Med Res. 2020 Jul;12(7):393-403. doi: 10.14740/jocmr4159. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32655732; PMCID: PMC7331870.

BARCHEL, D. et al. Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities. Frontiers in Pharmacology, v. 9, 9 jan. 2019.

BAR-LEV SCHLEIDER, L. et al. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, p. 200, 17 jan. 2019.

Consroe P, Laguna J, Allender J, Snider S, Stern L, Sandyk R, Kennedy K. et al. Controlled clinical trial of cannabidiol in Huntington's disease. *Pharmacol Biochem Behav.* 1991;40(3):701–708. doi: 10.1016/0091-3057(91)90386-G.

Oliveira, A. L. M. de, Shecaira, T. P., Rodrigues, L. M., Bueno, G. C., & Bernardes, N. (2021). Transtorno do espectro autista e tratamento com canabidiol: uma revisão bibliográfica / Autism spectrum disorder and cannabidiol treatment: a literature review. *Brazilian Journal of Development*, 7(4), 39445–39459. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n4-417>

Ives, G. D. S., Fockink, J. C., & Marinho, A. M. de S. (2023). Uso do Canabidiol no Transtorno do Espectro Autista, uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(3), 12073–12088. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-288>

Tertuliano, P. H. A. ., Pereira, I. C. ., & Rocha Sobrinho, H. M. (2021). O uso de canabidiol como terapia complementar no transtorno do espectro autista. *REVISTA BRASILEIRA MILITAR DE CIÊNCIAS*, 7(18). <https://doi.org/10.36414/rbmc.v7i18.96>

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