

NOTA TÉCNICA Nº 5914/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Gabinete JEF de Piracicaba
- 1.3. Processo nº: 5009603-21.2023.4.03.6326
- 1.4. Data da Solicitação: 19/12/2023
- 1.5. Data da Resposta: 12/01/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 27/03/1981 – 42 anos
- 2.2 Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Piracicaba/SP
- 2.4. Histórico da doença: Fibromialgia, Ansiedade e Depressão – CID10 F41.2, M79.7

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO **CANABIDIOL 20MG/ML – PRATI DONADUZZI**
- 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 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.
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).

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.

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

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

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:

- Ácido acetilsalicílico;- Dipirona;- Paracetamol;- Ibuprofeno;- Amitriptilina;- Nortriptilina;- Clomipramina;- Fenitoína;- Carbamazepina;- Gabapentina;- Ácido valproico;- Codeína;- Morfina;- Metadona.

Para transtorno esquizoafetivo:

Biperideno; Clorpromazina; Clozapina; Decanoato de haloperidol; Haloperidol; Olanzapina; Propranolol; Quetiapina; Risperidona; Ziprasidona: cápsulas de 40 e 80 mg.

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.

Existe no SUS aconselhamento psicoterápico, fisioterapia, atendimento médico e orientação de atividade física.

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

4.7. Recomendações da CONITEC: R R: Existe um PCDT para dor crônica que não incluiu canabidiol. Não há recomendação da Conitec para uso de canabidiol para tratar dor crônica ou fibromialgia.

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 contrário 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 anti-inflamatórios, 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:

O PCDT dor crônica: “este Protocolo não recomenda tratamento medicamentoso específico para pacientes com fibromialgia. Inexiste tratamento medicamentoso significativamente eficaz para fibromialgia, apenas atividade física regular. Contudo, alguns pacientes se beneficiam do uso de tratamento das comorbidades, tais como ansiedade e depressão.

A fibromialgia é uma condição que se estima ocorrer em 8% na população geral e é marcada por dor crônica disseminada e sintomas múltiplos, tais como fadiga, distúrbio do sono, disfunção cognitiva e episódios depressivos. O diagnóstico deve ser considerado quando houver 11 dos 18 locais esperados de pontos musculares dolorosos e outras condições clínicas forem excluídas, tais como doenças reumáticas e distúrbios primários do sono.

Síndrome da fadiga crônica, síndrome do cólon irritável ou bexiga irritável, cistite intersticial e disfunção da articulação temporo-mandibular são transtornos que comumente acompanham pacientes fibromiálgicos. Em função da maior ocorrência em mulheres, acredita-se haver mecanismos hormonais envolvidos na fisiopatologia da doença.”

“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”. 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

(x) Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O relatório médico informa que trata-se de uma paciente com 42 anos e diagnóstico de Fibromialgia, Ansiedade e Depressão – CID10 F41.2, M79.7 e que usou vários antidepressivos com evolução insatisfatória e apresentou melhora de sintomas com introdução do produto com canabidiol ao esquema terapêutico, porém não esclarece quais sintomas melhoraram. Também não temos informação sobre intervenção não

medicamentosa que é muito importante segundo as diretrizes de tratamento de depressão e fibromialgia.

Os estudos com canabidiol para tratar sintomas depressivos ou de dor ainda não tem consenso sobre real eficácia e segurança de uso em médio e longo prazos, embora mostrem resultados promissores. Não há diretrizes de prescrição e acompanhamento desses produtos.

Alguns casos de depressão são de difícil controle e necessitam de associações medicamentosas para melhora clínica, além de psicoterapia e atividade física. Existem vários medicamentos eficazes disponíveis no SUS, e orientação de dieta e atividade física. Pela melhora sintomática descrita no relatório frente a um caso difícil, consideramos favoravelmente 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:

PCDTdor crônica 2022 https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20221101_pcdt_dor_cronica_cp74.pdf

IASP – International Association for the Study of Pain. IASP Task Force on Taxonomy. Classification of Chronic Pain. IASP. 2017;

Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020;161(9).

Aydede M, Shriver A. Recently introduced definition of “nociceptive pain” by the International Association for the Study of Pain needs better formulation. Vol. 159, Pain. United States; 2018. p. 1176–7.

Kosek E, Cohen M, Baron R, Mico JA, Rice ASC. Reply. Pain. 2018 Jun;159(6):1177–8.
Freyhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emril D, Fernández Villacorta FJ, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. Curr Med Res Opin. 2019 Jun;35(6):1011–8.

<https://static.poder360.com.br/2022/10/resolucao-cfm-2022.pdf>

RESOLUÇÃO CFM No 2.324, de 11 de outubro de 2022 - RESOLUÇÃO CFM No 2.324, de 11 de outubro de 2022 - DOU - Imprensa Nacional DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO Publicado em: 14/10/2022 | Edição: 196 | Seção: 1 | Página: 189

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

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.

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 – LaureateInternational Universities, 2017.

BONFÁ, Laura; VINAGRE, Ronaldo; FIGUEIREDO, Núbia. Uso de canabinóides na dor crônica e em cuidados paliativos. Rev. Bras. Anesthesiol. vol.58 no.3 ,2008. Disponível em: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 dez2017. 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.

CARLINI, Elisaldo Araújo. A história da maconha no Brasil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. Rio de Janeiro, 2006. Disponível em:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0047-20852006000400008.

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. Anestesiologia*, Campinas, v. 69, n. 3, p. 227-232, Jun 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942019000300227o.

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*, pode ser lido em [sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584618301167](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584618301167)

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.

*JPsychopharmacol*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>

Cannabidiol 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/s12035-018-1143-4>.

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, 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

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