

NOTA TÉCNICA Nº 6114/2024 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Origem: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5002896-30.2024.4.03.6317
- 1.3. Data da Solicitação: 19/09/2024
- 1.4. Data da Resposta: 25.09.2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 16/09/1993 - 31 anos
- 2.2. Sexo: masculino
- 2.3. Cidade/UF: Santo André/SP
- 2.4. Histórico da doença: paciente portador de Transtorno Esquizo Afetivo tipo depressivo associado à depressão grave com sintomas psicóticos, forma recorrente. Episódio atual grave sem sintomatologia psicótica. Mesmo com politerapia com medicações em doses adequadas disponíveis no mercado nacional como haldol, olanzapina, quetiapina, tofranil e sertralina, não foi possível o controle das crises. Possibilidade de atentar contra a própria vida.

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**
CANABIDIOL FARMAUSA 6.000 MG ÓLEO PURO
- 4.2. Princípio Ativo: canabidiol
- 4.3. Registro na ANVISA: não há
- 4.3. Registro na ANVISA: No Brasil, a importação de produtos à base de CBD e THC – substâncias presentes na planta da cannabis e que atualmente são as mais estudadas em pesquisas de saúde – foi regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) por meio da RDC 17/2015. Para importar o produto, é necessária uma autorização prévia da agência, mediante um documento emitido pela Anvisa para que pessoas físicas possam importar, para o tratamento de sua saúde, produtos derivados de Cannabis. Os critérios estão na RDC nº 335/2020. A autorização vale por dois anos e, durante esse período, os pacientes ou seus representantes legais podem importar o produto autorizado. RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 335, DE 24 DE JANEIRO DE 2020 (Publicada no DOU nº 18, de 27 de janeiro de 2020).
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 (resolução publicada no dia 22.abr.2020, no Diário Oficial).

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou, dia 15/04/2021, 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 de 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).

(Disponível em: <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 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:

- Conforme consta em Protocolo Clínico de Transtorno Esquizoafetivo, há antipsicóticos tanto de uso oral quanto de uso intramuscular disponíveis pelo SUS. Mais precisamente, do Componente Básico de Assistência Farmacêutica (CBAF), estão disponíveis o cloridrato de clorpromazina, o haloperidol e o decanoato de haloperidol. Enquanto que do Componente Especializado de Assistência Farmacêutica (CEAF) estão disponíveis risperidona, hemifumarato de quetiapina, cloridrato de ziprasidona, olanzapina e clozapina.

- Para depressão e ansiedade há no SUS: 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.

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 produtos com canabidiol para sintomas de transtorno esquizofrênico depressivo ou depressão.

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.

Existem estudos vários com canabidiol para tratar quadros de ansiedade, com resultados promissores, porém não conclusivos, com número de pacientes estudados insuficientes e tempo de estudo curto. Má qualidade de estudos.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora do quadro depressivo/ansioso, com sintomas controlados.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O relatório médico encaminhado informa que se trata de uma paciente com 31 anos e diagnóstico de transtorno esquizofrênico depressivo. Não há descrição de sintomas a serem tratados, e informações sobre falha de tratamento.

O canabidiol tem sido estudado para vários transtornos mentais, com alguns resultados promissores, mas sem consenso sobre eficácia real e segurança de uso em médio e longo prazos. Com isso concluímos 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:

Monitoramento do HORIZONTE TECNOLÓGICO 2 Medicamentos para o tratamento do Transtorno Depressivo Maior MAIO/2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2022/informemht_transtorno-depressivo-maior_publicado.pdf

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

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.

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

de Amanda J. Sales, Manoela V. Fogaça, Ariandra Sartim, Vitor S. Pereira, Gregers Wegener, Francisco S. Guimarães e Sâmia R. L. Joca. Future Medicine Cannabidiol Induces Rapid and Sustained Antidepressant-Like Effects Through Increased BDNF Signaling and Synaptogenesis in the Prefrontal Cortex. Molecular Neurobiology. doi:<https://doi.org/10.1007/s12035-018-1143-4>. Disponível em: <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.

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>.

Geddes, John R, and David J Miklowitz. "Treatment of Bipolar Disorder." *Lancet* 381.9878 (2013) [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3876031/>]

Moreno, Ricardo Alberto, Moreno, Doris Hupfeld, Soares, Márcia Britto de Macedo, Ratzke, Roberto. (2004). Anticonvulsivantes e antipsicóticos no tratamento do transtorno bipolar. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(Suppl. 3), 37-43. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462004000700009]

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

de Amanda J. Sales, Carlos C. Crestani, Francisco S. Guimarães e Sâmia R. L. Joca. Antidepressant-like effect induced by Cannabidiol is dependent on brain serotonina levels. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. (doi: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.06.002>) Disponível em: [sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584618301167](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278584618301167)Dihub

5.6. Outras Informações - conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município

PROTOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regimentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à

população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP