

NOTA TÉCNICA Nº 8244/2024 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5032782-46.2024.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 03/12/2024
- 1.4. Data da Resposta: 19.12.2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento: 02/02/2009 - 15 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: CID10:G80.2 e CID10: G40 - PARALISIA CEREBRAL por anóxia associado à EPILEPSIA.

Isaac Gabriel Alves de Oliveira, 15 anos, com 1,65 m de altura e 60 kg de peso, Diagnosticado pela neurologista com PARALISIA CEREBRAL (CID10:G80.2) por anóxia. Evoluiu com sequelas de má coordenação e dificuldades de movimento, reflexos anormais, incluindo reflexos excessivos ou subdesenvolvidos. Diagnosticado também com EPILEPSIA (CID10: G40), através de eletroencefalograma.

Em razão da recente piora do paciente, assim como foram esgotadas as possibilidades medicamentosas indicadas nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do SUS (PCDT) para a Paralisia Cerebral, o tratamento com os fitocanabinoides se mostra urgente, imprescindível e deve ser de uso contínuo, vez que as evoluções de piora e estabilidade do quadro são evidentes no caso concreto, além disso, as doses das medicações tradicionais que o paciente vem utilizando, está ocasionando toxicidade, levantando cenário ser revertido com o uso do medicamento a base de cannabis.

OBS: Conduta fundamentada na resolução: CFM Nº 2.113/2014 e RDC Nº 335 de 2020, que regulamenta os procedimentos para a importação e prescrição de produtos ricos em canabinóides.

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

Requisite-se ao NAT-JUS, com urgência, Nota Técnica com os seguintes esclarecimentos:

1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora (medicamento de escolha)? Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento da doença de que padece a parte autora e com que resultados? Não

2. O medicamento está incorporado no SUS? Houve proposta de incorporação acolhida pelo MS ou proposta de não incorporação? Se disponível, referenciar o parecer da CONITEC correspondente. Não

3. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente? Sim

4. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da parte autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido? Não houve resposta

5. A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar? Não

6. O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento? Não

7. O medicamento pleiteado é considerado experimental? Possui registro na ANVISA? Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA? Desde quando? Se não estiver registrado na Anvisa, está registrado em grandes agências internacionais? Não possui registro

8. Há prova científica da efetividade do medicamento para o caso em análise? Quais os efeitos benéficos já comprovados? Não recomendado pela CONITEC

9. Outros esclarecimentos julgados pertinentes.

Assevero que, para a análise do pedido de sequestro de verbas, é necessária a apresentação de orçamento do valor do medicamento.

Entretanto, para as aquisições de medicamento pelo Poder Público, inclusive em decorrência de ação judicial, deve ser aplicado sobre o valor do medicamento o denominado Coeficiente de Adequação de Preços (CAP), regido pela Resolução CMED nº 4, de 18 de dezembro de 2006.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO** CANABIDIOL BISALIV POWER FULL 1:100 e CANABIDIOL BISALIV POWER FULL 1:1

4.2. Princípio Ativo: canabidiol

4.3. Registro na ANVISA: não há

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

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

4.7. Recomendações da CONITEC: não recomendado

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A epilepsia é uma doença cerebral caracterizada por crises convulsivas recorrentes secundárias à atividade cerebral anormal excessiva, acompanhadas ou não por perda de consciência, de controle motor ou da função intestinal ou da bexiga. Os episódios convulsivos podem variar desde breves lapsos de atenção ou espasmos musculares até convulsões graves e prolongadas, e levar a consequências neurológicas, cognitivas, psicológicas e sociais expressivas. O risco de morte prematura em pessoas com epilepsia é de até três vezes o da população em geral, e a vida dessas pessoas é frequentemente afetada pelo estigma da doença e pela discriminação.

A epilepsia é considerada resolvida quando há resolução de uma síndrome dependente da idade ou ausência de convulsões nos últimos 10 anos e nenhum medicamento anticonvulsivante nos 15 últimos cinco anos. Em contrapartida, a epilepsia é considerada refratária ou resistente ao tratamento medicamentoso quando as crises convulsivas persistem mesmo com o uso de pelo menos dois medicamentos antiepiléticos em doses terapêuticas adequadas, em monoterapia ou combinados.

Os diferentes tipos de epilepsia refratária variam de acordo com a idade de início, a origem da doença, o aspecto das convulsões, e a resposta ao tratamento. As mais comuns são a epilepsia focal, a epilepsia generalizada, a Síndrome de Dravet e a Síndrome de Lennox Gastaut, sendo as duas últimas consideradas formas graves da doença e que se manifestam na infância.

A Síndrome de Dravet é forma de epilepsia grave, caracterizada por crises febris do tipo clônica, generalizadas ou unilaterais, geralmente prolongadas durante o primeiro ano de vida, estado de mal epilético, crises de ausência e crises de espasmos entre 1 e 4 anos de vida. A partir do início das convulsões, ocorre atraso do desenvolvimento neuropsicomotor com deficiência. A Síndrome de Lennox-Gastaut também é uma forma grave de epilepsia, caracterizada por diferentes tipos de crises epiléticas recorrentes (generalizadas ou focais, tônicas ou mioclônicas, atônicas), frequentemente associadas a deficiência intelectual e geralmente ocorrendo em crianças de 1 a 7 anos, principalmente na idade pré-escolar. O Complexo da Esclerose Tuberosa é classificado como doença neurocutânea causada por disfunção genética de herança dominante em que tumores afetam múltiplos órgãos, incluindo o sistema nervoso central, com presença de crises epiléticas, muitas vezes de início precoce, atraso ou regressão no neurodesenvolvimento e disfunções cognitivas, além de lesões de pele.

Dependendo da gravidade e frequência das convulsões nas epilepsias refratárias, os indivíduos podem sofrer com disfunções cognitivas e emocionais, movimentos

involuntários e desordenados, períodos de ausência, limitações às atividades diárias e piora da qualidade de vida. Pessoas com epilepsia refratária apresentam maior risco de mortalidade, de desenvolver alterações psicossociais e de ter a qualidade de vida afetada. Mortes relacionadas a acidentes, como afogamentos e quedas, bem como a ocorrência de morte súbita não esperada são complicações reportadas nos casos de epilepsia refratária.

O manejo de pacientes com epilepsia está focado em três objetivos principais: controlar as crises, evitar os efeitos colaterais do tratamento e manter ou restaurar a qualidade de vida. Para a epilepsia refratária, a abordagem clínica deve ser planejada com vistas a minimizar o comprometimento cognitivo e prevenir disfunções psicossociais. A cirurgia para epilepsia é indicada em casos de crises epiléticas focais resistentes ao tratamento medicamentoso, descontroladas e incapacitantes, as quais ocorram em uma região cerebral que não incorra em risco de causar disfunções neurológicas ou cognitivas. A dieta cetogênica clássica é indicada em casos de epilepsia refratária em adultos e crianças, e é caracterizada por conter um alto teor de gordura, baixo teor de carboidratos e teor adequado de proteínas.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para epilepsia, de 21 de junho de 2018, preconiza-se individualizar o tratamento de acordo com as necessidades específicas dos subgrupos de pacientes com epilepsia. Os medicamentos disponíveis atualmente no SUS são: carbamazepina, clobazam, clonazepam, levetiracetam, etossuximida, fenitoína, fenobarbital, gabapentina, topiramato, lamotrigina, vigabatrina, precursores do íon valproato (ácido valproico, valproato de sódio) e primidona. Na Saúde Suplementar há outras opções medicamentosas, como oxcarbazepina, divalproato, lacosamida, rufinamida, zonisamida, perampnel, pregabalina, nitrazepam, canabidiol, estiripentol, fenfluramina e brivacetam.

Sobre os produtos e o medicamento a base de cannabis

Os produtos derivados da cannabis e seus análogos sintéticos são considerados tratamento complementar para várias doenças neurológicas crônicas quando outras terapias de primeira linha falharam. Sua composição inclui diferentes quantidades dos canabinoides tetrahydrocannabinol (THC) e canabidiol (CBD). O THC é um agente psicoativo com potencial para desencadear atividade convulsiva. O CBD, por outro lado, não apresenta atividade psicoativa e tem sido sugerida uma ação antiepilética. O canabidiol (CBD) e a canabidivarina são componentes não psicoativos da cannabis, frequentemente

avaliados como indicação para o tratamento de convulsões associadas a síndromes epiléticas.

No ano de 2024, na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) existe o registro de um medicamento a base de cannabis (Mevatyl®) e a autorização sanitária de 35 produtos de cannabis e canabidiol.

O produto *Canabidiol Prati-Donaduzzi* 200 mg/ml recebeu autorização sanitária da Anvisa em 2020 por meio da regulamentação dada pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 327/2019, que “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 dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de cannabis para fins medicinais, e dá outras providências”.

Os derivados da cannabis e seus análogos sintéticos não se encontram disponíveis no SUS, tampouco na Saúde Suplementar. Em 2021, o plenário da CONITEC deliberou por unanimidade recomendar a não incorporação do canabidiol para crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepiléticos no SUS (Portaria nº 25, nº 103, Seção 1, em 2 de junho de 2021). Para a tomada de decisão considerou-se os seguintes pontos:

- a) grande variabilidade de apresentação dos produtos de cannabis;
- b) não comprovação de intercambialidade ou equivalência entre os produtos disponíveis e os que foram utilizados nos estudos clínicos;
- c) incertezas quanto à eficácia e magnitude do efeito dos produtos de cannabis para a indicação proposta;
- d) incertezas quanto à custo-efetividade e impacto orçamentário, com potencial de expansão da utilização para indicações além da população-alvo avaliada;
- e) relato de representante de pacientes com a condição clínica específica, indicando coerência com os eventos adversos identificados na literatura científica; e
- f) contribuições à consulta pública com entendimento ao encontro das argumentações apresentadas na recomendação preliminar.

Em 2023, a Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (SES/SP) regulamentou a lei nº 17.618 que prevê o fornecimento gratuito de medicamentos à base de canabidiol, em associação com outras 24 substâncias canabinóides, incluindo o tetrahydrocannabinol, nas unidades de saúde pública estadual e privada conveniadas ao SUS, em caráter de excepcionalidade. Em maio de 2024, através da Resolução SS nº 107, foi aprovado o Protocolo Clínico Estadual e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento de epilepsias farmacoresistentes às terapias convencionais na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa, utilizando canabidiol. O fornecimento de medicamentos/produtos formulados de derivado vegetal à base de canabidiol, em associação com outras substâncias canabinóides, incluindo o tetrahydrocannabinol ocorre através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), do governo do estado de São Paulo.

A *Food and Drug Administration* (FDA) e a *European Medicines Agency* (EMA) aprovaram a comercialização do Epidiolex® (canabidiol) para o tratamento de formas graves da Síndrome de Lennox-Gastaut e da Síndrome de Dravet em pessoas com idade acima de dois anos, população a qual comumente apresenta resistência ao tratamento antiepiléptico. No Reino Unido, o *National Institute for Health Care and Excellence* (NICE) recomendou o canabidiol em associação ao clobazam para o tratamento da Síndrome de Lennox-Gastaut grave e resistente ao tratamento em pessoas com idade superior a dois anos.

Conforme os registros de autorização sanitária vigentes na Anvisa, os eventos adversos mais frequentemente observados durante o tratamento com produtos derivados da cannabis são o aumento ou diminuição do apetite, alterações de humor, desorientação, dissociação, amnésia, distúrbio de atenção, fadiga, sonolência, diarreia e vômito. As contraindicações envolvem hipersensibilidade aos análogos da cannabis e seus derivados sintéticos, histórico familiar de esquizofrenia, transtorno de personalidade ou outros transtornos psiquiátricos significativos (exceto depressão). O canabidiol é contraindicado para dependentes químicos, grávidas, lactantes, crianças menores de 2 anos e pessoas com hipersensibilidade à algum componente da fórmula.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Controle de crises, ou redução considerável das mesmas, com melhora da qualidade de vida e resolução dos sintomas provocados pela epilepsia.

5.3. Conclusão

Trata-se de paciente de 15 anos de idade, com diagnóstico de epilepsia. Já fez uso de carbamazepina, clonazepam e fenobarbital.

O tratamento da epilepsia envolve os fármacos antiepilépticos e suas combinações, dieta cetogênica, e cirurgia (em casos específicos) de acordo com o Protocolo Clínica e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia.

O tratamento com canabidiol é algo relativamente novo, com escassos ensaios científicos para fundamentar o uso formal, com evidência de baixa qualidade e com resultados heterogêneos. Há incertezas quanto aos efeitos a longo prazo do uso crônico de canabinoides, especialmente entre as crianças.

A CONITEC avaliou o uso do Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos, com recomendação final de não incorporação do canabidiol.

Considerando o exposto, o NATJUS-SP é **desfavorável** à solicitação e o uso de Canabidiol em quadros de epilepsia não classificadas **na Síndrome de Dravet e Lennox-Gastaut e no Complexo de Esclerose Tuberosa**, pois ainda carecem de evidências científicas sólidas, de modo que sua prescrição rotineira não deve ser encorajada em detrimento de opções medicamentosas com evidências científicas mais significativas em relação a eficácia e segurança. Ressalta-se ainda a necessidade de certificação obrigatória do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos adversos associados a estes produtos.

Não foram esgotadas todas as possibilidades disponíveis no SUS.

5.4. Quanto ao uso da tecnologia

() Favorável

(X) Desfavorável

6. GLOSSÁRIO NAT JUS

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

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) - regramentos 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.

Outras Informações:

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

Equipe NAT-Jus/SP