



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1460/2024

Rio de Janeiro, 18 de abril de 2024.

Processo nº 0823450-65.2023.8.19.0021,
ajuizado por

, representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 6ª Vara Cível da Comarca de Duque de Caxias do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Vigabatrina 500mg** e ao produto **Canabidiol 200mg/ml – Pratti Donaduzzi**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer foi considerado o laudo médico do serviço de Neurologia Infantil do Instituto Fernandes Figueira (Num. 110835641 – Pág. 1), emitido em 04 de abril de 2024, pela médica

2. De acordo com o referido documento, a Autora, 04 anos de idade, é acompanhada no serviço de neurologia infantil desde 05/10/2020, com diagnóstico de **Síndrome de Aicardi**, caracterizada por microftalmia, coloboma de nervo óptico, atraso do desenvolvimento psicomotor, agenesia de corpo caloso, formações císticas inter-hemisféricas, **com epilepsia farmacorresistente** e anemia falciforme. Crises epiléticas de início precoce, com semiologia de espasmo desde o primeiro mês de vida. Com história de exposição vertical à sífilis. Atualmente com gastrostomia e traqueostomia, dependente de oxigênio.

3. Está em uso de Levetiracetam 100mg/mL (900mg/dia), **Vigabatrina 500mg** (2500mg/dia), Topiramato 50mg (125mg/dia), Fenobarbital 40mg/ml (24 gotas/dia), Clobazam 10mg (30mg/dia) e **Canabidiol 200mg/ml – Pratti Donaduzzi** (200mg/dia).

4. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G40.4 – Outras epilepsias e síndromes epiléticas generalizadas**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.



3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
7. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <<http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>>.
8. Através da RDC nº 327 de 9 de dezembro de 2019, a ANVISA regulamenta 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.
9. A Resolução RDC nº 660, de 30 de março de 2022 define os critérios e os procedimentos para a importação de Produto derivado de Cannabis, por pessoa física, para uso próprio, mediante prescrição de profissional legalmente habilitado, para tratamento de saúde.
10. Os produtos pleiteados **Vigabatrina** e **Canabidiol** estão sujeitos a controle especial, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e suas atualizações. Portanto, a sua dispensação está condicionada à apresentação de receituário adequado.
11. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **epilepsia** é uma doença que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises. Uma crise epilética é a ocorrência transitória de sinais ou sintomas clínicos secundários a uma atividade neuronal anormal excessiva ou sincrônica. A definição de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética. Estima-se que a prevalência mundial de epilepsia ativa esteja em torno de 0,5% a 1,0% da população. A prevalência da epilepsia difere com as diferentes idades, gêneros, grupos étnicos e fatores socioeconômicos. Nos países desenvolvidos, a prevalência da epilepsia aumenta proporcionalmente com o aumento da idade, enquanto nos países em desenvolvimento geralmente atinge picos na adolescência e idade adulta. A nova classificação das crises

epilépticas manteve a separação entre crises epiléticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas¹.

2. A **síndrome de Aicardi (AIC)** é uma **síndrome genética rara e grave**. É uma doença ligada ao cromossomo X, exclusiva do sexo feminino, podendo estar presente apenas no sexo masculino com síndrome de Klinefelter (XXY), enquanto no sexo masculino heterozigoto (46,XY) é letal. No entanto, nenhum gene ou região do cromossomo X foi identificado como causador. Classicamente se caracteriza pela tríade composta por: espasmos infantis, lacunas coriorretinianas centrais (patognomônica) e agenesia do corpo caloso. O diagnóstico da AIC se baseia apenas em características clínicas, pois a etiologia ainda é desconhecida e não há biomarcadores conhecidos associados ao transtorno. No entanto, a AIC é reconhecida como uma desordem pleiotrópica mais complexa, com um espectro expandido de características neurológicas e somáticas. Para incorporar o aumento da complexidade dos recursos, Sutton et al. (2005) propuseram os seguintes critérios diagnósticos modificados: a presença de todas as três características clássicas (tríade clássica) é diagnóstica para AIC e a presença de duas características clássicas, além de pelo menos duas características principais ou de suporte, são fortemente sugestivas de um diagnóstico de AIC. Características principais: Malformação cortical (mais comumente a polimicrogiria), Heterotopia periventricular e subcortical, Cistos ao redor do terceiro ventrículo cerebral e/ou plexo coróide, Coloboma de disco/nervo óptico ou hipoplasia Características de suporte: Anormalidades vertebrais e de costela, Microftalmia, EEG com padrão espicular "split-brain", Assimetria de hemisférios cerebrais e Malformações vasculares ou malignidade vascular².

DO PLEITO

1. Os produtos derivados da planta *Cannabis sativa* exercem amplo espectro de ação sobre a atividade fisiológica normal. Entre elas destacam-se ações sobre a esfera cognitiva e psicológica, incluindo uma marcada sensação de euforia, relaxamento e sedação. Entre as potenciais ações da administração de compostos canabinoides estão o aparecimento de efeitos analgésicos, antieméticos, ações sobre a atividade muscular, efeitos cardiovasculares, neuroendócrino, imunomoduladores e antiproliferativos, entre outros. A planta cannabis sativa possui mais de 400 componentes, sendo que aproximadamente 60 deles são componentes canabinóides. O principal constituinte psicoativo da cannabis é o tetrahidrocanabinol³.

2. O **Canabidiol (CBD)** é um dos componentes farmacologicamente ativos da *Cannabis sativa* e tem como características não ser psicoativo (não causa alterações psicossensoriais), ter baixa toxicidade e alta tolerabilidade em seres humanos e animais⁴. Seu uso fornece alívio para uma ampla variedade de sintomas, incluindo dor, náusea, ansiedade, inflamação e distúrbios neurológicos, entre outros. Ele atua imitando a ação de substâncias endógenas que modulam o nosso sistema endocanabinoide, o qual, por sua vez, é responsável por manter a homeostase do organismo e manutenção da saúde em geral⁵.

¹ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção a Saúde. Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2024.

² REVISTA DE PEDIATRIA SOPERJ - Definição da síndrome de Aicardi. Disponível em: <http://revistadepediatriasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1118>. Acesso em 18 abr. 2024.

³ Conselho Federal de farmácia. Parecer nº 00024/2019-CTC/CFE. Disponível em:

<http://www.cff.org.br/userfiles/PTC%20CEBRIM%20CFE%2009_08_2019%20marca%20dagua.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2024.

⁴ ABE - Associação Brasileira de Epilepsia. Uso do Canabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em:

<<http://www.epilepsia.org.br/noticias/uso-do-cannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia>>. Acesso em: 18 abr. 2024.

⁵ Uso Medicinal do Canabidiol. Disponível em: <<https://www.crfsp.org.br/images/stories/revista/rf135/rf135.pdf>>. Acesso em: 18 abr. 2024.



3. **Vigabatrina** é indicado como coadjuvante no tratamento de pacientes com epilepsias parciais resistentes, com ou sem generalização secundária, as quais não estão satisfatoriamente controladas por outros fármacos antiepilépticos ou quando outras combinações de fármacos não foram toleradas. É indicado também em monoterapia no tratamento de espasmos infantis (Síndrome de West)⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora, 04 anos de idade, acompanhada no serviço de neurologia infantil do Instituto Fernandes Figueira, com diagnóstico de **Síndrome de Aicardi**, **doença genética rara e grave, cursando com epilepsia farmacorresistente**.

2. Inicialmente, informa-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) avaliou o produto **Canabidiol** no tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos, e recomendou sua **não incorporação** pelo Sistema Único de Saúde – SUS⁷.

3. A CONITEC considerou **não haver evidências suficientes** para justificar a incorporação de um produto de *Cannabis* específico. Dentre os motivos, constam: grande variabilidade de apresentação dos produtos de *Cannabis*; não comprovação de intercambialidade ou equivalência entre os produtos disponíveis e os que foram utilizados nos estudos clínicos; incertezas quanto à eficácia e magnitude do efeito dos produtos de *Cannabis* para a indicação proposta⁸.

4. Conforme a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019, o **Canabidiol** poderá ser prescrito quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro. A indicação e a forma de uso dos produtos à base de *Cannabis* são de responsabilidade do médico assistente⁹.

5. De acordo com uma revisão recente (2020), o **Canabidiol** é eficaz como terapia adjuvante no tratamento da epilepsia infantil resistente a medicamentos. No entanto, **as evidências atuais são restritas a síndromes epiléticas raras e graves** (caso da Autora)¹⁰.

6. Destaca-se, que o **Canabidiol** **não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Duque de Caxias e do Estado do Rio de Janeiro.

7. Para o tratamento da epilepsia no SUS, o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta SCTIE/SAS/MS nº 17, de 21 de junho de 2018, a qual dispõe sobre o

⁶ Bula do medicamento Vigabatrina (Sabril®) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=SABRIL>>. Acesso em: 18 abr. 2024.

⁷ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Relatório de Recomendação. Portaria SCTIE/MS nº 25, de 28 de maio de 2021. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie/ms-n-25-de-28-de-maio-de-2021-323576239>>. Acesso em: 18 abr. 2024.

⁸ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação. Canabidiol 200mg/ml para o tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos. Maio/2021. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210602_relatorio_621_canabidiol_epilepsiarefrataria.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2024.

⁹ 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 dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>>. Acesso em: 18 abr. 2024.

¹⁰ Silva GD, Del Guerra FB, de Oliveira Lelis M, Pinto LF. Cannabidiol in the Treatment of Epilepsy: A Focused Review of Evidence and Gaps. *Front Neurol*. 2020;11:531939. Published 2020 Oct 19. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7604476/pdf/fneur-11-531939.pdf>>. Acesso em: 18 abr. 2024.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ da referida doença. Por conseguinte, os seguintes medicamentos são disponibilizados:

- Por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente disponibiliza: Gabapentina 300mg e 400mg (cápsula); **Vigabatrina 500mg** (comprimido); Lamotrigina 100mg (comprimido) e Topiramato 25mg, 50mg e 100mg (comprimido); Levetiracetam 250mg e 750mg (comprimido) e 100mg/mL (solução oral).
- No âmbito da Atenção Básica, o Município de Duque de Caxias, disponibiliza os seguintes medicamentos: Ácido Valproico 250mg e 50mg/5mL (xarope), Carbamazepina 200mg (comprimido) e 2% (xarope), Clonazepam 0,5mg (comprimido), 2mg (comprimido) e 2,5mg/mL (solução oral), Divalproato de Sódio 250mg (comprimido), Fenitoína 100mg (comprimido) e 20mg/mL (suspensão oral), Fenobarbital 100mg (comprimido) e 40mg/mL (solução oral).

8. Cabe ressaltar, conforme relato médico, que a Autora está em uso de Clobazam 10mg, Levetiracetam 100mg, Fenobarbital 40mg/ml, **Vigabatrina 500mg**, Topiramato 50mg e **Canabidiol 200mg/ml – Pratti Donaduzzi** (Num. 110835641 – Pág. 1)

9. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **está cadastrada** no CEAF para a retirada dos medicamentos **Vigabatrina 500mg** (comprimido), Levetiracetam 100mg/mL (solução oral) e Topiramato 50mg (comprimido), **com dispensação autorizada até 30/06/2024**.

10. Salienta-se ainda que o produto **Canabidiol** já obteve da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, através da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019¹¹, a permissão para ser registrado pelas indústrias farmacêuticas, classificado como **produto à base de Cannabis**¹². Os produtos de Cannabis contendo como ativos exclusivamente derivados vegetais ou fitofármacos da Cannabis sativa, devem possuir predominantemente, canabidiol (CBD) e não mais que 0,2% de tetrahydrocannabinol (THC). O **Canabidiol 200mg/mL – Pratti Donaduzzi possui registro** na Anvisa como fitofármaco produto de *Cannabis*.

É o parecer.

À 6ª Vara Cível da Comarca de Duque de Caxias do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARIZA CECÍLIA ESPÍRITO SANTO

Médica
CRM-RJ 52.47712-8
Mat. 286098-9

JULIANA DE ASEVEDO BRÜTT

Farmacêutica
CRF- RJ 8296
ID. 5074441-0

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

¹¹ 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 dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-327-de-9-de-dezembro-de-2019-232669072>>. Acesso em: 18 abr. 2024.

¹² BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas. Produtos de Cannabis. Canabidiol. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?substancia=25722>>. Acesso em: 18 abr. 2024.