



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 4490/2024

Rio de Janeiro, 24 de outubro de 2024.

Processo nº 0917082-74.2024.8.19.0001,
ajuizado por
representada por

Trata-se de Autora, 05 anos de idade, que apresenta **epilepsia refratária** causada por **lisencefalia** (TUB1A). Atualmente utiliza vigabatrina, clobazam, ácido valpróico, topiramato e levetiracetam, mas ainda tem crises, com controle parcial. A lamotrigina piorou as mioclonias. E a gabapentina não é indicada. Há risco de SUDEP (*Sudden Unexpected Death in Epilepsy* – morte súbita e inesperada em pessoas com epilepsia) e **degradação neurológica** (Num. 141699372 – Págs. 11 a 14). Foi prescrito e pleiteado o produto **Canabidiol Prati-Donnaduzzi® 200mg/mL** – 0,2 mL de 12/12 horas (Num. 141699371 – Pág. 2 e Num. 141699372 – Pág. 6).

A **epilepsia** é uma doença cerebral crônica causada por diversas etiologias e caracterizada pela recorrência de **crises epilépticas** não provocadas. Esta condição tem consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais e prejudica diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado. A nova classificação das crises epilépticas manteve a separação entre crises epilépticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas. O termo “parcial” foi substituído por “focal”; a percepção (consciência) passou a ser utilizada como um classificador das crises focais; os termos “discognitivo”, “parcial simples”, “parcial complexo”, “psíquico” e “secundariamente generalizado”, da classificação anterior, foram eliminados; foram incluídos novos tipos de crises focais (automatismos, parada comportamental, hipercinética, autonômica, cognitiva e emocional); foi decidido que as crises atônicas, clônicas, espasmos epilépticos, mioclônicas e tônicas podem ter origem tanto focal como generalizada; crises secundariamente generalizadas foram substituídas por crises focais com evolução para crise tônico-clônica bilateral; foram incluídos novos tipos de crises generalizadas (mioclônias palpebrais, ausência mioclônica, mioclônico-atônica, e mioclônico-tônico-clônica)¹.

O **Canabidiol (CBD)** é um dos componentes farmacologicamente ativos da *Cannabis sativa* e tem como características não ser psicoativo (não causa alterações psicosensoriais), ter baixa toxicidade e alta tolerabilidade em seres humanos e animais. Os canabinóides agem no corpo humano pela ligação com seus receptores. No sistema nervoso central o receptor CB1 é altamente expresso, localizado na membrana pré-sináptica das células. Estes receptores CB1 estão presentes tanto em neurônios inibitórios gabaérgicos quanto em neurônios excitatórios glutamatérgicos. O **CBD** age no receptor CB1 inibindo a transmissão sináptica por bloqueio dos canais de cálcio (Ca^{2+}) e potássio (K^+) dependentes de voltagem².

De acordo com o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia**, o objetivo do tratamento da epilepsia é propiciar a melhor qualidade de vida possível para o paciente, pelo alcance de um adequado controle de crises, com um mínimo de efeitos adversos, buscando, idealmente, uma remissão total das crises. Os fármacos antiepilépticos são a base do tratamento da

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta 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/mídias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf>. Acesso em: 24 out. 2024.

² ABE - Associação Brasileira de Epilepsia. Uso do Canabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em: <<http://www.epilepsiasbrasil.org.br/noticias/uso-do-cannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia>>. Acesso em: 24 out. 2024.



epilepsia. Os tratamentos não medicamentosos são viáveis apenas em casos selecionados, e são indicados após a falha dos antiepilepticos³.

No que diz respeito ao tratamento das **epilepsias refratárias**, os últimos anos têm mostrado um aumento significativo de estudos que avaliam os riscos e benefícios do uso de canabinóides para a referida condição⁴.

No entanto, os cinco principais estudos que levaram à aprovação do **Canabidiol** no tratamento adjuvante na **epilepsia** apontam sua eficácia **somente** em pacientes com síndromes de Dravet, Lennox-Gastaut e esclerose tuberosa. A eficácia do **Canabidiol** em **outras epilepsias farmacorresistentes ainda não está bem estudada**⁵. Salienta-se que o quadro epiléptico apresentado pela Autora, não possui origem nas supraditas condições – síndromes de Dravet, Lennox-Gastaut e esclerose tuberosa.

O parecer técnico-científico, elaborado em dezembro de 2023 pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Hospital Sírio Libanês (NATS-HSL) avaliou o **Canabidiol** no manejo da epilepsia e concluiu com base em evidências de certeza muito baixa a moderada que, quando comparado ao placebo, o **Canabidiol** provavelmente apresenta maior redução das crises convulsivas em indivíduos com epilepsia refratária. Quanto à segurança, a maioria das doses e formas de esquemas de tratamento analisados parecem aumentar a incidência de eventos adversos graves e de quaisquer eventos adversos. Com relação à qualidade de vida, o **Canabidiol** pode apresentar pouca ou nenhuma diferença comparada ao placebo⁶.

A **Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)** avaliou o **Canabidiol** no tratamento de crianças e adolescentes com epilepsia refratária a medicamentos antiepilepticos, e recomendou a sua não incorporação pelo Sistema Único de Saúde – SUS⁷.

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.

Quanto à indicação do pleito, destaca-se que até o momento não há registrado no Brasil medicamento de princípio ativo **Canabidiol** com indicação para o tratamento da **epilepsia**.

O uso compassivo do **Canabidiol** como terapêutica médica foi regulamentado pelo Conselho Federal de Medicina, através da Resolução CFM nº 2.113, de 16 de dezembro de 2014, devendo este ser destinado exclusivamente para o tratamento de epilepsias na infância e adolescência.

³ 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: 24 out. 2024.

⁴ BITENCOURT RM, TAKAHASHI RN, CARLINI EA. From an Alternative Medicine to a New Treatment for Refractory Epilepsies: Can Cannabidiol Follow the Same Path to Treat Neuropsychiatric Disorders? *Front Psychiatry*. 2021 Feb 11;12:638032. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7905048/>>. Acesso em: 24 out. 2024.

⁵ OSHIRO CA, CASTRO LHM. Cannabidiol and epilepsy in Brazil: a current review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2022 May;80(5 Suppl 1):182-192. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35976327/>>. Acesso em: 24 out. 2024.

⁶ Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde – Hospital Sírio Libanês (NATS-HSL). PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO Derivados da *cannabis* e seus análogos sintéticos para epilepsia refratária. Disponível em: <<https://www.pje.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=4893e59cbbb6e3851cd46728a0cfdf3d1697d8b1>>. Acesso em: 24 out. 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: 24 out. 2024.



refratárias às terapias convencionais e associado aos medicamentos que o paciente vinha utilizando anteriormente⁸.

No que tange à disponibilização, no âmbito do SUS, cabe informar que o **canabidiol não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) dispensados no município e no Estado do Rio de Janeiro. Logo, não cabe o seu fornecimento em nenhuma esfera do SUS.

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 **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, 500mg, 750mg e 1000mg (comprimido) e 100mg/mL (solução oral).
- No âmbito da **Atenção Básica**, a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro conforme sua relação municipal de medicamentos (REMUME 2018) disponibiliza: Ácido valpróico/Valproato de sódio 250mg e 500mg (comprimido) e 50mg/mL (solução oral ou xarope), Carbamazepina 200mg (comprimido) e 20mg/mL (solução oral), Fenitoína 100mg (comprimido), Fenobarbital 100mg (comprimido) e 40mg/mL (solução oral), Clonazepam 0,5mg e 2,0mg (comprimido) e 2,5mg/mL (solução oral).

Cabe destacar que a médica assistente (Num. 141699372 – Págs. 11 a 14) informou que a Autora atualmente utiliza os medicamentos padronizados no SUS – vigabatrina, clobazam, ácido valpróico, topiramato e levetiracetam, **mas ainda apresenta crises convulsivas, com controle parcial** do quadro e contraindicação de uso da gabapentina. Dessa forma, entende-se que os medicamentos disponibilizados pelo SUS, já fazem parte do plano terapêutico do Autor.

Em consulta realizada ao Sistema Nacional da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, foi verificado que a Autora está cadastrada no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para recebimento dos medicamentos padronizados Vigabatrina, Levetiracetam e Lamotrigina, com dispensação ativa ate 31/12/2024.

Insta mencionar que especificamente o produto **Canabidiol Prati-Donaduzzi® 200mg/mL possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), tal produto encontra-se registrado como produto de Cannabis e não como medicamento.

O produto **Canabidiol** já obteve da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, através da Resolução da Diretoria Colegiada – **RDC N° 327, de 9 de dezembro de 2019⁹**, a permissão para ser registrado pelas indústrias farmacêuticas, classificado como produto à base de Cannabis. 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 tetrahidrocannabinol (THC) e deverá ser acompanhada da notificação de receita “B”. Conforme a autorização, 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 assistente**.

⁸ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 2113/2014. Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsia da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais. Disponível em: <<https://portal.cfm.org.br/canabidiol/index.php>>. Acesso em: 24 out. 2024.

⁹ Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 327, de 9 de dezembro de 2019. 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: 24 out. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JAQUELINE COELHO FREITAS

Enfermeira

COREN/RJ 330.191

ID: 4466837-6

JULIANA DE ASEVEDO BRÜTT

Farmacêutica

CRF-RJ 8296

ID. 5074441-0

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02