



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO/TJES/NAT N° 182/2021

Vitória, 22 de fevereiro de 2021.

Processo n° [REDACTED]
[REDACTED] impetrado por
[REDACTED]
representado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa atender a solicitação de informações técnicas da 1ª Vara da Faz. Pública Est., Mun., Reg. Púb. e Meio Ambiente de Aracruz – MM. Juiz de Direito Dr. Tiago Fávaro Camata – sobre o medicamento: **Canabidiol frasco 30 ml (200 mg/ml - Prati Donaduzzi)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com inicial o Requerente, atualmente com 3 anos e 9 meses, com quatro meses da idade foi diagnosticado com epilepsia refratária (G 40.1) no contexto de encefalopatia epilética infantil precoce 2, por mutação de gene CDKL5 (CID 40.9). Também foi diagnosticado, desde seu nascimento, com quadro de regurgitações com dificuldade de ganho de peso, tremores de membros, atraso do desenvolvimento neuropsicomotor (sem riso social, ausência de tônus cervical, etc), APLV (Alergia à proteína do leite de vaca) e DRGE (Doença do refluxo gastroesofágico) e hoje com quase 04 anos, não anda, não fala, não interage. Consta que já fez uso de diversos anticonvulsivos, porém sem êxito. Já utilizou de oxcarbazepina, topiramato, clonazepam, clobazam, lamotrigina, vigabatrina, mas infelizmente não obteve sucesso pelo uso de nenhum desses. Todavia, recentemente foi constatada a melhora considerável do quadro de epilepsia do Requerente, e por meio de um novo tratamento utilizando o Canabidiol, remédio este derivado da Cannabis Sativa, o qual tem aliviado



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

as crises convulsivas do Autor. O Requerente, antes do tratamento pelo uso de Canabidiol, já chegou a ter 25 convulsões epiléticas em 1 dia, todas seguidas de vômito.

2. De acordo com laudos médicos juntados aos autos, emitidos em 15/01/21 pelo Dr. Marcelo Masruha CRM-ES 6863, o Requerente tem o diagnóstico de epilepsia refratária (G 40.1) no contexto de encefalopatia epilética infantil precoce 2, por mutação de gene CDKL5 (CID 40.9). Em uso de levetiracetam (100 mg/ml) - 3 ml de 12/12 horas, ácido valproico (50 mg/ml) – 5 ml 12/12 horas. Apresentava até novembro de 2020, dezenas de crises epiléticas por dia, que foram quase que completamente controladas com o uso de Canabidiol Prati Donaduzzi – 2 ml 12/12 horas. Profissional informa que o uso da medicação é absolutamente indispensável ao paciente, pois ele fica que completamente livre de crises epiléticas com o uso do canabidiol. Inclusive já tendo feito uso de diversos outros anticonvulsivantes (oxcarbazepina, topiramato, clonazepam, clobazam, fenobarbital, lamotrigina, vigabatrina), sem sucesso.
3. Constam prescrições médicas do Canabidiol 200 mg/ml – 2 frascos, emitidas pelo médico supracitado.
4. Constam resumos de alta em papel timbrado do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória com diversas informações, dentre elas de uso de levetiracetam 125 mg 12/12, topiramato 25 mg 12/12 e clobazam 10 mg à noite.
5. Consta resultado de exame com diagnóstico: Encefalopatia epilética infantil precoce 2, por mutação de gene CDKL5.
6. Constam relatórios da rede Sarah com informação de CID G 40.9/F83, relatório de nutrologia pediátrica com informação de paciente em dieta cetogênica.
7. Constam receituários em papel timbrado do Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória emitidos em 2017 e 2018, com diversas informações, dentre elas de paciente acompanhado no serviço de neurologia pediátrica por síndrome de west, encefalopatia epilética com crises de difícil controle, em uso de levetiracetam, clobazam e topiramato com bom controle das crises.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. Considerando o disposto na **Portaria nº 3.916/GM, de 30 de outubro de 1998**, que estabelece a Política Nacional de Medicamentos e define as diretrizes, as prioridades e as responsabilidades da Assistência Farmacêutica para os gestores federal, estadual e municipal do Sistema Único de Saúde (SUS).
2. Com base na diretriz de Reorientação da Assistência Farmacêutica contida no Pacto pela Saúde, publicado pela **Portaria GM/MS nº 399, de 22 de Fevereiro de 2006**, o Bloco da Assistência Farmacêutica foi definido em três componentes: (1) Componente Básico; (2) Componente de Medicamentos Estratégicos; e (3) Componente de Medicamentos de Dispensação Excepcional. Esse último componente teve a sua denominação modificada pela Portaria GM/MS nº 2981, republicada no DOU em 01 de dezembro de 2009, para Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.
3. A Portaria GM/MS nº 2.981, de 26 de novembro de 2009, regulamentou o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF, como parte da Política Nacional de Assistência Farmacêutica do Sistema Único de Saúde, tendo como objetivo a 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, revogando todas as portarias vigentes, exceto as que publicaram os PCDT. Já a **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013**, que dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), é a que regulamenta o elenco atual do CEAF.
4. A dispensação dos medicamentos do CEAF é realizada de acordo com o acompanhamento farmacoterapêutico previsto pelos protocolos de tratamento publicados pelo Ministério da Saúde que são desenvolvidos com base nos critérios da



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Medicina Baseada em Evidências e têm como objetivo estabelecer claramente os critérios de diagnóstico de cada doença, o tratamento preconizado com os medicamentos disponíveis nas respectivas doses corretas, os mecanismos de controle, o acompanhamento e a verificação de resultados, e a racionalização da prescrição e do fornecimento dos medicamentos.

DA PATOLOGIA

1. A **Epilepsia** é um distúrbio cerebral crônico de diversas etiologias, caracterizado por manifestações recorrentes clinicamente diversificadas, entre as quais configuram as convulsões.
2. As epilepsias podem ser classificadas segundo dois grandes eixos: topográfico e etiológico. No eixo topográfico, as epilepsias são separadas em generalizadas e focais. As generalizadas manifestam-se por crises epiléticas cujo início envolve ambos os hemisférios simultaneamente. Em geral, são geneticamente determinadas e acompanhadas de alteração da consciência; quando presentes, as manifestações motoras são sempre bilaterais. Crises de ausência, crises mioclônicas e crises tônico-clônicas generalizadas (TCG) são seus principais exemplos.

DO TRATAMENTO

1. 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.
2. A determinação do tipo específico de crise e da síndrome epilética do paciente é importante, uma vez que os mecanismos de geração e propagação de crise diferem para cada situação, e os fármacos anticonvulsivantes agem por diferentes mecanismos que



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

podem ou não ser favoráveis ao tratamento.

3. A decisão de iniciar um tratamento antiepiléptico baseia-se fundamentalmente em três critérios: risco de recorrência de crises, consequências da continuação das crises para o paciente e eficácia e efeitos adversos do fármaco escolhido para o tratamento. O risco de recorrência de crises varia de acordo com o tipo de crise e com a síndrome epiléptica do paciente, e é maior naqueles com descargas epileptiformes no EEG, transtornos neurológicos congênitos, crises sintomáticas agudas prévias, pacientes com lesões cerebrais e pacientes com paralisia de Todd.
4. A seleção do fármaco deverá levar em consideração outros fatores além da eficácia, tais como efeitos adversos, especialmente para alguns grupos de pacientes (crianças, mulheres em idade reprodutiva, gestantes e idosos), tolerabilidade individual e facilidade de administração. Em caso de falha do primeiro fármaco, deve-se tentar sempre fazer a substituição gradual por outro, de primeira escolha, mantendo-se a monoterapia. Em caso de falha na segunda tentativa de monoterapia, pode-se tentar a combinação de dois fármacos antiepilépticos conforme evidências de benefício em estudos de nível I e como indicado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia. Poucos pacientes parecem obter benefício adicional com a associação de mais de dois fármacos, por isso, tal conduta não está preconizada neste Protocolo.
5. Os fármacos antiepilépticos de 1^a (ditos tradicionais), 2^a (ditos recentes) e 3^a (ditos novos) linhas têm eficácia equivalente, porém o perfil de efeitos adversos e de interações medicamentosas é mais favorável aos fármacos antiepilépticos mais recentes.
6. Os medicamentos antiepilépticos usados nas diferentes crises epiléticas são: Carbamazepina, Clobazam, Clonazepam, Ácido valproico/valproato de sódio, Fenitoína, Fenobarbital, Gabapentina, Topiramato, Lamotrigina, Vigabatrina, Primidona, Etossuximida e Levetiracetam. De acordo com o protocolo ministerial, tais medicamentos estão indicados nos seguintes casos:



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

6.1 Carbamazepina: monoterapia ou terapia adjuvante de crises focais, com ou sem generalização secundária; crises TCG em pacientes com mais de um ano de idade.

6.2 Clobazam: terapia adjuvante de crises parciais e generalizadas refratárias; terapia intermitente (por exemplo, crises catameniais).

6.3 Clonazepam: crises de ausência (incluindo ausências atípicas); crises TCG primárias ou secundárias; crises tônicas; crises clônicas; crises focais; crises mioclônicas; mioclonias e movimentos anormais associados.

6.4 Levetiracetam: pacientes com epilepsia focal (crises simples ou complexas) e epilepsia primariamente generalizada em adultos e crianças com mais de 6 anos (12anos para crises tônico-clônico generalizadas) como terapia adjuvante em casos refratários à monoterapia com antiepilético de primeira linha; crisesmioclônicas em pacientes com EMJ, como terapia adjuvante em casos refratários; tratamento de crises epiléticas em pacientes com microcefalia causada pelo vírus Zika, como terapia adjuvante, no caso de falha terapêutica de outros antiepiléticos preconizados no Protocolo.

6.5 Etossuximida: tratamento de crises de ausência em pacientes com ou mais de 3 anos de idade; tratamento adjuvante de mioclonias negativas, crises astáticas e certos tipos de epilepsias mioclônicas.

6.6 Fenitoína: tratamento de crises TCG, focais complexas, ou combinação de ambas, em crianças, adolescentes e adultos; prevenção e tratamento de crises epiléticas durante ou após procedimento neurocirúrgico; tratamento das crises tônicas, próprias da síndrome de Lennox-Gastaut.

6.7 Fenobarbital: tratamento de crises focais e generalizadas de pacientes de qualquer idade, inclusive recém-nascidos.

6.8 Gabapentina: Terapia adjuvante de crises focais com ou sem generalização



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

secundária em pacientes com mais de 3 anos de idade.

6.9 Topiramato: monoterapia de crises focais ou primariamente do tipo TCG em pacientes mais de 10 anos de idade com intolerância ou refratariedade a outros medicamentos de primeira linha; terapia adjuvante de crises focais, primariamente generalizadas ou crises associadas com a síndrome de Lennox-Gastaut em pacientes mais de dois anos de idade.

6.10 Lamotrigina: monoterapia de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes com mais de 12 anos de idade com intolerância ou refratariedade a FAE de primeira linha; monoterapia de crises primariamente generalizadas em pacientes com mais de 12 anos de idade com intolerância ou refratariedade a FAE de primeira linha; terapia adjuvante de crises focais em pacientes mais de 2 anos de idade; terapia adjuvante de crises generalizadas da síndrome de Lennox-Gastaut em pacientes com mais de 2 anos de idade.

6.11 Vigabatrina: monoterapia de espasmos epilépticos, particularmente nos casos de Esclerose Tuberosa; terapia adjuvante de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes de qualquer idade.

6.12 Precursores do íon valproato (ácido valproico, valproato de sódio): monoterapia e terapia adjuvante de pacientes com mais de 10 anos de idade e com qualquer forma de epilepsia.

6.13 Primidona: tratamento de crises focais e generalizadas em pacientes refratários ou intolerantes aos fármacos de primeira linha.

7. Os critérios para troca de fármaco (manutenção de monoterapia), asseguradas a adesão ou nível sérico adequados (quando disponível), deve ocorrer nas seguintes situações: intolerância à primeira monoterapia ou falha no controle ou exacerbação de crises.

8. Poderá ser aplicada uma associação de fármacos em caso de controle inadequado de



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

crises com duas monoterapias sequenciais. De forma geral, as associações devem utilizar um fármaco de espectro amplo (p.ex. ácido valproico, lamotrigina, topiramato, levetiracetam) com um de espectro restrito (p.ex. carbamazepina, fenitoína, fenobarbital). Outro aspecto a ser observado é evitar usar dois fármacos com o mesmo mecanismo de ação (p.ex: carbamazepina + fenitoína + fenobarbital + ácido valproico).

9. Mesmo utilizando fármacos adequados para o tipo específico de crise, um controle insatisfatório ocorre em cerca de 15% dos pacientes com epilepsia focal, sendo estes candidatos a tratamento cirúrgico da epilepsia, ou ainda, num segundo momento, se indicado, a tratamento de estimulação do nervo vago.

10. Os **canabinoides** são promissores compostos neuroprotetores; eles fecham canais de Ca^{2+} e previnem acúmulo de Ca^{2+} intracelular tóxico e reduzem a liberação de glutamato. Além disso, os canabinoides são antioxidantes e anti-inflamatórios, modulam produção de NO tóxico, que são vasodilatadores, e mostram efeitos neuroproliferativos e remielinização. Hipóxia aguda ou lesão cerebral traumática está associada com aumento dos níveis endocanabinoides cerebrais.

DO PLEITO

1. **Canabidiol 200 mg/ml:** é um dos 80 canabinoides presentes na planta *Cannabis sativa* e não produz os efeitos psicoativos típicos da planta. A farmacologia do CBD é complexa, envolvendo interação direta e/ou indireta com receptores de diversos sistemas de controle celular. Os efeitos ansiolíticos, antidepressivos, antiaversivos e antipsicóticos do CBD são bem estabelecidos, e parecem envolver a facilitação da transmissão serotoninérgica, ativação de receptores de serotonina do tipo 5-HT₁ e o acúmulo do endocanabinoide anandamida. Além da ação ansiolítica, vários efeitos farmacológicos do CBD in vivo decorrem de sua ação inibitória sobre o sistema de recaptação e degradação da anandamida, fazendo-a acumular nas sinapses. O CBD possui baixa afinidade de ligação por receptores de canabinoides dos tipos CB₁ e CB₂,



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

podendo, porém, mesmo em baixas concentrações, agir como antagonista destes receptores em experimentos *in vitro*.

- Em fatias de córtex frontal de ratos recém-nascidos privadas de oxigênio e glicose, **CBD** reduziu a liberação de glutamato, óxido nítrico sintase induzível (iNOS), expressão de ciclo-oxigenase 2 (COX-2), produção de citocinas e morte de células. Em porcos recém-nascidos, **CBD** reduziu lesão induzida por HI para neurônios e astrócitos; reduzindo comprometimento cerebral hemodinâmico, edema cerebral e convulsões; e aumento da atividade metabólica cerebral. 5HT_{1A} e CB₂ receptores estão envolvidos na neuroproteção do **CBD** pelo menos nas primeiras horas após o HI.
- Em ratos recém-nascidos, a neuroproteção pós HI pelo **CBD** é sustentada a longo prazo, de modo que ratos recém-nascidos asfíxiados tratados com **CBD** se comportam de forma semelhante ao grupo controle em testes motores e cognitivos 1 mês após a HI. CBD também está associado a benefícios cardíacos, hemodinâmicos e ventilatórios. Além disso, a **CBD** ainda é neuroprotetor quando administrado 12 horas após o insulto HI em ratos recém-nascidos e mostra efeitos neuroprotetores sinérgicos com hipotermia em suínos recém-nascidos. Todos estes dados CBD fazer um candidato promissor para estudos de tratamento de NHIE.
- Efeitos adversos significativos não foram observados como consequência da administração aguda ou crônica de canabidiol em voluntários saudáveis. Assim, confirmando estudos prévios em animais, o fármaco mostrou-se um produto seguro para a administração em seres humanos em ampla faixa de dosagem.
- De acordo com protocolo de utilização do **CBD** elaborado pelo Conselho Federal de Medicina, o **CBD** deverá ser utilizado em adição às medicações que o paciente vinha utilizando anteriormente e o tratamento com o **CBD** pode começar com doses de 2,5mg/kg/dia, por via oral, divididas em duas doses diárias. A dose pode ser aumentada em 5mg/kg/dia a cada sete dias, até a dose máxima de 25mg/kg/dia, em duas doses ao longo de, no mínimo, cinco semanas a partir do início do



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

tratamento, a fim de determinar a dose ideal com garantia de segurança e tolerabilidade.

- Ao prescrever o **CBD**, é importante o médico estar atento às possíveis interações medicamentosas com drogas metabolizadas pelo sistema de citocromos P-450, especialmente se envolverem os citocromos 3A, 2C, 1A, 2D6 e 2B, o que ocorre com várias drogas antiepiléticas. Portanto, é recomendado que seja feita a dosagem dos níveis plasmáticos dos anticonvulsivantes antes e durante o tratamento com o CBD, bem como a monitoração das enzimas hepáticas e hemograma.
- Após a introdução do medicamento, o médico deverá encaminhar ao CFM, por via eletrônica, o Relatório de Acompanhamento, devidamente preenchido, com uma periodicidade de 4 (quatro) a 6 (seis) semanas, no primeiro ano e de 12 (doze) semanas após esse período.

III – DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

1. O medicamento **Canabidiol 200 mg/ml** não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
2. No entanto, cumpre informar que estão padronizados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e contemplados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde – Epilepsia, **os medicamentos antiepiléticos Fenitoína, Fenobarbital, Valproato de Sódio/Ácido valproico, Carbamazepina e Fenitoína**, os quais são disponibilizados pela rede municipal de saúde, através das Farmácias das Unidades Básicas, assim como os medicamentos **Clobazam, Gabapentina, Topiramato, Lamotrigina, Vigabatrina, Primidona, Etossuximida, Levetiracetam**, disponibilizados pela rede estadual de saúde, através das Farmácias Cidadãs Estaduais, a todos os pacientes que



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

comprovadamente necessitarem. **Ou seja, a rede pública de saúde disponibiliza diversas alternativas terapêuticas para tratamento da condição do Requerente.**

3. Em relação ao Canabidiol, uma extensa revisão dos estudos de toxicidade e efeitos adversos do CBD, na qual foram avaliados mais de 120 trabalhos, a maioria em animais e poucos em humanos, sugere que este **canabinoide** é bem tolerado e seguro, mesmo em doses elevadas e com uso crônico. Todavia, não há estudos posteriores suficientes em humanos, que possam ser caracterizados como das Fases 2 (dois) e 3 (três) dos estudos clínicos que comprovem sua segurança e eficácia. Os estudos existentes envolvem número limitado de participantes de pesquisa.
4. Ao lado do perfil favorável de efeitos adversos, nos últimos 40 anos vêm sendo acumuladas evidências experimentais que apontam o CBD como uma substância com um amplo espectro de ações farmacológicas. Muitas dessas ações têm um potencial interesse terapêutico em diversos quadros nosológicos, entre eles: a epilepsia, a esquizofrenia, a doença de Parkinson, a doença de Alzheimer, isquemias, diabetes, náuseas, câncer, como analgésico e imunossupressor, em distúrbios de ansiedade, do sono e do movimento. As evidências de eficácia foram observadas em diferentes níveis, do pré-clínico em animais, aos ensaios clínicos em pacientes, dependendo de cada doença estudada. Para as epilepsias refratárias da criança e do adolescente, existem evidências em todos os níveis, até os ensaios clínicos controlados e duplo-cegos, todavia, com número restrito de pacientes.
5. A questão da definição de refratariedade aos tratamentos a epilepsia disponíveis tem sido muito discutida e despertado grande interesse para a tomada de decisão quanto à indicação de cirurgias ablativas que, por sua natureza, são irreversíveis. Nesse contexto, de acordo com Eliana Garzon, para se considerar um paciente com epilepsia intratável de forma medicamentosa o controle satisfatório das crises não poderia ser o tido com nenhuma das drogas antiepilépticas (DAE) usadas isoladamente ou em combinação até doses ou níveis subtóxicos. Sendo assim, a intratabilidade é um



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

conceito relativo que deve ser baseado na probabilidade de que o controle das crises não ocorrerá com outras drogas uma vez que não se obteve controle satisfatório com algumas das DAE previamente usadas. Estudos em adultos e crianças sugerem que a probabilidade de remissão completa de crises não adequadamente controladas, após o uso de duas ou três DAE consideradas potencialmente eficazes, é de 5% a 10%.

6. O efeito antiepiléptico foi um dos primeiros efeitos farmacológicos do CBD, descrito em roedores por um grupo de pesquisadores brasileiros, no início dos anos 1970. Até o momento, o CBD foi testado em 16 modelos de convulsões em animais, com resultados indicativos de efeito terapêutico em 15 deles. Entretanto, de maneira geral, os estudos existentes realizados em humanos envolvem número limitado de participantes de pesquisa, não sendo suficientes para comprovar sua segurança e efetividade.
7. Os estudos sobre o extrato da planta no tratamento de epilepsia são pequenos, de baixa qualidade e inconclusivos. Além disso, o fato de terem incluídos adultos impede a extrapolação dos seus resultados para crianças, faixa etária na qual há maior prevalência de convulsões. Da mesma forma, a não identificação de estudos de qualidade impossibilita concluir sobre a segurança do extrato, mesmo com um fabricante estadunidense tendo registrado na bula do produto teores reduzidos de delta-9-tetrahydrocannabinol, THC, (no máximo 1%) e elevados teores de canabidiol (CBD) – superiores a 14%.
8. Atualmente, as conclusões disponíveis para a utilização do CBD permitem inferir que somente as formulações farmacêuticas de CBD que possam satisfazer as exigências de produção e purificação, com padronização e controle de qualidade seriam adequadas para a administração em crianças; e que estudos controlados com placebo devem ser realizados, a fim de fornecer evidências robustas a cerca da segurança e eficácia do CBD.
9. Assim, esclarecemos que em 22/04/20 foi publicada a autorização sanitária do primeiro produto à base de *Cannabis* para ser comercializado no país. De acordo com a autorização divulgada no Diário Oficial da União (D.O.U.), o produto é um fitofármaco, com



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

concentração de THC de até 0,2% e, portanto, deverá ser prescrito por meio de receituário tipo B. A autorização, conforme solicitação da empresa, é para produção no Brasil do produto à base de canabidiol. Com a autorização concedida, as empresas podem iniciar a fabricação e a comercialização do produto. **Conforme a autorização, o canabidiol poderá ser prescrito quando estiverem esgotadas outras opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro.**

10. A indicação e a forma de uso dos produtos à base de *Cannabis* são de responsabilidade do médico assistente, sendo que os pacientes devem ser informados sobre o uso dos produtos em questão. As informações fornecidas devem contemplar: os riscos à saúde envolvidos; a condição regulatória do produto quanto à comprovação de segurança e eficácia, informando que o produto de *Cannabis* não é medicamento; os possíveis efeitos adversos, tomando como exemplo, mas não se restringindo a isso, a sedação e o comprometimento cognitivo, que podem impactar no trabalho, no ato de dirigir e operar máquinas ou em outras atividades que impliquem riscos para si ou terceiros; e os cuidados na utilização. Além disso, o paciente ou, na sua impossibilidade, o seu representante legal deve assinar Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) sobre a utilização do produto de *Cannabis*.
11. 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. Nesse caso, o receituário para prescrição será do tipo A, com validade de 30 dias, fornecido pela Vigilância Sanitária local, padrão semelhante ao da morfina, por exemplo. Cabe ressaltar que as importações de produtos derivados de *Cannabis*, como o canabidiol, continuam autorizadas de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 335/2020.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

12. De acordo com laudo médico juntado aos autos, o paciente “tem o diagnóstico de epilepsia refratária (G 40.1) no contexto de encefalopatia epilética infantil precoce 2, por mutação de gene CDKL5 (CID 40.9). Em uso de levetiracetam (100 mg/ml) - 3 ml de 12/12 horas, ácido valproico (50 mg/ml) – 5 ml 12/12 horas. Apresentava até novembro de 2020, dezenas de crises epiléticas por dia, que foram quase que completamente controladas com o uso de Canabidiol Prati Donaduzzi – 2 ml 12/12 horas”. Profissional informa ainda que o uso da medicação é absolutamente indispensável ao paciente, pois ele fica que completamente livre de crises epiléticas com o uso do canabidiol. Inclusive já tendo feito uso de diversos outros anticonvulsivantes (oxcarbazepina, topiramato, clonazepam, clobazam, fenobarbital, lamotrigina, vigabatrina), sem sucesso.
13. **Ocorre que no presente caso não constam informações pormenorizadas sobre os tratamentos prévios, com descrição dos medicamentos e associações utilizadas, dose administrada, o tempo de uso com cada medicamento, bem como sobre os manejos clínicos e demais tomadas de decisões clínicas realizadas e sinais e sintomas apresentados que pudessem caracterizar a refratariedade ao tratamento disponível na rede pública.**
14. Frente ao exposto, apesar dos estudos existentes sobre o Canabidiol envolverem número limitado de participantes de pesquisa e que até o momento não são suficientes para comprovar cientificamente sua segurança e efetividade, porém considerando se tratar de um medicamento de uso bem-sucedido para o controle dos sintomas da epilepsia, considerando a gravidade/especificidade do caso em tela, e, por fim, considerando que o paciente fez uso de inúmeros medicamentos/tratamentos disponíveis no SUS, sem controle efetivo das crises, **este Núcleo entende que o medicamento ora pleiteado pode ser considerado alternativa terapêutica promissora nos casos de epilepsia refratária ao tratamento convencional, como se configura o caso em tela.**





Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

REFERÊNCIAS

FUCHS, Flávio Danni & WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da terapêutica racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006. 21: 259-265.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

DISTRITO FEDERAL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Epilepsia**. Disponível em:

<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_epilepsia_.pdf>. Acesso em: 22 fevereiro 2021.

STUART, A. Et al. **An electrofisiology analysis os the Anticonvulsivant action of Cannabidiol on Limbic Seizures in Conscious rats**. Disponível em:

<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1157.1979.tb04815.x/abstract;jsessionid=1D3230709FE766C0896E8EC50855F7C2.f04t02?systemMessage=Wiley+Online+Library+will+be+disrupted+on+7th+March+from+10%3A00-13%3A00+GMT+%2805%3A00-08%3A00+EST%29+for+essential+maintenance.+Apologies+for+the+inconvenience.>>. Acesso em: 22 fevereiro 2021.

DEVINSKY, O. Et al. **Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders**. Disponível em:

<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12631/full>>. Acesso em: 22 fevereiro 2021.

Malcher-Lopes, Renato. **Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia**. Revista da Biologia (2014) 13(1): 43–59 DOI: 10.7594/revbio.13.01.07. Disponível em:

<<http://www.ib.usp.br/revista/node/186>>. Acesso em: 22 fevereiro 2021.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM N° 2.113/2014 Publicada no D.O.U., 16 de dezembro de 2014, seção I, p. 183. **Aprova o uso compassivo do canabidiol para o tratamento de epilepsias da criança e do adolescente refratárias aos tratamentos convencionais.** Disponível em:

<http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2014/2113_2014.pdf>. Acesso em: 22 fevereiro 2021.