



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1703/2023

Rio de Janeiro, 03 de agosto de 2023.

Processo nº 0885775-39.2023.8.19.0001,
ajuizado por [REDACTED],
neste ato representado por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Levetiracetam 500mg** (Etira®), **Clobazam 10mg**, **Aripiprazol 10mg**, **Fluoxetina 20mg** e **Melatonina 3mg/mL**; e quanto ao produto **Canabidiol 20mg/mL**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos da Clínica NeuroQuality (Num. 65460434 - Pág. 1) e (Num. 65460444 - Pág. 1 a 6), emitidos em 03 de março de 2023, pela neurologista [REDACTED], o Autor, 04 anos, foi diagnosticado com **transtorno do espectro autista (TEA)**, nível 3 de suporte, associado a **encefalopatia epiléptica** com **crises de difícil controle**, evoluindo com dificuldade de interação social, **atraso na fala**, na reciprocidade sócio-emocional, dificuldades sensoriais e **agitação psicomotora**. Foram citadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **F84.0 - Autismo infantil** e **G40.0 - Epilepsia e síndromes epilépticas idiopáticas definidas por sua localização (focal) (parcial) com crises de início focal**, e prescrito, em contínuo:

- **Canabidiol 20mg/mL** – dar 1mL de 12/12 horas;
- **Clobazam 10mg** – 1 comprimido ao dia;
- **Aripiprazol 10mg** – dar meio comprimido de 12/12 horas;
- **Levetiracetam 500mg** (Etira®) – tomar 1 comprimido de 12/12 horas;
- **Cloridrato de Fluoxetina 20mg** – tomar 1 comprimido pela manhã;
- **Melatonina 3mg/mL** (manipular) – dar 1mL a noite ao deitar.

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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.

5. 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).

6. 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.

7. 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.

8. No tocante ao Município de Quissamã, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME 2018, publicada no Diário Oficial do Município nº 496, de 08 de agosto de 2018.

9. Os medicamentos Levetiracetam 500mg (Etira®), Clobazam 10mg, Aripiprazol 10mg, Fluoxetina 20mg e Melatonina 3mg/mL e o produto Canabidiol 20mg/mL 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 dispensação destes está condicionada a apresentação de receituários adequados.

10. A Resolução 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. O **transtorno do espectro do autismo (TEA)** é um termo amplo, que engloba condições que antes eram chamadas de autismo infantil, autismo de Kanner, autismo de alto funcionamento, autismo atípico, transtorno global do desenvolvimento sem outra especificação, transtorno desintegrativo da infância e transtorno de Asperger. Essa mudança de terminologia foi consolidada na 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) com o intuito de melhorar a sensibilidade e a especificidade dos critérios para o diagnóstico de transtorno do espectro do autismo e a identificação de alvos no tratamento dos prejuízos específicos observados. O TEA é caracterizado por condições que levam a problemas no desenvolvimento da linguagem, na interação social, nos processos de comunicação e do comportamento social, sendo classificado como um transtorno do desenvolvimento, cuja apresentação variável justifica o uso do termo “espectro”. O quadro clínico pode variar, tanto em relação à gravidade quanto pelos sintomas principais e secundários, que podem ser classificados em categorias amplas, como: deficiência intelectual, autolesão, agressividade, distúrbios do sono, distúrbios alimentares e convulsões.¹



2. 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 epiléticas manteve a separação entre crises epiléticas de manifestações clínicas iniciais focais ou generalizadas².

DO PLEITO

1. O **Levetiracetam** (Etira[®]) é um medicamento antiepilético. Na apresentação 500mg (comprimido) está indicado como monoterapia para o tratamento de crises focais/parciais, com ou sem generalização secundária em pacientes a partir dos 16 anos com diagnóstico recente de epilepsia; como terapia adjuvante no tratamento de: crises focais/parciais com ou sem generalização secundária em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 6 anos e peso igual ou acima de 25 kg, com epilepsia, crises mioclônicas em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 12 anos e peso igual ou acima de 25 kg, com epilepsia mioclônica juvenil, crises tônico-clônicas primárias generalizadas em adultos, adolescentes e crianças com mais de 6 anos de idade e peso igual ou acima de 25 kg, com epilepsia idiopática generalizada³.

2. O **Clobazam** é um ansiolítico e anticonvulsivante pertencente ao grupo dos benzodiazepínicos. Dentre suas indicações consta como terapia adjuvante nos casos de pacientes com epilepsia não adequadamente controlada com o uso de anticonvulsivantes em monoterapia⁴.

3. O mecanismo de ação do **Aripiprazol**, como ocorre com outras drogas eficazes no tratamento de esquizofrenia e transtorno bipolar, é desconhecido. No entanto, foi proposto que a eficácia do aripiprazol é mediada por uma combinação da atividade agonista parcial nos receptores D 2 e 5-HT 1A e da atividade antagonista nos receptores 5-HT. Está indicado para o tratamento da esquizofrenia e no transtorno bipolar. Uso adulto⁵.

4. O **Cloridrato de Fluoxetina** é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, sendo este seu suposto mecanismo de ação. Está destinado ao tratamento da depressão associada ou não com ansiedade, bulimia nervosa, do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e do

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 7, de 12 de abril de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220419_portal-portaria_conjunta_7_comportamento_agressivo_tea.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2023.

²BRASIL. Ministério da 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/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2023.

³Bula do medicamento Levetiracetam (Etira[®]) por Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q?nomeProduto=ETIRA>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

⁴Bula do medicamento Clobazam (Frisium[®]) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q?nomeProduto=FRISIUM>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

⁵Bula do medicamento Aripiprazol (Arpejo[®]) por Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q?nomeProduto=arpejo>>. Acesso em: 03 ago. 2023.



transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), incluindo tensão pré-menstrual (TPM), irritabilidade e disforia. Uso adulto acima de 18 anos⁶.

5. “Cannabis medicinal” é um termo amplo que pode ser aplicado para qualquer tipo de medicamento à base de Cannabis. Apesar do grande interesse na cannabis, existem ainda poucos estudos com método científico robusto e uma necessidade premente de mais pesquisas sobre seu uso com segurança. A planta Cannabis sativa contém mais de 500 componentes, dentre os quais 85 são farmacologicamente ativos, denominados canabinoides. Dentre eles, os mais conhecidos são o delta-9- tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC, ou THC), responsável pelos efeitos psicoativos, e o **canabidiol (CBD)**, sem efeitos psicoativos. A cannabis pode ser administrada como drágeas comestíveis, cápsulas, pastilhas, tintura, adesivo dérmico, sprays e vaporizada. A descoberta de receptores de membrana específicos mediando os efeitos dos canabinoides levou ao reconhecimento de ligantes endógenos que atuam como ativadores dessas substâncias, chamados endocanabinoides. Desta forma, o termo “canabinoides” atualmente inclui tanto os componentes derivados da planta Cannabis sativa (fitocanabinoides), os endocanabinoides e os análogos sintéticos de cada grupo⁷.

6. **Melatonina** é um neuro-hormônio endógeno produzido predominantemente na glândula pineal, sintetizado a partir do triptofano e derivado da serotonina. Em indivíduos com visão normal a secreção de **Melatonina** aumenta logo após o anoitecer, atinge seu pico máximo na madrugada e reduz lentamente nas primeiras horas da manhã. Ela possui papel essencial na sincronização do ritmo circadiano, em particular, no sono e vigília e no metabolismo energético⁸.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se o Autor, 04 anos, com diagnóstico de **transtorno do espectro autista** associado a **encefalopatia epiléptica**. Sendo solicitado tratamento com os medicamentos **Levetiracetam 500mg** (Etira[®]), **Clobazam 10mg**, **Aripiprazol 10mg**, **Fluoxetina 20mg** e **Melatonina 3mg/mL**; e produto **Canabidiol 20mg/mL** (Num. 65460434 - Pág. 1) e (Num. 65460444 - Pág. 1 a 6).

2. Desse modo, informa-se que os medicamentos **Levetiracetam 500mg** (Etira[®]) e **Clobazam 10mg** estão indicados ao tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **epilepsia**, conforme descrito em documento médico.

3. No que concerne a indicação dos medicamentos **Aripiprazol 10mg** e **Fluoxetina 20mg**, os referidos medicamentos não apresentam indicação descrita em bula para o tratamento do **transtorno do espectro autista**, quadro clínico apresentado pelo Autor, conforme documento médico. Assim, sua indicação, nesse caso, configura uso off-label.

4. O uso *off-label* de um medicamento significa que ele ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir

⁶Bula do medicamento Cloridrato de Fluoxetina por Legrand Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLORIDRATO%20DE%20FLUOXETINA>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

⁷SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Neurologia (2019-2021) e Departamento Científico de Medicina da Dor e Cuidados Paliativos (2019-2021). Indicações para uso da Cannabis em pacientes pediátricos: uma revisão baseada em evidências. Documento Científico. N° 3, dezembro de 2019. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_22241c-DocCient_-_IndicUso_Cannabis_pacientes_pediat.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2023.

⁸NETO, J.A.; CASTRO, B.F. Melatonina, ritmos biológicos e sono - uma revisão da literatura. Revista Brasileira de Neurologia.

Volume 44, nº 1, 2008. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0101-8469/2008/v44n1/a5-11.pdf>>. Acesso em: 03 ago. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

a beneficiar o paciente. Em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁹.

5. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013¹⁰. Contudo, atualmente, **não** há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* dos medicamentos **Aripiprazol 10mg** e **Fluoxetina 20mg** no tratamento do **transtorno do espectro autista**.

6. Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022¹¹, autoriza o uso **off-label** de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

7. De acordo com literatura consultada o **Aripiprazol tem eficácia no tratamento de distúrbios comportamentais, incluindo irritabilidade, hiperatividade, fala inadequada e comportamento estereotipado encontrados em crianças e adolescentes com **transtorno do espectro do autismo****; no entanto, não conseguiu melhorar a letargia/retraimento social em tais pacientes. A presente evidência também indica que é seguro, aceitável e tolerável em tal tratamento. Mais estudos bem definidos e com amostra grande devem ser conduzidos para garantir esses achados¹².

8. Os inibidores da recaptção da serotonina (IRSs), tais como **Fluoxetina**, são um grupo de compostos não relacionados quimicamente que inibem fortemente a recaptção da serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT) no sítio do transportador pré-sináptico. Um ensaio clínico cruzado, controlado com placebo, examinou os efeitos de fluoxetina líquida nos comportamentos repetitivos em 45 crianças e adolescentes diagnosticados com transtornos invasivos do desenvolvimento (TIDs). As medidas de desfecho incluíram medidas de comportamento repetitivo e melhora global. A fluoxetina líquida em pequenas doses foi mais efetiva do que placebo para tratar comportamentos repetitivos com tamanhos de efeito na faixa de moderados a grandes. Um estudo aberto também apresentou indicações de um benefício potencial da fluoxetina no tratamento dos comportamentos repetitivos no autismo. Ressalte-se que os respondedores tenderam a situar-se no grupo etário mais jovem (menos de 15 anos). O estudo observou uma alta frequência de ativação caracterizada por hiperatividade, insônia e irritabilidade¹³.

9. A fim de avaliar a indicação do **Canabidiol** para tratamento do **transtorno do espectro autista** e da **epilepsia** quadro clínico apresentado pelo Autor, foi realizada busca na literatura científica, mencionada a seguir.

10. Para o tratamento do **transtorno do espectro autista** foram verificados os estudos mais recentes, publicados em 2021 e 2022, que avaliaram a utilização da referida

⁹PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso off label. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2023.

¹⁰BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 03 ago. 2023.

¹¹DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.313-de-21-de-marco-de-2022-387356896>> Acesso em: 03 ago. 2023.

¹²MANEETON N, MANEETON B, PUTTHISRI S, SUTTAJIT S, LIKHITSATHIAN S, SRISURAPANONT M. Aripiprazole in acute treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. Neuropsychiatr Dis Treat. 2018 nov. 12; 14:3063-3072. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30519027/>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

¹³NIKOLOV, R. et al. Autismo: tratamentos psicofarmacológicos e áreas de interesse para desenvolvimentos futuros. Rev Bras Psiquiatr. 2006;28(Supl I):S39-46. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rbp/a/mQqCJBBZj3kmG7cZy85dB7s/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 03 ago. 2023.



substância. Tais estudos revelaram que a terapia com **Canabidiol** pode ter efeitos promissores no tratamento de sintomas relacionados ao **TEA**. Entretanto, **os resultados são apenas sugestivos e precisam ser mais investigados por meio de pesquisas** confirmatórias especificamente projetadas para testar os tamanhos de efeito identificados nesses estudos como apresentando relevância biológica^{14,15,16}.

11. Para o tratamento da **epilepsia**, destaca-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) avaliou o uso do **Canabidiol** na concentração **200mg/mL** para o tratamento de **crianças** e adolescentes com **epilepsia refratária a medicamentos antiepilépticos**, recomendando sua **não incorporação** pelo SUS. Tal decisão foi acatada pelo Ministério da saúde, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 25, de 28 de maio de 2021, a qual tornou pública a decisão de **não incorporar** o Canabidiol para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsias refratárias aos tratamentos convencionais, no âmbito do SUS¹⁷.

12. Considerando o exposto, **verificou-se que até o momento não foi localizada evidência científica robusta que embase o uso de produtos derivados de Cannabis para o manejo do transtorno do espectro autista e da epilepsia.**

13. Ressalta-se que, de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019¹⁸, a prescrição do produto de *Cannabis* com concentração de THC até 0,2%, 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.**

14. Elucida-se que o hormônio **Melatonina** reduz a latência para início do sono e os despertares, assim como melhora o humor e o comportamento diurno. Sua eficácia em crianças com transtorno do déficit de atenção e **transtorno do espectro autista (TEA)** tem sido relatada em diversos estudos. A dosagem aconselhada é de 0,5-3mg nas crianças. Em doses habituais, os efeitos colaterais são irrelevantes, não há interferência no uso de drogas antiepilépticas, na produção de melatonina endógena ou no desenvolvimento puberal. Ademais, não causa dependência¹⁹. Isso posto, informa-se que a **Melatonina pode ser usada** no manejo da condição clínica do Autor.

15. Cabe ressaltar que a Assistência Farmacêutica no SUS, instituída pela Política Nacional de Assistência Farmacêutica, por meio da Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004, **tem como eixo a seleção de medicamentos.** Esta é responsável pelo estabelecimento da **relação de medicamentos eficazes e seguros**, com a finalidade de garantir uma terapêutica medicamentosa de

¹⁴ ARAN, A. et al. Cannabinoid treatment for autism: a proof-of-concept randomized trial. *Molecular Autism*, v. 12, n. 1, 3 fev. 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33536055/>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

¹⁵ LOSS C.M, TEODORO L, RODRIGUES G.D, MOREIRA L.R, PERES F.F, ZUARDI A.W, CRIPPA J.A, HALLAK J.E.C, ABÍLIO V.C. Is Cannabidiol During Neurodevelopment a Promising Therapy for Schizophrenia and Autism Spectrum Disorders? *Front Pharmacol*. 2021 Feb 4;11:635763. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7890086/>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

¹⁶SILVA EAD JUNIOR, MEDEIROS WMB, TORRO N, et al. Cannabis and cannabinoid use in autism spectrum disorder: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother*. 2022;44:e20200149. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34043900/>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

¹⁷Portaria SCTIE/MS Nº 25, de 28 de maio de 2021. Torna pública a decisão de não incorporar o canabidiol para tratamento de crianças e adolescentes com epilepsias refratárias aos tratamentos convencionais, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: <https://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/sctie/2021/prt0025_02_06_2021.html>. Acesso em: 03 ago. 2023.

¹⁸Resolução 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: 03 ago. 2023.

¹⁹NUNES M.L, BRUNI, O. Insomnia in childhood and adolescence. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(6Suppl 1):S26-S35. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jped/a/JjhmGp5V43b3vPBrVJRX6sp/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 03 ago. 2023.



qualidade nos diversos níveis de atenção à saúde. Assim, a padronização dos medicamentos define os medicamentos a serem disponibilizados na esfera pública para a atenção básica, média ou para a alta complexidade, não estando contemplados os medicamentos manipulados^{20,21}.

16. No que tange à disponibilização pelo SUS dos medicamentos e produtos pleiteados insta mencionar que:

- **Levetiracetam 500mg (Etira®), Aripiprazol 10mg e Canabidiol 20mg/mL não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos/produtos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
- **Melatonina 3mg/mL** por se tratar de formulação magistral, deve ser preparado diretamente pelo profissional farmacêutico, a partir das fórmulas escritas no Formulário Nacional ou em Formulários Internacionais reconhecidos pela ANVISA, ou, ainda, a partir de uma prescrição de profissional habilitado que estabeleça em detalhes sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar²². Acrescenta-se que as formulações farmacêuticas são prescritas e manipuladas em uma dosagem ou concentração específica para cada paciente, sendo, portanto, de uso individual e personalizado²³. Tendo em vista as especificidades das formulas magistrais, este tipo de medicamento **não é disponibilizado no SUS**.
- **Cloridrato de Fluoxetina 20mg encontra-se padronizado** pela Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, no âmbito da Atenção Básica, conforme previsto na REMUME-Rio 2018. Para obter informações acerca do acesso, a representante legal do Autor deverá comparecer à Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência, munida de receituário atualizado.
- **Clobazam 10mg** faz parte das linhas de cuidado preconizadas no **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** para **epilepsia**², estando elencado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) como grupo 2. Conforme disposto no art. 49 do Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de execução do CEAF no âmbito do SUS, cabe às Secretarias de Saúde dos Estados e ao Distrito Federal a programação, aquisição, armazenamento e distribuição dos medicamentos que compõem o grupo 2, desde que garantidas as linhas de cuidado definidas no PCDT. A Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) não padronizou para o elenco do CEAF o medicamento **Clobazam 10mg**. Logo, **tal medicamento não é fornecido no âmbito do Estado do Rio de Janeiro, através do CEAF**.

17. Informa-se que para o tratamento do **Autismo**, o Ministério da Saúde atualizou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo**¹, preconizou os seguintes fármacos: Risperidona: solução oral de 1mg/mL (para doses que exigem frações de 0,5mg); comprimidos de 1, 2 e 3mg. Por conseguinte,

²⁰BRASIL. CONASS - Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Assistência Farmacêutica no SUS. Brasília, 2007. Disponível em: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/coleco_progestores_livro7.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2023.

²¹BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. Assistência Farmacêutica: instruções técnicas para a sua organização. Brasília, 2001. Disponível em: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/cd03_15.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2023.

²²ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos Manipulados. Perguntas e respostas sobre propagandas de medicamentos manipulados, conforme a RDC 96, de 2008. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/propaganda/legislacao/arquivos/8818json-file-1>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

²³ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. O que devemos saber sobre medicamentos, 2010. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/o-que-devemos-saber-sobre-medicamentos.pdf/view>>. Acesso em: 03 ago. 2023.



a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ), atualmente **disponibiliza**, no CEAF, o medicamento **Risperidona 1mg e 2mg**.

18. Serão incluídos no referido Protocolo pacientes com diagnóstico de TEA e com comportamento agressivo grave dirigido a si ou a terceiros, com baixa resposta ou adesão às intervenções não medicamentosas. O uso de psicofármaco (Risperidona) combinado com o tratamento não medicamentoso se apresenta como uma estratégia superior ao tratamento medicamentoso de forma isolada. Assim, o uso de antipsicótico deve ser considerado um complemento às intervenções não farmacológicas nas pessoas com TEA e não a única ou principal estratégia de cuidado.

19. Cabe ressaltar ainda que o PCDT faz referência ao **Canabidiol**, mencionando que foram encontrados 1 estudo clínico e 09 estudos observacionais. Para o estudo clínico, os resultados ainda são preliminares e, os estudos observacionais, possuem limitações para recomendar o uso clínico, reforçando que estudos clínicos randomizados são necessários, **assim não foi possível formular recomendação** sobre o uso de **canabidiol** no tratamento do comportamento agressivo no TEA¹.

20. Para o tratamento da **epilepsia**, 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)² da Epilepsia. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos: **Gabapentina** 300mg e 400mg (cápsula), **Vigabatrina** 500mg (comprimido), **Lamotrigina** 100mg (comprimido), **Levetiracetam** 100mg/mL (solução oral); 250mg e 750mg (comprimido) e **Topiramato** 25mg, 50mg e 100mg (comprimido).

21. No âmbito da Atenção Básica, a Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, conforme relação municipal de medicamentos (REMUME-Niterói) disponibiliza: **Ácido Valpróico** 250mg e 500mg (comprimido), **Carbamazepina** 200mg (comprimido) e 20mg/mL (solução oral), **Fenitoína** 100mg (comprimido), **Fenobarbital** 100mg (comprimido) e 40mg/mL (solução oral), **Valproato de Sódio 50mg/mL** (xarope).

22. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS) verificou-se que o Autor **não está cadastrado** no CEAF para recebimento de medicamentos.

23. Considerando os medicamentos disponibilizados, **Risperidona 1mg e 2mg** - PCDT do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo e **Levetiracetam 100mg/mL** - PCDT da Epilepsia, **recomenda-se que a médica assistente avalie** o tratamento do Autor com base nas recomendações dos protocolos clínicos e com os medicamentos disponibilizados.

24. Caso Autorizado, estando o Autor dentro dos **critérios para dispensação dos protocolos supracitados**, e ainda cumprindo **o disposto** nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, a sua representante legal deverá **efetuar cadastro** junto ao CEAF, comparecendo à Rio Farmes - Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze), de 2ª à 6ª das 08:00 às 17:00 horas. Tel.: (21) 98596-6591/ 96943-0302/ 98596-6605/ 99338-6529/ 97983-3535, munida da seguinte documentação: **Documentos pessoais**: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS e Cópia do comprovante de residência. **Documentos médicos**: Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, emitido a menos de 90 dias, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome



genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dias.

25. Nesse caso, o **médico assistente deve observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME)**, o qual deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, bem como os exames exigidos no PCDT, quando for o caso.

26. Para ter acesso aos medicamentos disponibilizados no âmbito da Atenção Básica, elencados no item 21 desta conclusão a representante legal do Autor deverá comparecer à Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência para obter orientações acerca do fornecimento dos mesmos.

27. Os medicamentos **Levetiracetam 500mg** (Etira[®]), **Clobazam 10mg**, **Aripiprazol 10mg** e **Fluoxetina 20mg** possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O suplemento alimentar **Melatonina** é produto isento de registro de acordo com a RDC 27/2010. O **Canabidiol** na concentração de **20mg/mL** possui registro na ANVISA como **produto de Cannabis**²⁴.

28. Convém ressaltar que está previsto nas bulas dos medicamentos **Levetiracetam** (Etira[®]), **Aripiprazol** e **Cloridrato de Fluoxetina** sua utilização em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 6 anos³; uso adulto⁵; e uso adulto acima de 18 anos⁶, respectivamente. Estes medicamentos são contraindicados para menores de 6 anos de idade. Destaca-se que o Autor nasceu em 22 de fevereiro de 2019 (Num. 65460414 - Página 1) e, portanto, atualmente está com 04 anos.

29. Assim, considerando que as bulas aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária não abrangem a faixa etária do Autor, e considerando que dados de eficácia e segurança para diversos medicamentos utilizados em crianças são escassos²⁵, neste caso, cumpre complementar que cabe ao profissional assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, a utilização dos referidos medicamentos.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Assistente de Coordenação
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

²⁴BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas. Produtos de Cannabis. Canabidiol. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/q/?substancia=25722>>. Acesso em: 03 ago. 2023.

²⁵JOSEPH, P. D.; CRAIG, J. C.; CALDWELL, P. H. Y. Clinical trials in children. Br J Clin Pharmacol, v. 79, n. 3, p. 357-369, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345947/>>. Acesso em: 03 ago. 2023.