



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 0717/2023

Rio de Janeiro, 12 de abril de 2023.

Processo nº 0804323-04.2023.8.19.0002,
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 5º Núcleo de Justiça 4.0 - Saúde Pública e Juizado Especial da Fazenda Pública do Estado do Rio de Janeiro quanto aos medicamentos **levodopa 100mg + cloridrato de benserazida 25mg** baixa dose (Prolopa® BD), **dicloridrato de pramipexol 1,5mg de liberação prolongada** (Pisa®) e **rasagilina 1mg** (Azilect®); e ao produto **canabidiol 50mg/mL**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento e receituários médicos da Policlínica Municipal Aguinaldo de Moraes (Num. 45926094 - Pág. 1; Num. 45926096 - Pág. 1-4) emitidos em 24 de janeiro de 2023 pelo médico o Autor, 63 anos, está em tratamento da **Doença de Parkinson (CID10: G20)**. Foi prescrito ao Autor:

- **Levodopa 100mg + cloridrato de benserazida 25mg** baixa dose (Prolopa® BD) – 2 comprimidos de 4 a 6 vezes ao dia;
- **Dicloridrato de pramipexol 1,5mg de liberação prolongada** (Pisa®) – 1 comprimido à noite;
- **Rasagilina 1mg** (Azilect®) – 1 comprimido ao dia;
- **Canabidiol 50mg/mL** (Medkaya) – 1ml duas vezes ao dia.

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 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 Rio Bonito, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Rio Bonito - RJ, 4ª Edição, 2015.
9. O medicamento Dicloridrato de Pramipexol e Rasagilina e o produto 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 dispensação destes está condicionada a apresentação de receituário adequado.
10. 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.
11. 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. Do ponto de vista patológico, a **Doença de Parkinson (DP)** é uma doença degenerativa cujas alterações motoras decorrem principalmente da morte de neurônios dopaminérgicos da substância *nigra*. Suas principais manifestações motoras incluem tremor de repouso, bradicinesia, rigidez com roda denteadas e anormalidades posturais. A presença de processo degenerativo além do sistema nigroestriatal pode explicar uma série de sintomas e sinais não motores, tais como alterações do olfato, distúrbios do sono, hipotensão postural, constipação, mudanças emocionais, depressão, ansiedade, sintomas psicóticos, prejuízos cognitivos e demência, entre outros. O objetivo inicial do tratamento deve ser a redução da progressão dos sintomas. Uma vez que o tratamento sintomático seja requerido, os medicamentos devem produzir melhora funcional com um mínimo de efeitos adversos e sem indução do aparecimento de complicações futuras¹.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta nº 10, de 31 de outubro de 2017 – aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Doença de Parkinson. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/relatorio_pcdt_doenca_de_parkinson_final_291_2017.pdf >. Acesso em: 12 abr. 2023.



DO PLEITO

1. A **Levodopa** (precursora da dopamina) é usada como uma pró-droga para aumentar os níveis de dopamina, visto que ela pode atravessar a barreira hematoencefálica. A associação **Levodopa + Cloridrato de Benserazida (Prolopa[®] BD)** é indicada para o tratamento de pacientes com Doença de Parkinson. A forma *BD significa baixa dose, e contém 100 mg de Levodopa (L-dopa) e 25mg de Cloridrato de Benserazida. A forma DR é uma sigla e significa Dual Release, uma formulação baseada na tecnologia Geomatrix[®] que propicia a liberação dupla (imediate e prolongada) das substâncias ativas².

2. **Pramipexol (Pisa[®])** um agonista da dopamina que se liga com alta seletividade e especificidade aos receptores da subfamília D2 da dopamina, tem afinidade preferencial pelos receptores D3 e apresenta atividade intrínseca completa. Está indicado para o tratamento dos sinais e sintomas da doença de Parkinson idiopática, podendo ser usado como monoterapia ou associado à levodopa³.

3. A **Rasagilina (Azilect[®])** mostrou ser um potente inibidor seletivo da MAO-B (monoamino oxidase B), e acredita-se que sua atividade antiparkinsoniana está parcialmente relacionada a essa atividade inibitória. Está indicado para adultos para o tratamento da Doença de Parkinson idiopática, como monoterapia ou como terapia adjuvante (associado à levodopa, e/ou agonistas dopaminérgicos) em pacientes com flutuações de fim de dose⁴.

4. 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 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 (Ca²⁺) e potássio (K⁺) dependentes de voltagem^{5,6}.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que os medicamento pleiteados **levodopa 100mg + cloridrato de benserazida 25mg** baixa dose (Prolopa[®] BD), **dicloridrato de pramipexol 1,5mg de liberação prolongada (Pisa[®])** e **rasagilina 1mg (Azilect[®])** estão indicados ao tratamento do quadro clínico do Autor – **Doença de Parkinson**, conforme relatado em documento médico (Num. 45926094 - Pág. 1).

² Bula do medicamento Levodopa + Cloridrato de Benserazida (Prolopa[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2599201833373/?nomeProduto=prolopa>>. Acesso em: 12 abr. 2023.

³ Bula do medicamento Pramipexol (Pisa) por EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=105730630>>. Acesso em: 12 abr. 2023.

⁴ Bula do medicamento mesilato de rasagilina (Azilect) por Teva Pharmaceutical Industries, Ltd. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Azilect>>. Acesso em: 12 abr. 2023.

⁵ ABE - Associação Brasileira de Epilepsia. Uso do Canabidiol para tratamento de epilepsia. Disponível em: <<http://www.epilepsibrasil.org.br/noticias/uso-do-cannabidiol-para-tratamento-de-epilepsia>>. Acesso em: 12 abr. 2023.

⁶ BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consulta registro de produtos. Produtos de cannabis Canabidiol VerdeMed. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/cannabis/25351568775202161/?substancia=25722>>. Acesso em: 12 abr. 2023.



2. Ressalta-se, que até o momento não foi registrado como medicamento, canabidiol 50mg/mL (Medkaya) com indicação para o quadro clínico apresentado pelo Autor – doença de Parkinson.
3. No que tange ao uso do produto pleiteado, em busca a literatura científica, verificou-se em estudo (2020) no qual aponta para um possível efeito do **Canabidiol** na melhoria dos medidores relacionados à qualidade de vida em pacientes com **doença de Parkinson**. Entretanto, devido ao tamanho reduzido do número de pacientes estudados e a curta duração do acompanhamento, concluiu-se que não há evidências suficientes para apoiar o uso de CBD para o tratamento de DP. Ensaios clínicos duplo-cegos, controlados por placebo e randomizados com amostras maiores de pacientes com **DP** são necessários para elucidar a possível eficácia e os mecanismos envolvidos no potencial terapêutico do **CBD** na **DP**. Além disso, estudos conduzidos especificamente para avaliar o perfil de segurança do **CBD** em pacientes com **DP** (incluindo segurança a longo prazo), possíveis interações com medicamentos antiparkinsonianos e possíveis efeitos colaterais, bem como a janela terapêutica para sintomas motores e não motores de **DP**, também são necessários⁷.
4. Considerando o exposto, conclui-se que não há evidências científicas robustas que embasem o uso de produtos derivados de Cannabis para o manejo de doença de Parkinson.
5. Informa-se que a substância **canabidiol não foi avaliada** pela Comissão Nacional de Avaliação de Tecnologias no SUS (Conitec) para o tratamento da **Doença de Parkinson**.
6. Ressalta-se que de acordo com a **RDC Nº 327, de 9 de dezembro de 2019**, 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.
7. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, cumpre informar que:
 - 7.1. **Levodopa 100mg + cloridrato de benserazida 25mg está padronizado** pela Secretaria Municipal de Saúde de Rio Bonito, no âmbito da Atenção Básica, conforme a REMUME deste município. Assim, o Autor ou representante deverá comparecer à Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência, munido de receituário atualizado, a fim de receber informações quanto ao fornecimento deste medicamento.
 - 7.2. **Dicloridrato de pramipexol 1,5mg de liberação prolongada (Pisa®) e canabidiol 50mg/mL - Não estão padronizados** em nenhuma lista oficial de medicamentos/ produtos dispensados através do SUS (Componentes Básico, Estratégico e Especializado), no âmbito do município de Rio Bonito e do Estado do Rio de Janeiro;
 - 7.3. **Rasagilina 1mg (Azilect®) - Disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que perfaçam os critérios de inclusão descritos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Doença de Parkinson**, disposto na Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº10, de 31 de outubro de 2017¹.

⁷ RIEDER C.R. Cannabidiol in Parkinson's disease. Braz J Psychiatry. 2020 Apr;42(2):126-127. Epub 2020 Mar 16. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7115444/>>. Acesso em: 12 abr. 2023.



8. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que o Autor **não** está cadastrado no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para recebimento do fármaco **Rasagilina 1mg**.

9. Assim, **recomenda-se ao médico assistente que verifique se o Requerente se enquadra nos critérios do PCDT da Doença de Parkinson**. Em caso positivo, para ter acesso aos medicamentos acima citados, o Autor ou seu representante legal deverá efetuar o cadastro no CEAF, comparecendo à Farmácia Central de Rio Bonito, localizada na Rua Getúlio Vargas, 109 – Centro de Rio Bonito (21) 2734-0610, portando: 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 (validade de 30 dias para medicamentos sob regime especial de controle – PT 344/1998/ANVISA).

10. 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.

11. Para o tratamento da **Doença de Parkinson**, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os seguintes medicamentos, aos pacientes que atendem aos critérios de inclusão definidos no PCDT – Doença de Parkinson: Amantadina 100mg, Pramipexol 0,125mg, 0,25mg e 1mg; Clozapina 25mg e 100mg, Selegilina 5mg, Rasagilina 1mg e Entacapona 200mg.

12. No que se refere a existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS, **recomendado ao médico assistente que verifique a possibilidade de troca: Dicloridrato de Pramipexol 1mg e 0,25mg**, ofertados pela SES/RJ, por meio do CEAF, frente ao **Dicloridrato de Pramipexol 1,5mg (Pisa®)** prescrito, nesse caso com ajuste de dose para perfazer a posologia requerida. Para ter acesso ao medicamento ofertado pelo SUS, deve-se proceder conforme descrito nos itens 9 e 10 dessa conclusão (análise médica de inclusão no PCDT da **Doença de Parkinson** e cadastro no CEAF pelo Autor).

13. Em caráter informativo, ressalta-se que, conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), atualmente encontra-se **atualização** o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da **Doença de Parkinson** em atualização ao PCDT em vigor⁸.

14. Os medicamentos pleiteados possuem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), já o produto **canabidiol 50mg/mL (Medkaya)** não apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância sanitária (Anvisa).

15. Por não possuir registro na Anvisa, o **canabidiol 50mg/mL (Medkaya Fullspectrum USA)** deve ser **importado**. Nesse sentido, destaca-se que a Anvisa definiu

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 12 abr. 2023.



critérios e 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 através da RDC nº 335, de 24 de janeiro de 2020⁹ e a Resolução RDC nº 570, de 06 de outubro de 2021¹⁰, ambas revogadas recentemente pela Resolução RDC nº 660, de 30 de março de 2022¹¹.

É o parecer.

Ao 5º Núcleo de Justiça 4.0 - Saúde Pública e Juizado Especial da Fazenda Pública do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução - RDC Nº 335, de 24 de janeiro de 2020. 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. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-335-de-24-de-janeiro-de-2020-239866072>>. Acesso em: 12 abr. 2023.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 570, de 06 de outubro de 2021 Altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 335, de 24 de janeiro de 2020, que, 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. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-570-de-6-de-outubro-de-2021-350923691>>. Acesso em: 12 abr. 2023.

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 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. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-335-de-24-de-janeiro-de-2020-239866072>>. Acesso em: 12 abr. 2023.