



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0430/2018

Rio de Janeiro, 30 de maio de 2018

Processo nº 5000273-86.2018.4.02.5102
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º **Juizado Especial Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do IBAP – Instituto Brasileiro de Assistência e Pesquisa (pdf1_Anexo2_página 8) e formulário da Defensoria Pública da União (pdf1_Anexo2_páginas 9 a 11), preenchidos em 12 de abril de 2018 e 11 de maio de 2018, pelos médicos [REDACTED] e [REDACTED] o Autor apresenta **Retinopatia Diabética Proliferativa em ambos os olhos, edema macular diabético** grave com baixa de acuidade visual em **ambos os olhos**. Diante do diagnóstico oftalmológico, está indicado o tratamento com injeção intra-vitrea em ambos os olhos com medicamento antiangiogênico Bevacizumabe (Avastin®) **OU Ranibizumabe** (Lucentis®) **OU Aflibercepte** (Eylia®), total de 06 seis injeções, 03 (três) em cada olho com intervalo mensal entre as aplicações. Relata que o medicamento deve ser aplicado em caráter de urgência sob o risco da perda de visão permanente. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H36.0 - Retinopatia diabética**.

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, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, 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, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ASSESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. No tocante ao Município de Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais ("REMUME-Niterói") através da Portaria nº 290/2012, publicada no dia 01 de dezembro de 2012, no Diário Oficial da Prefeitura da Cidade de Niterói, e disponibilizou a lista dos fármacos em <<http://www.saude.niteroi.rj.gov.br>>.
7. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, define a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.
8. A Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008 dispõe, dentre outros, sobre a organização das Redes Estaduais de Atenção Oftalmologia, que devem ser compostas por Unidades de Atenção Especializada em Oftalmologia e Centros de Referência em Oftalmologia.
9. A Deliberação CIB-RJ nº 4881 de 19 de janeiro de 2018 aprova a recomposição da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

DA PATOLOGIA

1. A **Retinopatia Diabética (RD)** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao Diabetes Mellitus¹. Representa uma das principais causas de cegueira no mundo e é comum tanto no diabetes tipo 1, quanto no tipo 2. Fatores angiogênicos, como o Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) estão envolvidos na patogênese da retinopatia diabética².
2. A RD pode ser classificada em forma não proliferativa e **forma proliferativa**, sendo esta última a mais grave e associada à perda de visão potencialmente irreversível. Esta ocorre devido a alterações vasculares da retina associadas ao diabetes, tendo como consequência franca obstrução vascular e isquemia do tecido retiniano. Em resposta a esta isquemia, haverá liberação de fatores de crescimento que desencadearão o processo de neovascularização. Porém, os vasos recém-formados têm estrutura frágil e se rompem facilmente, causando hemorragias. Este processo é acompanhado de proliferação celular e

¹Sociedade Brasileira de Endocrinologia & Metabologia e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Projeto Diretrizes - Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Disponível em: <http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf>. Acesso em: 29 mai. 2018.

² VALIATTI, F.B., *et al.* Papel do fator de crescimento vascular endotelial na angiogênese e na retinopatia diabética. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v.55, n.2, p.106-113, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v55n2/a02v55n2.pdf>>. Acesso em: 29 mai. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

fibrose que, se ocorrer no vítreo, pode levar ao descolamento da retina. A hemorragia vítrea profusa e o descolamento da retina frequentemente levam à cegueira¹.

3. O tratamento da RD com a fotocoagulação permanece, desde 2015, como o padrão-ouro para o tratamento da retinopatia proliferativa. A fotocoagulação impede a perda de visão em 90% dos casos, quando iniciada nas fases não proliferativa avançada ou proliferativa inicial. Para pacientes com retinopatia proliferativa de alto risco, a perda de visão grave é reduzida em 50% dos casos. Os antiangiogênicos promovem a diminuição da atividade neovascular nos casos de RD proliferativa³.

4. O Edema Macular é a causa mais frequente de perda significativa da função visual em diabéticos, com prevalência de 18 a 20%, tanto em pacientes com diabetes tipo 1 quanto em diabetes tipo 2⁴. Na fisiopatologia do edema macular diabético (EMD) ocorre a perda de pericitos, a formação de microaneurismas, o espessamento da membrana basal, a oclusão focal dos capilares e a quebra na barreira retiniana interna, ocasionando aumento da permeabilidade vascular⁴.

DO PLEITO

1. O Ranibizumabe (Lucentis[®]) é um fragmento de anticorpo monoclonal que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular humano A (VEGF-A). Está aprovado pela ANVISA para o tratamento de:

- Degeneração Macular Neovascular (exsudativa ou úmida) Relacionada à Idade (DMRI);
- Deficiência visual devido ao Edema Macular Diabético (EMD);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à Oclusão de Veia da Retina (OVR)⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis[®])** possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Entretanto, não se encontra elencado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)⁶.

2. O medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis[®])** **possui indicação clínica que consta em bula⁵** para o tratamento do quadro clínico que acomete o

³SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2015-2016, São Paulo: AC Farmacêutica. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/sbdonline/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>>. Acesso em 29 mai. 2018.

⁴MOTTA, M.; CLOBENTZ, J.; MELO, L.G.N. Aspectos atuais na fisiopatologia do edema macular diabético. Revista Brasileira de Oftalmologia, v.67, n.1, p. 45-49, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802008000100009>. Acesso em: 29 mai. 2018.

⁵ Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pldAnexo=10527794>. Acesso em: 29 mai. 2018.

⁶ MINISTERIO DA SAÚDE - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2017 Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf>. Acesso em: 02 abr. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

Autor, conforme descrito nos documentos médicos (pdf1_Anexo2_página 8 e pdf1_Anexo2_páginas 9 a 11). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Niterói e Estado do Rio de Janeiro.

3. Ressalta-se que o **Ranibizumabe 10mg/mL** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou em relatório técnico a não incorporação da referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento do **edema macular diabético**⁷. Tal relatório foi apresentado para Consulta Pública à sociedade entre 12 de novembro e 1º de dezembro de 2015⁸. Entretanto, após esse período, não foi publicada decisão conclusiva da CONITEC em relação à possibilidade de incorporação do medicamento ao SUS⁹.

4. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde¹⁰, que verse sobre a **Retinopatia Diabética Proliferativa associada com edema macular** – quadro clínico que acomete o Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

5. Elucida-se que não existe cura para a **Retinopatia Diabética**, estando os esforços terapêuticos concentrados nos fatores de risco para o aparecimento e agravamento da doença retiniana e no tratamento cirúrgico das lesões com alto risco de evolução para perda visual. Ensaios clínicos randomizados de grande escala apontam a fotocoagulação como um dos tratamentos disponíveis para a retinopatia diabética – sendo este disponibilizado pelo SUS, podendo ser aplicada em duas situações clínicas: **edema macular e retinopatia proliferativa**. Os antiangiogênicos, como o **Ranibizumabe**, são medicamentos que têm a possibilidade de inibir o crescimento de vasos sanguíneos anômalos, que cobrem a retina e impedem a chegada do estímulo visual ao fundo do olho. No caso do paciente com **edema macular e baixa acuidade visual**, como o Autor em questão, há indicação na literatura para utilização de antiangiogênicos como o Ranibizumabe para diminuir o processo inflamatório crônico provocado pela retinopatia diabética e, com isso, minimizar o risco de descolamento de retina¹¹.

6. Destaca-se que o medicamento **Ranibizumabe** deve ser aplicado em hospitais, clínicas oftalmológicas especializadas ou salas de cirurgia ambulatoriais com o adequado acompanhamento do paciente, sendo que a aplicação do medicamento fica restrita somente a profissionais habilitados⁶.

7. Em relação aos medicamentos alternativos indicados pelo médico assistente cabem as seguintes considerações:

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético. Outubro 2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf>. Acesso em: 05 abr. 2018.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas - 2015. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas-2015-encerradas>>. Acesso em: 05 abr. 2018.

⁹ BRASIL. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 05 abr. 2018.

¹⁰ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>> Acesso em: 29 mai. 2018.

¹¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf>. Acesso em: 29 mai. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

- Bevacizumabe (Avastin[®]) possui indicação clínica, que não consta em bula¹², para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **retinopatia diabética proliferativa** associado a **edema macular**. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "*off label*". O uso off-label é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. 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 a beneficiar o paciente. A classificação de uma indicação como *off label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar¹³. O **Bevacizumabe**, um anticorpo monoclonal humano total contra todos os tipos de VEGF que age na inibição da formação de vasos sanguíneos anormais, diminuindo a permeabilidade vascular, surgiu como estratégia terapêutica para doenças retinianas, tais como o edema macular diabético¹⁴. Ressalta-se que a bula do **Bevacizumabe não aprova** seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira¹⁵.
- Aflibercepte (Eylia[®]) está indicado para a **retinopatia diabética proliferativa** associado a **edema macular**¹⁵.
- Bevacizumabe (Avastin[®]) e Aflibercepte (Eylia[®]) não integram nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Niterói e Estado do Rio de Janeiro.

8. Elucida-se que apenas o procedimento para aplicação de injeção intravítrea, necessário para a administração do medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL**, consta no rol de procedimentos cirúrgicos previstos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS em Oftalmologia (*ANEXO V da Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008*). As Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia estão aptas para a realização do procedimento (Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008).

9. Em consonância com a Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008, o Estado do Rio de Janeiro conta com Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia. Assim, cabe esclarecer que o Autor encontra-se, conforme documento médico (pdf1_Anexo2_página 8), em acompanhamento no Instituto Brasileiro de

¹²Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pldAnexo=4627941>. Acesso em: 29 mai. 2018.

¹³ ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 29 mai. 2018.

¹⁴ LAVEZZO, M. M.; HOKAZONO, K.; TAKAHASHI, W. Y. Tratamento da retinopatia por radiação com injeção intravítrea de bevacizumab (Avastin[®]): relato de caso. Arq. Bras. Oftalmol., São Paulo, v. 73, n. 4, Aug. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000400016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 29 mai. 2018.

¹⁵ Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia[®]) por Bayer S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=26312292016&pldAnexo=4116777>. Acesso em: 29 mai. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIAMENTO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

Assistência e Pesquisa - IBAP, unidade credenciada para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro, estando apta a realização do procedimento.

10. Por fim, quanto ao risco referente ao quadro clínico do Autor, em caso de não utilização do medicamento, cabe resgatar que de acordo com o relato médico tal medicamento deve ser aplicado em caráter de urgência sob o risco da perda de visão permanente.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8626
Mat.: 5516-0


CISALPINA PIRES DE O LIMA
Médica
CRM-RJ 37210-7

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 1517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02