



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0590/2018

Rio de Janeiro, 23 de julho de 2018.

Processo nº 5000346-61.2018.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 2º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ranibizumabe** OU **Aflibercepte**.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1\_COMP2\_Págs. 3/4) e formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1\_COMP2\_Págs. 10/14), emitidos em 06 de março, 01 de fevereiro e 28 de março de 2018, pelos médicos [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta **retinopatia diabética proliferativa**, necessitando do medicamento **Ranibizumabe** (Lucentis®) 0,1 mL intravítreo (1x/mês, durante 3 meses). Ao exame de angiografia fluoresceínica apresentou extravazamento capilar em mácula em ambos os olhos e nevaso em disco e retina em olho esquerdo. Essa patologia se não tratada em curto espaço de tempo evolui para cegueira permanente, configurando quadro de urgência. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID 10): **H36.0 – Retinopatia diabética** e **H35 – Outros transtornos da retina**. Assim, foram prescritos os medicamentos:

- **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) OU **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®) – Aplicar 0,1mL intravítreo (1 ampola/mês, por 3 meses) nos dois olhos (01 ampola em cada).

### 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, 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 APOSSORIA 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. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc.), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
7. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, 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, bem como aprovou os fluxos e as referências para as ações em oftalmologia por Região de Saúde no Estado do Rio de Janeiro.

#### **DA PATOLOGIA**

1. A **retinopatia diabética (RD)** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao Diabetes Mellitus<sup>1</sup>. 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 diabética<sup>2</sup>.
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

<sup>1</sup> Sociedade 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](http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf)>. Acesso em: 23 jul. 2018.

<sup>2</sup> 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: 23 jul. 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 cegueira<sup>3</sup>.

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 proliferativa<sup>3</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Ranibizumabe** (Lucentis<sup>®</sup>) 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:

- Tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou neovascular) relacionada à idade (DMRI);
- Tratamento do comprometimento visual devido à neovascularização coroidal (NVC);
- Tratamento de deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Tratamento da deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR)<sup>4</sup>.

2. O **Aflibercepte** (Eylla<sup>®</sup>) é uma proteína de fusão recombinante que consiste de porções de domínios extracelulares dos receptores 1 e 2 do VEGF (vascular endothelial growth factor – fator de crescimento endotelial vascular) humano. Está indicado para o tratamento de:

- Degeneração macular relacionada à idade neovascular (DMRI) (úmida);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina [oclusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina (ORVR)];
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica)<sup>5</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe OU Aflibercepte não apresentam indicação em bula**<sup>4,5</sup>, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento da **Retinopatia Diabética Proliferativa**, quadro clínico do Autor

<sup>3</sup> SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes; 2015-2016, São Paulo: AC Farmacêutica. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-1/012-Diretrizes-SBD-Retinopatia-Diabetica-pg149.pdf>>. Acesso em: 23 jul. 2018.

<sup>4</sup>Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis<sup>®</sup>) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pIdAnexo=10527794](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pIdAnexo=10527794)>. Acesso em: 23 jul. 2018.

<sup>5</sup> Bula do medicamento Aflibercepte (Eylla<sup>®</sup>) por Bayer S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pIdAnexo=9964366](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pIdAnexo=9964366)>. Acesso em: 23 jul. 2018.





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

(Evento 1\_COMP2\_Págs. 3 e 4 e Evento 1\_COMP2\_Págs. 10 a 14). Nesse caso, seu uso é "off-label".

2. 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 lugar<sup>6</sup>.
3. Destaca-se que até bem recentemente, o único tratamento comprovadamente eficaz para o tratamento da **Retinopatia Diabética (RD)** era a fotocoagulação a laser. Contudo, apesar do tratamento com fotocoagulação, uma parcela de olhos mantinham ou pioravam a acuidade visual. Como alternativa terapêutica, medicamentos antiangiogênicos (como o Ranibizumabe e o Aflibercepte) começaram a ser empregados na Retinopatia Diabética Proliferativa. Era sugerida ainda a realização precoce da panfotocoagulação em pacientes com RD não proliferativa grave e muito grave, pela quase inexorabilidade de evolução para as formas proliferativas<sup>7</sup>. Acrescenta-se que em 2017, o FDA (*Food and Drug Administration*) - órgão governamental que regula o uso de medicamentos nos EUA - aprovou o uso do **Ranibizumabe** para tratamento de todas as formas de **retinopatia diabética, independente de apresentarem ou não edema macular associado**<sup>8,9</sup>.
4. Diante do exposto, informa-se que o medicamento **Ranibizumabe** (Lucentis<sup>®</sup>) OU Aflibercepte pode ser utilizado para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **Retinopatia Diabética Proliferativa**.
5. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, informa-se que **Ranibizumabe** (Lucentis<sup>®</sup>) OU Aflibercepte não integram nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.
6. Atualmente, o **Ranibizumabe** encontra-se **em análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC - para o tratamento da **retinopatia diabética**<sup>10</sup>.
7. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde<sup>11</sup>, que verse sobre a **retinopatia diabética proliferativa** - quadro clínico que acomete ao Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

<sup>6</sup> 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=2883214&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=219201&\\_101\\_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true](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=2883214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 23 jul. 2018.

<sup>7</sup> ISAAC, D. et al. Condições da retinopatia diabética no Brasil. Portal da Oftalmologia. Disponível em: <[http://www.portaldaoftalmologia.com.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=54:modules-positions-&catid=44:destaques&Itemid=48](http://www.portaldaoftalmologia.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=54:modules-positions-&catid=44:destaques&Itemid=48)>. Acesso em: 23 jul. 2018.

<sup>8</sup> U.S. Food and Drug Administration, FDA. Disponível em: <<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&applno=125156>>. Acesso em: 23 jul. 2018.

<sup>9</sup> Informações disponíveis na bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis<sup>®</sup>) em U.S. Food and Drug Administration, FDA. Disponível em: <[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/125156s114lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125156s114lbl.pdf)>. Acessado em: 23 jul. 2018.

<sup>10</sup> CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 23 jul. 2018.

<sup>11</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>> Acesso em: 23 jul. 2018.



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

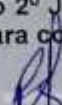
8. Convém informar que não há substitutos terapêuticos disponibilizados pelo SUS para os antiangiogênicos Ranibizumabe OU Aflibercepte.


9. 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 habilitados<sup>4</sup>. Aflibercepte deve ser aplicado de acordo com padrões médicos e diretrizes aplicáveis, por médico qualificado com experiência em administrar injeções intravítreas. Imediatamente após a injeção intravítrea, os pacientes devem ser monitorados quanto à elevação da pressão intraocular. Monitoramento apropriado pode consistir em checagem da perfusão da cabeça do nervo óptico ou tonometria. Equipamento para paracentese estéril deve estar disponível, caso seja necessário<sup>5</sup>.


10. 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, atualmente, em acompanhamento no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Evento 1\_COMP2\_Págs. 3 e 4 e Evento 1\_COMP2\_Pág. 14), unidade **credenciada** para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, 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

  
LIDIANE DE FREITAS SARMENTO  
Fisioterapeuta  
CREFITG 2/177.951-F

  
MARCELA MACHADO DURAO  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

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