



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0633/2018

Rio de Janeiro, 02 de Agosto de 2018.

Processo nº 5014898-31.2018.4.02.5101,
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 à aplicação intravítrea do medicamento **Ranibizumabe** (Lucentis®) OU **Aflibercepte** (Eylia®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com receituário e laudo médico do Instituto Benjamin Constant (Evento: 1_ANEXO2, págs. 3, 4, 8 e 9), preenchidos em 18 de junho de 2018 por [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora é portadora de **retinopatia diabética não proliferativa** em olho direito, necessitando ser submetida, com urgência, à **aplicação intravítrea**, em centro cirúrgico, de medicamento antiangiogênico. Foi informado que esta doença, se não tratada em curto espaço de tempo, evolui para cegueira legal no olho afetado (risco iminente e irreversível). Assim, foram prescritos os medicamentos **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) – aplicar 1mL intravítreo no olho direito. Total: 03 ampolas ou **Aflibercepte** (Eylia®) – Aplicar 1 ampola intravítreo no olho direito. Total: 03 ampolas.

2. A seguinte Classificação Internacional de Doenças foi informada (CID-10): **H36.0 -Retinopatia diabética**.

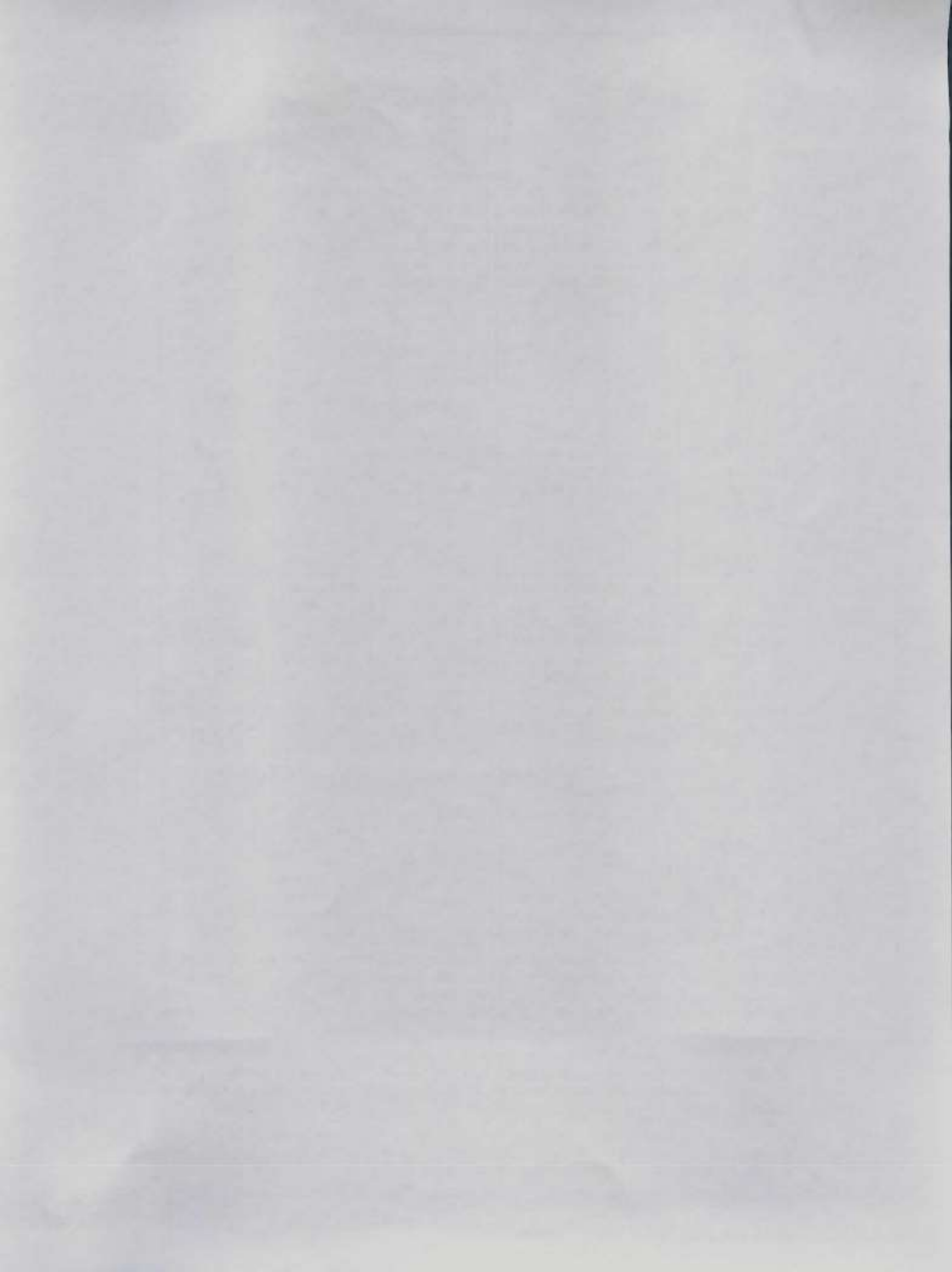
II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO

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 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 execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.

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).



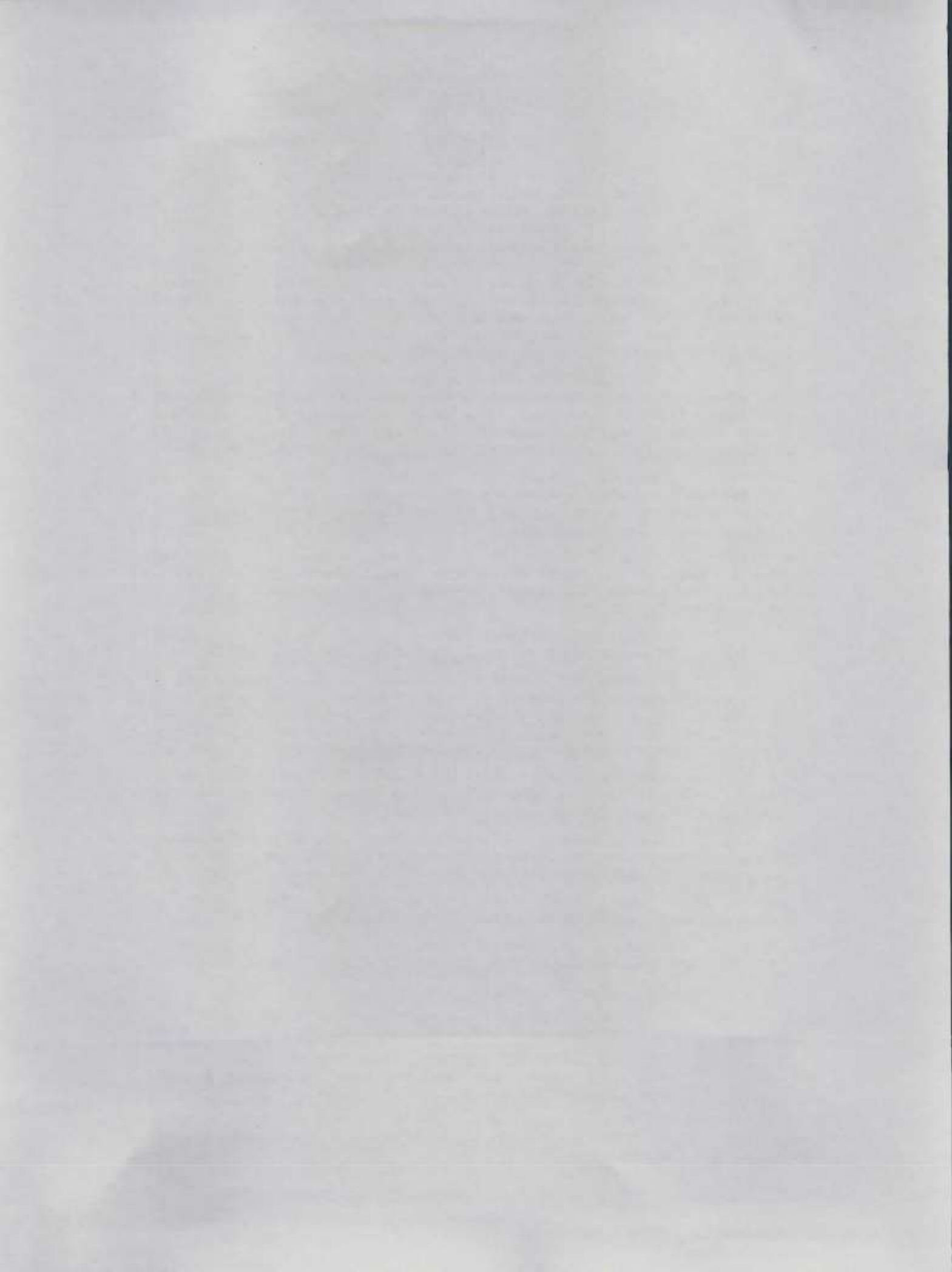


GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

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.
10. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, contém as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) visando superar a fragmentação da atenção e da gestão nas Regiões de Saúde e aperfeiçoar o funcionamento político-institucional do SUS com vistas a assegurar ao usuário o conjunto de ações e serviços que necessita com efetividade e eficiência.
11. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências.
12. A Política Nacional de Atenção em Oftalmologia, a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão, consta no Anexo XXXV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.
13. A Portaria SAS/MS nº 288 de 19 de maio de 2008 dispõe, dentre outros, sobre a organização das Redes Estaduais de Atenção Oftalmologia.
14. Considerando a Política Nacional de Regulação do SUS, disposta no Anexo XXVI da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017;

Art. 9º § 1º O Complexo Regulador será organizado em:

- I - Central de Regulação de Consultas e Exames: regula o acesso a todos os procedimentos ambulatoriais, incluindo terapias e cirurgias ambulatoriais;*
- II - Central de Regulação de Internações Hospitalares: regula o acesso aos leitos e aos procedimentos hospitalares eletivos e, conforme organização local, o acesso aos leitos hospitalares de urgência; e*
- III - Central de Regulação de Urgências: regula o atendimento pré-hospitalar de urgência e, conforme organização local, o acesso aos leitos hospitalares de urgência.*





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

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. A **forma não proliferativa** é caracterizada pela dilatação e aumento de permeabilidade dos capilares retinianos, formando os microaneurismas e os exsudatos duros. Nessa fase, ainda pode ocorrer edema macular que é uma importante causa de perda visual¹.

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:

- 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)³.

2. O **Aflibercepte (Eylia[®])** 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)⁴.

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: 31 jul. 2018.

²VALIATTI, 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: 31 jul. 2018.

³Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftla_bula/frnVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pIdAnexo=10527794>. Acesso em: 31 jul. 2018.

⁴Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia[®]) por Bayer S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftla_bula/frnVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pIdAnexo=9964366>. Acesso em: 31 jul. 2018.





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

3. A técnica de **injeção intravítrea** estabeleceu-se como um procedimento minimamente invasivo para o tratamento de doenças da mácula, como degeneração macular neovascular e retinopatia diabética. Com o surgimento de vários agentes terapêuticos anti-angiogênicos como pegaptanibe, ranibizumabe e bevacizumabe, a técnica de administração intravítrea ganha mais importância na terapêutica oftalmológica. Essa técnica envolve potenciais complicações, mas que são, em sua grande maioria, passíveis de prevenção. O uso de técnica adequada e cuidados pré e pós-operatórios devem minimizar os riscos de injeções intravítreas e complicações como endoftalmite ou descolamento de retina⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre informar que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe** (Lucentis®) **OU Aflibercepte** (Eylea®) **não apresentam indicação em bula**^{3,4}, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento da **Retinopatia Diabética não Proliferativa** (quadro clínico da Autora). Nesses casos, a ANVISA caracteriza o uso como "off label".

2. O uso *off-label* é, por definição, o uso não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada doença. 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.⁶

3. Nesse sentido, com relação à indicação dos medicamentos pleiteados e da aplicação intravítrea, cabem as seguintes considerações:

- **Ranibizumabe** (Lucentis®): 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**⁷. Portanto, elucida-se que Ranibizumabe pode ser utilizado⁸ para tratamento da **Retinopatia diabética não proliferativa**, quadro clínico da Autora, conforme consta em documentos médicos (Evento: 1_ANEXO2, págs. 3/4, 8/9).
- **Aflibercepte** (Eylea®): o FDA⁹, a Agência Sanitária Europeia – *European Medicines Agency* (EMA)¹⁰ e a ANVISA⁴ **não apresentam indicação em bula** para o

⁵ RODRIGUES, E. B; et al. Técnica para injeção intravítrea de drogas no tratamento de doenças vitreoretinianas. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 71, n. 6, Dec. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000600028&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 31 jul. 2018.

⁶ 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: 31 jul. 2018.

⁷ U.S. Food and Drug Administration – FDA. Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis®). Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125156s114lbl.pdf>. Acesso em: 31 jul. 2018.

⁸ U.S. Food and Drug Administration – FDA. Bula do medicamento Aflibercepte (Eylea®). Disponível em: <

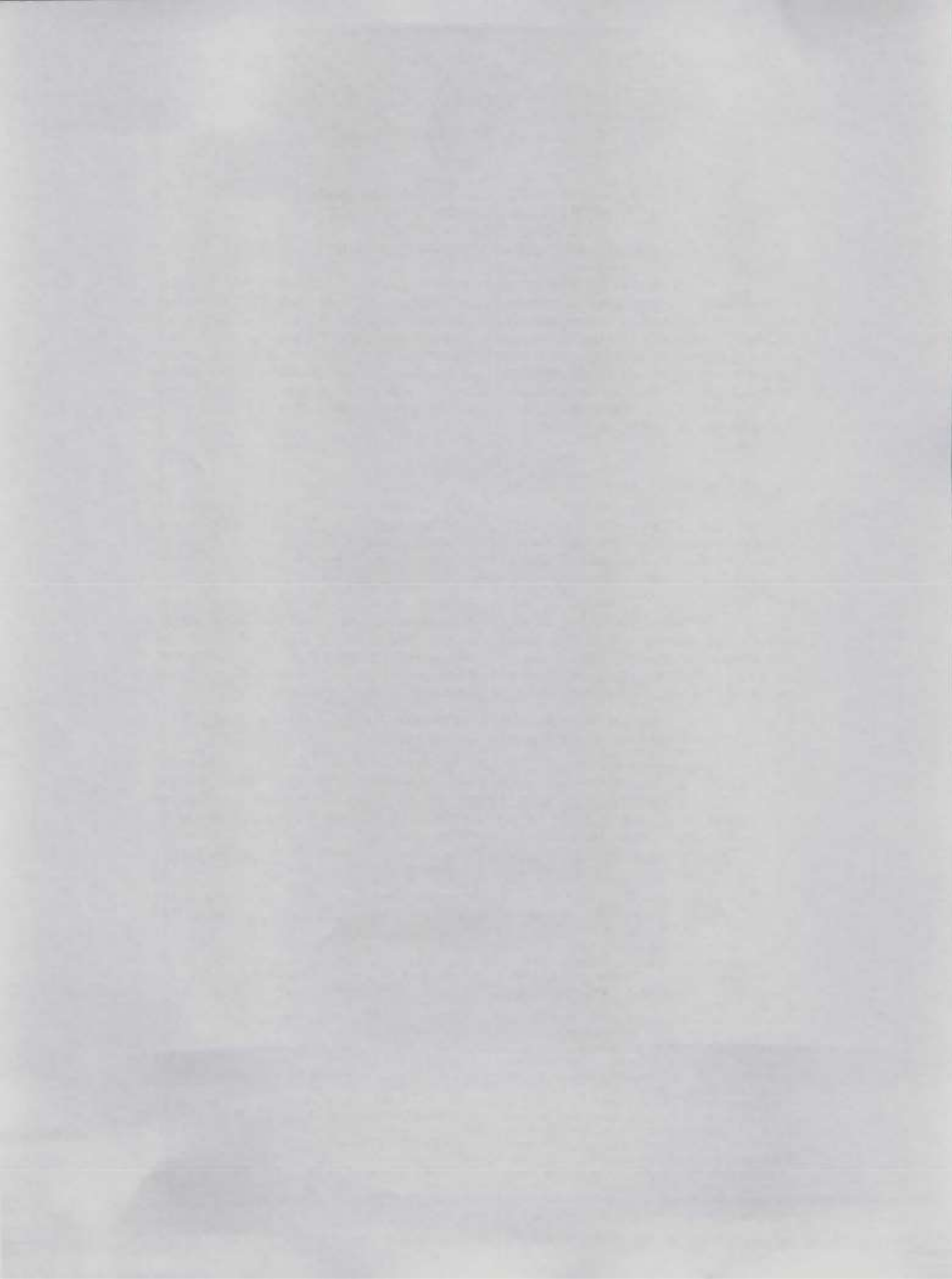
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125387s054lbl.pdf>. Acesso em: 31 jul. 2018

⁹ U.S. Food and Drug Administration – FDA. Bula do medicamento Aflibercepte (Eylea®). Disponível em: <

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125387s054lbl.pdf>. Acesso em: 31 jul. 2018

¹⁰ European Medicines Agency – EMA. Informações sobre o medicamento Aflibercepte (Eylea®). Disponível em: <

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002392/WC500135815.pdf>. Acesso em: 31 jul. 2018.





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

tratamento da Retinopatia diabética não proliferativa quadro clínico descrito em documentos médicos (Evento: 1_ANEXO2, págs. 3/4, 8/9). O FDA e a EMA apresentam indicação para o tratamento da Retinopatia Diabética Não Proliferativa apenas quando está associada a edema macular. Considerando que a médica assistente não menciona a presença de edema macular no quadro clínico da Autora e a literatura consultada não apresenta embasamentos científicos consistentes acerca da indicação da Aflibercepte para Retinopatia Diabética não Proliferativa, recomenda-se que a médica assistente apresente referências científicas, a fim de justificar o uso deste fármaco no tratamento da Autora.

- **O procedimento de injeção intravítrea: está indicada** para a aplicação do medicamento Ranibizumabe no tratamento da Autora.

4. No que tange à disponibilização dos pleitos no âmbito do SUS, cabe destacar que:

- **Ranibizumabe** (Lucentis[®]) e **Aflibercepte** (Eylia[®]) não se encontram padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro;
- **Injeção intravítrea está coberta pelo SUS**, conforme Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde – SUS (SIGTAP), na qual consta: injeção intravítrea (04.05.03.005-3).

5. Ressalta-se ainda que, de acordo com as respectivas bulas, os medicamentos **Ranibizumabe** (Lucentis[®]) e **Aflibercepte** (Eylia[®]) devem ser aplicados 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^{3,4}.

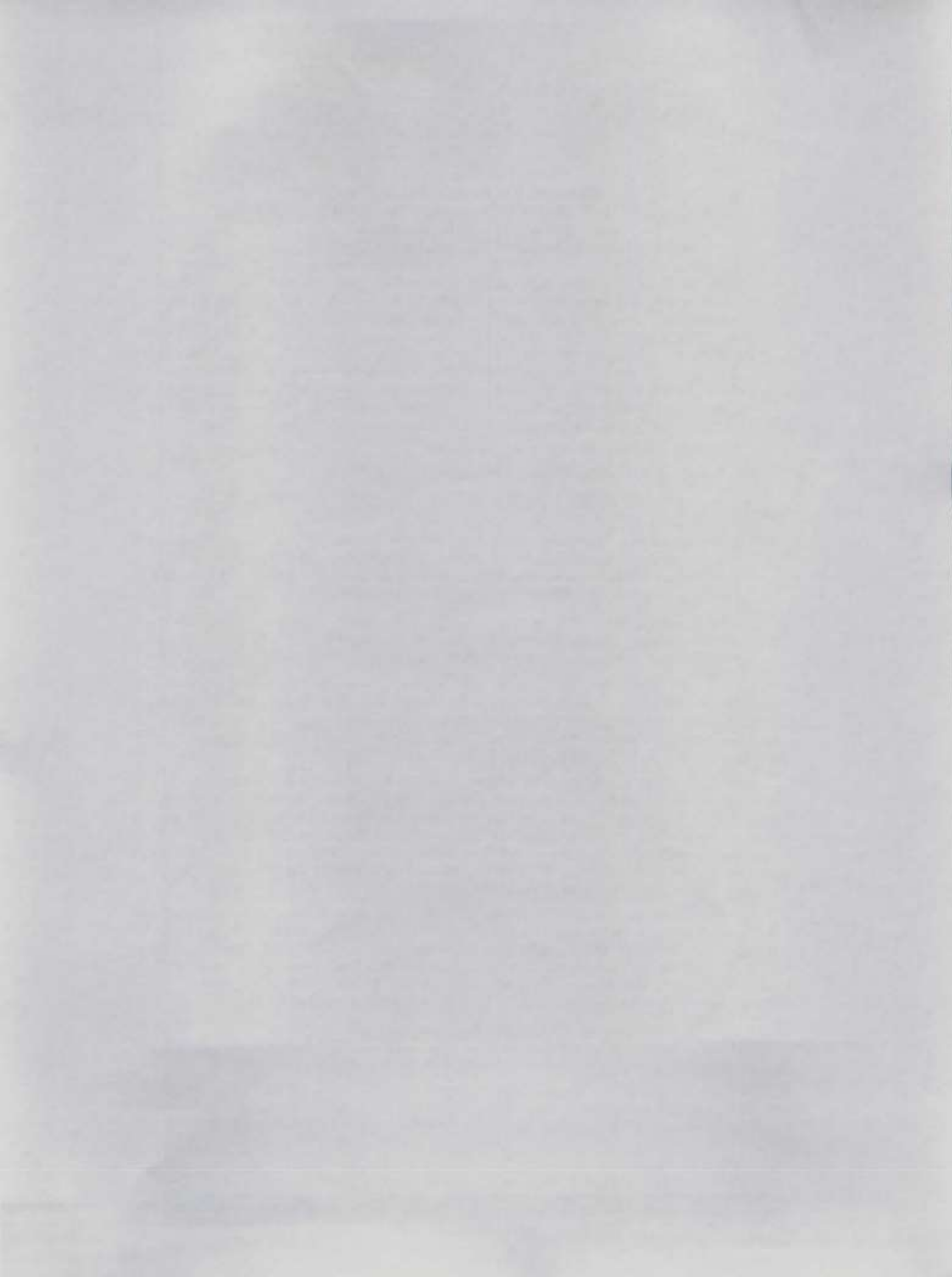
6. Para regulamentar o acesso dos procedimentos incorporados no SUS, o Ministério da Saúde publicou a Portaria MS/GM nº 957/2008, que estabelece a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia, prevendo a organização de forma articulada entre o Ministério da Saúde, as Secretarias de Estado da Saúde e do Distrito Federal e as Secretarias Municipais de Saúde, por intermédio de redes estaduais e regionais, bem como contando com os Componentes da Atenção Básica, Especializada e das Redes de Atenção em Oftalmologia Regional de cada unidade federada.

7. Nesse sentido, no Estado do Rio de Janeiro, foi pactuado na Comissão Intergestores Bipartite a Deliberação CIB-RJ nº 4.881 de 19 de janeiro de 2018, com a recomposição da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro. Assim, o Estado do Rio conta com as unidades habilitadas no SUS para atenção oftalmológica e suas referências para as ações em oftalmologia de média e alta complexidade e de reabilitação visual por Região de Saúde no Estado do Rio de Janeiro.

8. Em aplicação ao que prevê o SUS, verificou-se que a Autora está sendo assistida pelo Instituto Benjamin Constant (Evento: 1_ANEXO2, págs. 3, 4, 8 e 9), unidade não credenciada para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

9. Para que a Autora tenha acesso a uma das unidades da Rede de Atenção em Oftalmologia (ANEXO)¹¹, ela deverá dirigir-se à Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua residência, munida de encaminhamento médico para Oftalmologia, a fim de

¹¹GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde. Deliberação CIB-RJ nº 4.881, de 19 de janeiro de 2018. Anexo I - Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://www.brasilus.com.br/images/portarias/fevereiro2018/dia06/delib4881.pdf>>. Acesso em: 31 jul. 2018.





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

obter as informações necessárias para sua inserção, via SISREG, no fluxo de acesso às unidades integrantes da referida rede.

10. Quanto às avaliações pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Ministério da Saúde (CONITEC-MS), cumpre informar que o **Aflibercepte** (Eylia[®]) até o momento não foi avaliado para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme relato médico – **retinopatia diabética não proliferativa** (Evento: 1_ANEXO2, págs. 3/4, 8/9). E quanto ao **Ranibizumabe** (Lucentis[®]), este se encontra em análise após consulta pública para o tratamento da retinopatia diabética, entretanto, sem mencionar qual das formas de Retinopatia Diabética, reitera-se que a **Autora apresenta a forma não proliferativa da doença**.

11. Por fim salienta-se que atualmente **não estão disponíveis** no SUS medicamentos que configurem alternativas terapêuticas aos medicamentos pleiteados **Ranibizumabe** (Lucentis[®]) e **Aflibercepte** (Eylia[®]).

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.

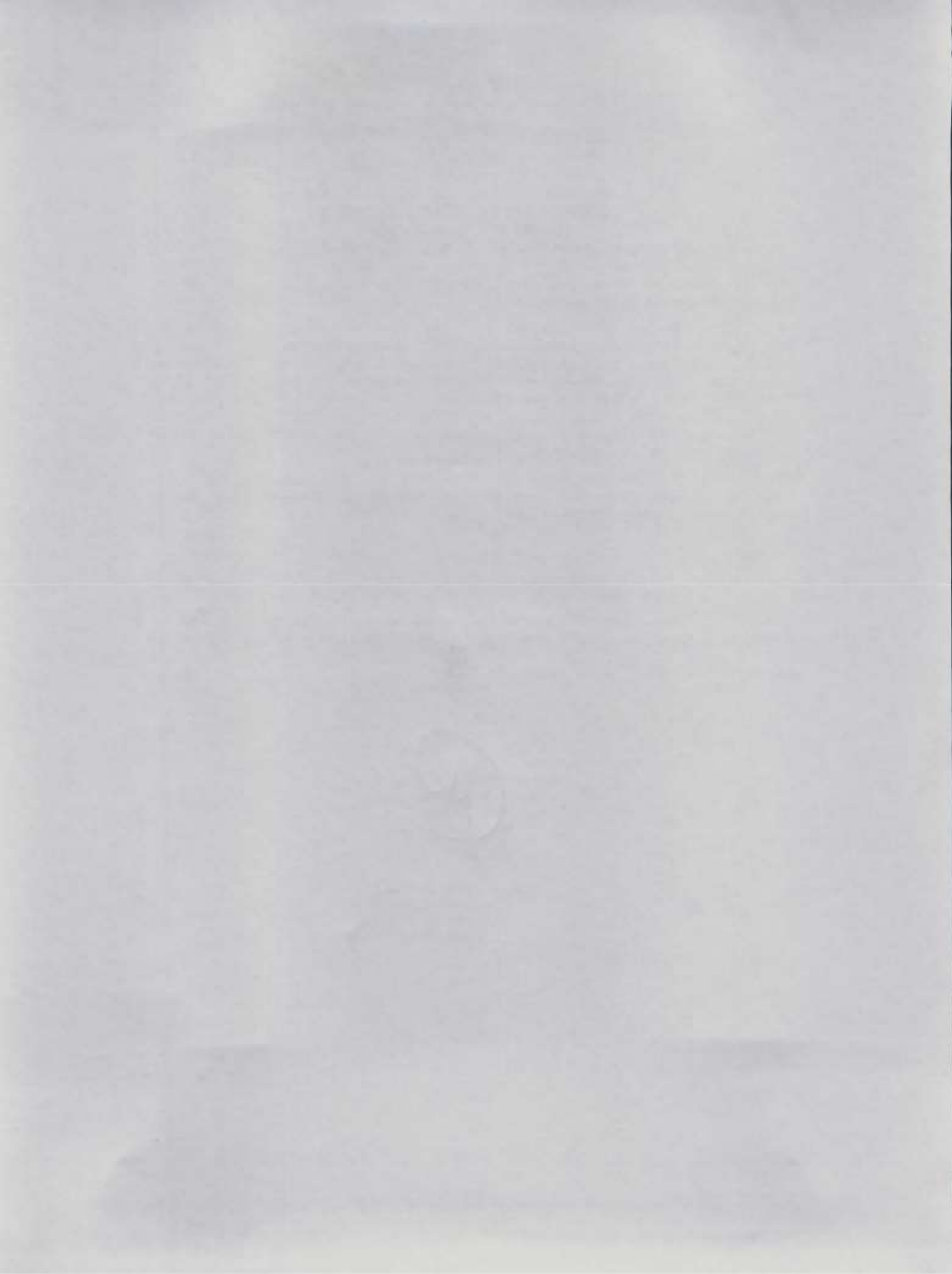
JULIANA PEREIRA DE
CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

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

LIDIANE DE FREITAS
SARMENTO
Fisioterapeuta
CREFITO-2/177.951-F

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

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





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

Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro Deliberação CIB-RJ nº 4.881 de 19 de janeiro de 2018.			
Município	Serviço	Nível de Complexidade	
		Média	Alta
Rio de Janeiro	HU Gafrée e Guinle	X	
	Hospital de Piedade	X	
	Policlínica Piquet Carneiro	X	
	Clínica Dra Roberli	X	
	CEPOA	X	
	Centro Médico Dark	X	
	COSC		X
	Hospital da Ipanema		X
	Hospital dos Servidores		X
	Hospital Cardoso Fontes		X
	Hospital da Lagoa		X
	HU Clementino Fraga Filho		X
Hospital de Bonsucesso		X	
São João de Meriti	Hospital do Olho de São João de Meriti		X
Duque de Caxias	SASE – Serv. Assistência Social Evangélico	X	
	Hospital do Olho		X
Nova Iguaçu	Clínica Central de Nova Iguaçu		X
Niterói	HU Antônio Pedro		X
	Hospital do Olho Santa Beatriz		X
	IBAP(CLINOP)	X	
Rio Bonito	Clínica Ximenes	X	
São Gonçalo	Oftalmoclínica de São Gonçalo		X
Volta Redonda	Hospital Municipal Dr. Munir Rafful	X	
Piraí	Hospital Municipal Flávio Leal	X	
Valença	Hospital Municipal de Conservatória	X	
Petrópolis	Clínica de Olhos Dr. Tanure		X
Teresópolis	Hospital São José		X
Campos dos Goytacazes	Hospital Geral de Guarús	X	
	Hospital Soc. Portuguesa Beneficente de Campos		X
Itaperuna	Hospital São José do Awaí		X
Centro de Referência em Oftalmologia			
Rio de Janeiro	Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ		
Serviços de Reabilitação Visual			
Rio de Janeiro	Instituto Municipal de Reabilitação Oscar Clark		
Niterói	Associação Fluminense de Amparo aos Cegos		

