



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT - FEDERAL Nº 0931/2018

Rio de Janeiro, 06 de novembro de 2018.

Processo nº 5006942-98.2018.4.02.5121,  
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 aos medicamentos **Ranibizumabe** (Lucentis®) ou **Aflibercepte** (Eylia®) ou **Bevacizumabe** (Avastin®).

### I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes.
2. De acordo com documentos do Hospital Universitário Antônio Pedro – SUS (Evento 1, ANEXO 2, págs. 10 e 11) e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1, ANEXO 2, págs. 12 a 17) emitidos pelo médico [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), em 14 de setembro de 2018, a Autora apresenta **degeneração macular relacionada à idade complicada com membrana neovascular no olho direito** e acuidade visual no momento de 20/200 e 20/25, no olho direito e esquerdo, respectivamente. Necessita do uso de terapia intravítrea com anti-VEGF para melhora do prognóstico e, caso a Autora não seja submetida ao tratamento, há risco de cegueira irreversível. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10) H35.0 – **Retinopatias de fundo e alterações vasculares da retina**. Sendo prescrito à Autora:
  - **Ranibizumabe** (Lucentis®) ou **Aflibercepte** (Eylia®) ou **Bevacizumabe** (Avastin®) – aplicar uma injeção com intervalo mensal entre as aplicações, totalizando 3 aplicações no olho direito.

### 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 pela 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, alterada 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



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

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, atualizada pela Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, 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.

## DA PATOLOGIA

1. A **Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI)** é um distúrbio degenerativo da mácula, a área central da retina responsável pela formação de imagens com maior nitidez. Representa uma das principais causas de baixa de visão em pacientes acima de 50 anos<sup>1</sup>. A etiologia da DMRI não é claramente conhecida, mas sabe-se que fatores genéticos e ambientais, como idade, tabagismo, história familiar, obesidade, sedentarismo e hipertensão arterial sistêmica, contribuem para o seu aparecimento<sup>2</sup>.

2. A DMRI pode ser classificada como seca, responsável pela maior parte dos casos (85%-90%), ou exsudativa, também denominada neovascular ou úmida (10%-15%) (1,2). Na DMRI seca ocorre a formação de drusas e defeitos do epitélio pigmentar da retina, podendo evoluir para um estágio final denominado atrofia geográfica. A DMRI **exsudativa** caracteriza-se pela formação de membrana neovascular, sendo responsável pela maior parte (90%) dos casos de cegueira (acuidade visual menor ou igual a 20/200). A incompetência vascular e o aumento da permeabilidade causam extravasamento do conteúdo do plasma para diferentes camadas da retina, e a permanência de citocinas pró-inflamatórias, hemoglobina e exsudação lipídica geram danos nas células fotorreceptoras com consequente formação de cicatriz subretiniana<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> GARCIA FILHO, C.A.A, PENHA, F.M., GARCIA, C.A.A. Tratamento da DMRI exsudativa: revisão das drogas antiangiogênicas. Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 71, nº 1, p. 63-69, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbo/v71n1/13.pdf>>. Acesso em: 05 nov. 2018.

<sup>2</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Consulta Pública nº 10, de 12 de setembro de 2012. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/04/cp-10-dmri-2012.pdf>>. Acesso em: 05 nov. 2018. 2018.



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

**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 neovascular) relacionada à idade (DMRI);
- comprometimento visual devido à neovascularização coroidal (NVC);
- deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR)<sup>3</sup>.

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 [occlusão 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>4</sup>.

3. O **Bevacizumabe** (Avastin®) é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que se liga e neutraliza seletivamente a atividade biológica do fator de crescimento do endotélio vascular humano (VEGF). Está indicado em bula para o tratamento das seguintes doenças:

- câncer colorretal metastático (CCRm);
- câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente;
- câncer de mama metastático ou localmente recorrente (CMM);
- câncer de células renais metastático e/avançado (mRCC);
- câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário;
- câncer de colo do útero<sup>5</sup>.

<sup>3</sup> Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis®) por Novartis Biocências S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftla\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3189642018&pidAnexo=10527794](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftla_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3189642018&pidAnexo=10527794)>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>4</sup> Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia®) por Bayer S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftla\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pidAnexo=9964368](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftla_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pidAnexo=9964368)>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>5</sup> Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftla\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pidAnexo=4627941](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ftla_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pidAnexo=4627941)>. Acesso em: 06 nov. 2018.



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

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que os medicamentos pleiteados **Ranibizumabe** e **Aflibercepte** possuem indicação clínica que consta em bula<sup>3,4</sup> para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme descrito nos documentos médicos, degeneração macular relacionada à idade (DMRI) complicada por membrana neovascular em olho direito, caracterizando a forma exsudativa da DMRI<sup>2</sup> (Evento 1, ANEXO 2, págs. 10 a 17).
2. O medicamento pleiteado **Bevacizumabe** possui indicação clínica, que não consta em bula<sup>5</sup>, para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – degeneração macular relacionada à idade (DMRI) complicada por membrana neovascular em olho direito, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1, ANEXO 2, págs. 10 a 17). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".
3. 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>.
4. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido implicado como estímulo angiogênico primário responsável por doenças retinianas nas quais a quebra da barreira hematorretiniana e neovascularização tem um papel patogênico importante. **Bevacizumabe** é 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 e, dessa forma, surgiu como estratégia terapêutica para doenças retinianas, tais como a degeneração macular relacionada à idade<sup>7</sup>.
5. No que tange à disponibilização pelo SUS dos medicamentos pleiteados, Insta mencionar que **Ranibizumabe**, **Aflibercepte** e **Bevacizumabe** 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. Quanto às avaliações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS), os medicamentos **Aflibercepte** e **Bevacizumabe**, até o momento não foram avaliados para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora<sup>8</sup>. Somente o medicamento **Ranibizumabe** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Ministério da Saúde (CONITEC-MS), que recomendou a não incorporação da referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI), em virtude de sua relação de custo-efetividade desfavorável<sup>9</sup>. Este mesmo relatório descreve que o **Ranibizumabe** é uma fração da molécula original do **Bevacizumabe**, que ambos possuem o mesmo número de patente e são

<sup>3</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%2FassetEntryId=2863214&\\_101\\_type=content%2FassetEntryId=2863214&\\_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%2FassetEntryId=2863214&_101_type=content%2FassetEntryId=2863214&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>7</sup> LAVEZZO, Marcelo Mendes; HOKAZONO, Kenzo; TAKAHASHI, Walter Yukihiko. Tratamento da retinopatia por radiação com injeção intravítrea de bevacizumab (Avastin®): relato de caso. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 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](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000400016&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>8</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 06 nov. 2018.

<sup>9</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio\\_Ranibizumabe\\_DMRI\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_Ranibizumabe_DMRI_final.pdf)>. Acesso em: 06 nov. 2018. 4



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

igualmente eficazes no tratamento de DMR1, quando administrados em doses mensais intravítreas.

7. No entanto, cabe mencionar 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 cegueira<sup>6</sup>.

8. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde<sup>10</sup>, que verse sobre a degeneração macular neovascular relacionada à idade – quadro clínico que acomete a Autora – e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

9. Os medicamentos pleiteados devem ser aplicados em hospitais clínicos oftalmológicos especializados ou salas de cirurgia ambulatoriais com o adequado acompanhamento do paciente, sendo que a aplicação do medicamento fica restrita somente a profissionais habilitados<sup>6,7</sup>.

10. Destaca-se que o Autor deverá fazer uso de apenas um dos medicamentos pleiteados Ranibizumabe ou Aflibercepte ou Bevacizumabe, conforme indicado em documentos médicos (Evento 1, ANEXO 2, págs. 10 a 17).

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.

*DRSS*  
ALINE ROCHA S. SILVA  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14.429  
Mat. 5502-0

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

*MMD*  
MARCELA MACHADO DURAO  
Farmacêutica  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

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