



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 0957/2018

Rio de Janeiro, 13 de novembro de 2018.

Processo nº 5007168-06.2018.4.02.5121,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 15º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis®) ou Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos do Instituto Benjamin Constant e Formulário Médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1_ANEXO2, págs. 11/12 e 22 a 27), emitidos em 18 e 20 de agosto e 19 de outubro de 2018, pelas médicas [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), a Autora apresenta retinopatia diabética não proliferativa com edema macular em olho esquerdo, necessitando ser submetida com urgência a aplicação intravítrea, em centro cirúrgico, do medicamento anti-angiogênico Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis®) ou Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®). Declaram que esta patologia se não tratada em curto espaço de tempo evolui para cegueira legal no olho afetado (risco iminente e irreversível). Foi informado que não há alternativa terapêutica disponível no SUS. Se não for submetida ao tratamento indicado, pode ter como consequência cegueira irreversível. Foi informada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): H36.0 - Retinopatia diabética, e prescrito, por tempo indeterminado, o medicamento:

- Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis®) – aplicar 0,1mL intravítreo no olho esquerdo com intervalo de 30 dias entre cada aplicação (03 ampolas). A Autora deverá ser reavaliada após as aplicações para saber se há necessidade continuar o tratamento.

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



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURIDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA 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-RJ), 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 **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.
3. O **Edema macular** consiste em acúmulo de líquido na mácula, a região da retina responsável pela formação da visão central de maior nitidez. Ele ocorre devido ao aumento da permeabilidade vascular retiniana, por perda ou disfunção das junções entre as células endoteliais dos vasos sanguíneos da retina³. 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 vascular. O Edema Macular cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias doenças, sendo as mais comuns a Retinopatia

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: 13 nov. 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: 13 nov. 2018.

³KANSKI, J. J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.



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

Diabética, a degeneração macular relacionada à idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares^{4,5}.

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);
- 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)⁶.

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)⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis®) OU Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®) possui indicação clínica que consta em bula^{6,7} para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – Retinopatia Diabética não proliferativa associada a Edema macular em olho esquerdo, conforme descrito nos documentos médicos (Evento 1_ANEXO2, págs. 11 e 22 a 27). Entretanto, não se encontram padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Destaca-se que atualmente o Ranibizumabe encontra-se em análise após consulta pública pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS –

⁴REZENDE, M. et al. Avaliação da acuidade visual e da pressão intraocular no tratamento do edema macular diabético com triancinolona intravítrea. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v.73, n.2, p.129-134, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000200006>. Acesso em: 13 nov. 2018.

⁵ISAAC, D. et al. Condições da retinopatia diabética no Brasil. Portal de Oftalmologia. Disponível em: <http://www.portaldaoftalmologia.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=54:modulos-positions-&catid=44:destaques&Itemid=48>. Acesso em: 13 nov. 2018.

⁶Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis®) por Novartis Biocências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fta_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=3169642018&pidAnexo=10527794>. Acesso em: 13 nov. 2018.

⁷Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia®) por Bayer S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fta_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pidAnexo=9964366>. Acesso em: 13 nov. 2018.



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

CONITEC – para o tratamento da Retinopatia Diabética⁸. E o medicamento Aflibercepte até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁹ para o tratamento, quadro clínico apresentado pela Autora.

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

4. O relatório publicado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC descreve a fotocoagulação como um dos tratamentos disponíveis para a retinopatia diabética, sendo aplicada em duas situações clínicas: edema macular e retinopatia proliferativa. Apesar desse tratamento não ser de urgência, deve ser realizado em tempo adequado para obter o resultado esperado, pois a chance de indivíduos que apresentam em essas alterações perderem seriamente a visão num período de dois anos é de 25 a 50%, a menos que se proceda a fotocoagulação. Os efeitos colaterais decorrentes da fotocoagulação consistem em escotomas centrais – áreas sem visão dentro do campo visual, dificuldade para leitura, aceleração da catarata e principalmente na perda da visão periférica ou diminuição do campo visual¹¹.

5. Elucida-se que, não há no SUS outro medicamento que possa ser sugerido como alternativa, em substituição ao pleiteado Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis®) OU Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®). Contudo, a Sociedade Brasileira de Oftalmologia preconiza como tratamento da Retinopatia Diabética o procedimento de fotocoagulação a laser, previsto na tabela do SUS sob o código 04.05.03.004- 5, que embora não configure alternativa direta, pois se trata de outra forma de tratamento, constitui o tratamento padrão e é padronizado no SUS.

6. Os medicamentos Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis®) e Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®) devem 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 habilitados¹².

7. Em consonância com a Portaria SAS/MS n° 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 a Autora se encontra, atualmente, em acompanhamento no Instituto Benjamin Constant (Evento 1_ANEXO2, págs. 11/12 e 22), unidade não credenciada para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

8. Para que a Autora tenha acesso a uma das unidades da Rede de Atenção em Oftalmologia, deverá dirigir-se à Unidade Básica de Saúde mais próxima a sua residência, munida de encaminhamento médico para Oftalmologia, a fim de obter as informações necessárias para sua inserção, via SISREG, no fluxo de acesso às unidades integrantes da referida rede.

9. Quanto ao questionamento referente ao medicamento requerido possui similar genérico, em consulta ao banco de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária

⁸CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 13 nov. 2018.

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#A>>. Acesso em: 13 nov. 2018.

¹⁰Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 13 nov. 2018.

¹¹BRASIL. 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/imagens/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf>. Acesso em: 13 nov. 2018. 4



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

(ANVISA), verificou-se que o princípio ativo **Aflibercepte**¹² possui registro **apenas** com o nome comercial **Eylia**®. E o medicamento **Ranibizumabe**¹³ possui registro **apenas** com o nome comercial **Lucentis**®. Portanto os medicamentos **Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis**®) e **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia**®) não possuem medicamentos similares ou genéricos registrados na ANVISA.

10. Convém destacar ainda que a Autora deverá fazer uso de **apenas um** dos medicamentos pleiteados **Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis**®) **ou Aflibercepte 40mg/mL (Eylia**®), conforme indicado em documento médico (Evento 1_ANEXO2, pág. 12).

11. Por fim, em relação à duração do tratamento, elucida-se que o **tempo de tratamento com Ranibizumabe é imprevisível** e depende da gravidade da patologia e da responsividade do paciente. A maioria dos especialistas concorda que o tratamento com **Ranibizumabe** deve ser realizado com **uma injeção intravítrea mensal por 03 meses, com posterior avaliação da visão e das peculiaridades da patologia que aflixe o paciente, para que se avalie a necessidade de repetição da aplicação do medicamento**^{14,15}. Assim, destaca-se a **importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.**

É o parecer.

Ao 15º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF-RJ 8826
Mat.: 5518-0

MARINA GABRIELA DE OLIVEIRA
Médica
CRM RJ 52.91008-2

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

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

¹²AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Consulta de medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351541054201146/?classeTerapeutica=0404993&monodroga=S&ituacaoRegistro=V&apresentacaoFracionavel=N>>. Acesso em: 13 nov. 2018.

¹³AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Consulta de medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351472880200612/?classeTerapeutica=0404993&monodroga=S&ituacaoRegistro=V&apresentacaoFracionavel=N>>. Acesso em: 13 nov. 2018.

¹⁴Ranibizumab for treating diabetic macular oedema (rapid review of technology appraisal guidance 237). National Institute for Health and Care Excellence. Abril, 2013. Disponível em:

<<https://www.nice.org.uk/guidance/ta274/chapter/4-Consideration-of-the-evidence>>. Acesso em: 13 nov. 2018.

¹⁵GERDING, H. et al. Ranibizumab in retinal vein occlusion: treatment recommendations by an expert panel. The British Journal of Ophthalmology, v. 99, n. 3, p. 297-304, 2015. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345884/>>. Acesso em: 13 nov. 2018.