



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0605/2019

Rio de Janeiro, 28 de junho de 2019.

Processo nº 5035856-04.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas do 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ranibizumabe** (Lucentis®).

I – RELATÓRIO

1. Segundo formulário médico da Defensoria Pública da União e documentos do Instituto Benjamin Constant (Evento 1, ANEXO2, Páginas 5 a 9, 16 e 17), emitidos em 13 e 30 de maio de 2019 pela médica [REDACTED] a Autora apresenta **retinopatia diabética proliferativa** em olho esquerdo, sendo prescrito o uso de Ranibizumabe (Lucentis®) – 03 ampolas a serem realizadas com intervalo de 1 mês. Foi informado ainda que caso a Autora não realize o tratamento indicado, há risco de cegueira irreversível. Portanto, configura urgência. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H36.0 Retinopatia diabética**. Assim, foi prescrito:

- **Ranibizumabe** (Lucentis®) – aplicar 01mL intravítreo em olho direito.
Total: 03 ampolas.

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, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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 nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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 APOIAMENTO TÉCNICO 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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, 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 por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, 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 4.881, 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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Retinopatia Diabética** pode ser classificada em forma não proliferativa e **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 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.

¹ SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA E CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA. Projeto Diretrizes de Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Elaborado em: 28 de fevereiro de 2004. Disponível em: <http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf>. Acesso em: 28 jun. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
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 úmida) relacionada à idade (DMRI);
- Comprometimento visual devido a neovascularização coroidal (CVN) secundária a miopia patológica (MP);
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR)².

II – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, salienta-se que em documento médico (Evento 1, ANEXO 2, página 17), a médica menciona que a Autora apresenta **Retinopatia Diabética Proliferativa** grave em **olho esquerdo**, prescrevendo (Evento 1, ANEXO 2, página 16) o uso do medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) **no olho direito**.

2. Diante do exposto, recomenda-se a **emissão de documento médico que esclareça o quadro clínico completo da Autora, elucidando se o tratamento será realizado em olho esquerdo ou olho direito**.

3. Quanto à indicação, cumpre informar que o pleito **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) **apresenta indicação clínica, que não consta em bula**² aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento da **retinopatia diabética proliferativa**, quadro clínico que acomete a Autora (Evento 1, ANEXO2, Página 17). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como "off label".

4. 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 lugar³.

² Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis®) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4581492019&pidAnexo=11192768>. Acesso em: 28 jun. 2019.

³ 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=352702&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_uriTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%2F%2Fportal.anvisa.gov.br%2Fresultado-de-busca%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_count%3D1%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Doff%2Blabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_actio>



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

5. Destaca-se que o tratamento aprovado para **Retinopatia Diabética** é a fotocoagulação a laser. Contudo, apesar do tratamento com fotocoagulação, uma parcela de olhos mantinha ou piorava a acuidade visual. Como alternativa terapêutica, medicamentos antiangiogênicos (como o **Ranibizumabe**) começaram a ser empregados na **Retinopatia Diabética Proliferativa**⁴. 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 diabética⁵.
6. Reitera-se que, para o tratamento da Autora, informa-se que o medicamento **Ranibizumabe** pode ser utilizado para o tratamento da **Retinopatia Diabética Proliferativa (RDP)**, quadro clínico que acomete a Autora (Evento 1, ANEXO2, Página 17), desde que seja esclarecido o olho acometido pela RDP – observar item 2 desta Conclusão.
7. Em relação à disponibilização, o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) não integra 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.
8. Cumpre informar que, até o momento, o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁶, que verse sobre **Retinopatia Diabética Proliferativa** quadro clínico informado no documento médico acostado aos autos e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.
9. O medicamento **Ranibizumabe** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou a não incorporação da referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento da **Retinopatia Diabética**⁷.
10. Elucida-se ainda que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento **Ranibizumabe**.
11. Conforme recomendado em bula, o medicamento **Ranibizumabe** deve ser aplicado em hospitais, clínicas oftalmológicas especializadas ou salas de cirurgia ambulatoriais com o adequado acompanhamento do paciente, sendo a aplicação do medicamento restrita somente a profissionais habilitados².
12. Ressalta-se ainda que o tempo de tratamento com Ranibizumabe é imprevisível e depende da gravidade da patologia e da responsividade do paciente. A maioria dos

n%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true>. Acesso em: 28 jun. 2019.

⁴ 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>. Acesso em: 28 jun. 2019.

⁵ U.S. *Food and Drug Administration* - FDA. Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis®) por Genentech, Inc. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125156s114lbl.pdf>. Acesso em: 28 jun. 2019.

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#R>>. Acesso em: 28 jun. 2019.

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: 28 jun. 2019.



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

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 aflige o paciente, para que se avalie a necessidade de repetição da aplicação do medicamento^{8,9}. Assim, destaca-se a importância de a Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

Ao 5º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

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

VIRGINIA PEDREIRA
Enfermeira
COREN-RJ 321.417

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

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

⁸ Ranibizumab 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: 28 jun. 2019.

⁹ GERDING, 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: 28 jun. 2019.