



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 0712/2019

Rio de Janeiro, 25 de Julho de 2019.

Processo nº 5046926-18.2019.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)**.

### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal de Bonsucesso e formulário médico da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro (Evento 1\_ANEXO2, págs. 15 e 16; 17 a 22), emitidos respectivamente em 22 de maio e 10 de junho de 2019, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta diagnóstico de **retinopatia diabética com edema macular cistóide em ambos os olhos**, com acuidade visual em olho direito de contar dedos a 2 metros e 20/40 em olho esquerdo. O tratamento indicado deve ser realizado em caráter de urgência, perante risco de perda visual grave e definitiva. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35.3 – Degeneração da mácula e do polo posterior**, e prescrito, o medicamento:

- **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)** – aplicar 1 ampola em cada olho com um intervalo de um mês, por três vezes, total de 06 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 APOIO 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 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 (RD)** é uma complicação microvascular do diabetes *mellitus*, sendo importante causa de cegueira. Trata-se de uma desordem da vascularização retiniana caracterizada por anormalidades microvasculares (microaneurismas e hemorragias intrarretinianas), progredindo para alteração da permeabilidade vascular, má perfusão tecidual, edema e isquemia retiniana e anormalidades microvasculares intrarretinianas. Fatores angiogênicos, como o *vascular endothelial growth factor* (VEGF), estão envolvidos na patogênese da RD<sup>1</sup>.
2. A Retinopatia diabética 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

<sup>1</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. 2019.



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

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 cegueira<sup>2</sup>.

3. **Edema macular cistóide (EMC)** é um termo usado para descrever a formação de espaços cheios de líquido no interior das camadas da retina na mácula (região 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 retina. O EMC cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias patologias, sendo as mais comuns: retinopatia diabética, degeneração macular relacionada à idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares<sup>3</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Aflibercepte (Eylia<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 [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>.

### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cumpre esclarecer que o medicamento pleiteado **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia<sup>®</sup>) possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). No entanto, **não integra** a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)<sup>5</sup>.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia<sup>®</sup>) possui indicação clínica, que não consta em bula<sup>4</sup>** para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **edema macular cistóide em ambos os olhos**, conforme descrito em documentos médicos (Evento 1\_ANEXO2, págs. 15; 17 a 22). 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

<sup>2</sup>ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. 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: 23 jul. 2019.

<sup>3</sup>KANSKI, J. J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

<sup>4</sup>Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia<sup>®</sup>) por Bayer S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pldAnexo=9964366](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/ila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pldAnexo=9964366)>. Acesso em: 23 jul. 2019.

<sup>5</sup>BRASIL. Ministério da Saúde - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2018. Disponível em: <<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2018/11/RENAME-2018.pdf>>. Acesso em: 23 jul. 2019.



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

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. Ressalta-se que o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido implicado como estímulo angiogênico primário responsável por doenças retinianas nas quais a quebra da barreira hematoretiniana e neovascularização tem um papel patogênico importante<sup>7</sup>. Alguns casos de **edema macular cistóide (EMC)** se resolvem espontaneamente, mesmo sem tratamento. Porém, alguns podem prescindir tratamento. O antiinflamatórios, esteroidais e não esteroidais, são efetivos no tratamento do EMC, diminuindo sua duração e gravidade. A utilização dos antiangiogênicos vem se popularizando, com diversas novas indicações. Uma destas novas aplicações é o tratamento do EMC crônico, visando reduzir a permeabilidade vascular decorrente do processo inflamatório. Os resultados foram favoráveis, com recuperação pelo menos parcial da acuidade visual e diminuição da espessura macular<sup>8</sup>. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia<sup>®</sup>) pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico do Autor.**

5. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia<sup>®</sup>) 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.

6. Destaca-se que o medicamento **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia<sup>®</sup>) até o momento não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>9</sup> para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor - **edema macular cistóide.**

7. O medicamento **Aflibercepte 40mg/mL** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>9</sup> para o tratamento Retinopatia Diabética Proliferativa (RDP) e edema macular diabético (EMD) porém o Processo foi encerrado: a pedido do demandante. Atualmente o Aflibercepte encontra-se em análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC - para o tratamento de Edema macular diabético (EMD), patologia que difere do quadro clínico apresentado pelo Autor<sup>9</sup>.

8. Conforme recomendado em bula, o medicamento **Aflibercepte 40mg/mL (Eylia<sup>®</sup>) deve ser aplicado em hospitais, clínicas oftalmológicas especializadas ou salas de**

<sup>6</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o 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\\_urlTitle=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%3Dlabel%26\\_3\\_cur%3D1%26\\_3\\_struts\\_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26\\_3\\_format%3D%26\\_3\\_formDate%3D1441824476958&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=352702&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=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%3Dlabel%26_3_cur%3D1%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 23 jul. 2019.

<sup>7</sup>LAVEZZO, M. M.; HOKAZONO, K.; TAKAHASHI, W. Y. Tratamento da retinopatia por radiação com injeção intravítrea de bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>): relato de caso. Arq. Bras. Oftalmol., 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: 23 jul. 2019.

<sup>8</sup>CARRICONDO, P. C., et al. Profilaxia e tratamento do edema macular cistoide após cirurgia de catarata. Rev. Bras. Oftalmol., v. 74, n. 2, mar./abr. 2015. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72802015000200113](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802015000200113)>. Acesso em: 23 jul. 2019.

<sup>9</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#A>>. Acesso em: 23 jul. 2019.



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

cirurgia ambulatoriais com o adequado acompanhamento do paciente, sendo que a aplicação do medicamento fica restrita somente a profissionais habilitados<sup>4</sup>.

9. Por fim, elucida-se 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 Aflibercepte 40mg/mL (Eylia<sup>®</sup>).

É o parecer.

Ao 4º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ANTÔNIO DE A.  
GASPAR  
Médico  
CRM-RJ 52.52996-3  
ID.3.047.165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

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

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

ESTADO DO RIO DE JANEIRO