



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0778/2019

Rio de Janeiro, 13 de agosto de 2019.

Processo nº 5037195-95.2019.4.02.5101
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas do 2º 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 documento do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1, ANEXO8, Páginas 2 a 7), emitidos em 16 de maio de 2019 pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor apresenta quadro avançado de **retinopatia diabética proliferativa** e baixa visual em ambos os olhos mesmo com correção visual. Necessita de tratamento com o medicamento **Ranibizumabe** (Lucentis®) conforme prescrição abaixo. Foi informado ainda que caso o Autor não realize o tratamento indicado, há risco de perda visual irreversível. Portanto, configura urgência. Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H36.0 Retinopatia diabética**. Assim, foi prescrito:

- **Ranibizumabe** (Lucentis®) – aplicar 0,1mL intravítreo em ambos os olhos, por 3 meses.

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 APOSSORIA TÉCNICA 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: 05 ago. 2019.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA 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. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®]) apresenta indicação clínica que não consta em bula², aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento de **retinopatia diabética**, quadro clínico que acomete o Autor (Evento 1, ANEXO8, Páginas 2 a 6). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária caracteriza como uso *off label*.

2. 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.

3. Destaca-se que até bem recentemente, o único tratamento comprovadamente eficaz para o tratamento da **Retinopatia Diabética (RD)** era a fotocoagulação a laser. Contudo, apesar do tratamento com fotocoagulação, uma parcela de olhos mantinham ou pioravam a acuidade visual. Como alternativa terapêutica, medicamentos antiangiogênicos (como o Ranibizumabe e o Aflibercepte) começaram a ser empregados na Retinopatia Diabética Proliferativa⁴. 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 diabética, independente de apresentarem

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&pldAnexo=11192768>. Acesso em: 05 ago. 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=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true>. Acesso em: 05 ago. 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: 05 ago. 2019.



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

ou não edema macular associado^{5,6}. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis[®]) pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico do Autor.**

4. 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.

5. Cumpre informar que, até o momento, o Ministério da Saúde **não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁷**, 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.

6. O medicamento **Ranibizumabe** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) que recomendou a **não incorporação** da referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento da **Retinopatia Diabética⁸**.

7. 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**.

8. 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.

9. 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 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^{9,10}**. Assim, destaca-se a **importância de o Autor**

⁵ U.S. Food and Drug Administration. FDA. Disponível em: <<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&appno=125156>>. Acesso em: 05 ago. 2019.

⁶ Informações disponíveis na bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) em U.S. Food and Drug Administration. FDA. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125156s114bl.pdf>. Acessado em: 05 ago. 2019.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#R>>. Acesso em: 05 ago. 2019.

⁸ 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: 05 ago. 2019.

⁹ 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: 05 ago. 2019.

¹⁰ 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: 05 ago. 2019.



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

realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

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.

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

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

ESTADO DO RIO DE JANEIRO