



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1305/2019

Rio de Janeiro, 23 de dezembro de 2019.

Processo nº 5060765-13.2019.4.02.5101
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Ranibizumabe** (Lucentis®) e **Aflibercepte** (Eylia®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Federal de Bonsucesso (Evento1_ANEXO2_págs. 1 a 3 e Evento1_ANEXO4_págs. 1 a 3), emitidos em 27 de junho de 2019 pela médica , a Autora, 69 anos, apresenta quadro de **telangiectasia macular, com edema macular** associado em ambos os olhos. Já realizou três aplicações de **Ranibizumabe 10mg/mL**, com resposta insuficiente em **olho esquerdo. Não realizou aplicação em olho direito.** Foi solicitada aplicação de **Aflibercepte** (Eylia®), três aplicações **em olho esquerdo**, e **Ranibizumabe** (Lucentis®), três aplicações **em olho direito** (intervalo de 30 dias entre as aplicações).

2. Acostado ao Processo encontra-se Formulário Médico da Defensoria Pública da União (Evento1_ANEXO8_págs. 1 a 5), preenchido em 13 de junho de 2019 pela médica a Autora apresenta **telangiectasia macular com edema macular em ambos os olhos**, sendo prescrito o medicamento **Aflibercepte** (Eylia®), três aplicações em cada olho de 0,05mL (intervalo de 30 dias entre as aplicações). Foi relatado que não há alternativa terapêutica disponibilizada pelo SUS. Caso não seja submetida ao tratamento indicado pode ocorrer perda visual severa e permanente em ambos os olhos; a situação configura urgência. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35.3 – Degeneração da mácula e do polo posterior.**

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 pela 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, alterada pela 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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.
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.

DO QUADRO CLÍNICO

1. **Telangiectasias maculares** correspondem a um grupo de doenças originalmente definidas e classificadas com base em anormalidades da vascularização da mácula, como pode ser visualizado na angiografia fluoresceínica. Três subtipos foram descritos: telangiectasia justafoveal idiopática tipo 1, tipo 2 e tipo 3. A telangiectasia justafoveal idiopática tipo 1 é uma doença congênita, unilateral, tipicamente diagnosticada em homens jovens. A telangiectasia justafoveal idiopática tipo 2, com frequência chamada apenas de telangiectasia macular (MacTel) na literatura recente, é uma doença bilateral de progressão lenta que afeta indivíduos de idade mediana e idosos, caracterizada por mudanças nos capilares da mácula, cavitações foveais variáveis e perda da estrutura externa da retina, com eventual atrofia macular. Telangiectasia justafoveal idiopática tipo 3 é uma doença rara, pouco entendida, caracterizada por vasculopatia oclusiva bilateral severa afetando a mácula, frequentemente associada com doença sistêmica¹.
2. Entre as **telangiectasias retinianas justafoveolares**, o subgrupo 2A é o tipo mais frequente delas, apresentando-se com diminuição da visão bilateral na quinta ou sexta década de vida, com leve assimetria e afetando ambos os sexos. Opções para tratamento das telangiectasias perifoveais tipos 1 e 2 incluem fotocoagulação, injeções intravítreas de esteróides, agentes antiVEGF, terapia fotodinâmica e termoterapia. A estratégia do

¹ CHRISTAKIS, P. G.; WILEY, H. E. The diagnosis and management of macular telangiectasia. *Practical Retina*, v. 50, n. 3, p. 139-144, 2019. Disponível em: <<https://www.healio.com/ophthalmology/journals/osli/2019-3-50-3/%7B0db37c1a-8451-413f-8f47-00c40fb7dbbf%7D/the-diagnosis-and-management-of-macular-telangiectasia>>. Acesso em: 23 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

tratamento depende da acuidade visual, fluoresceinografia, tomografia de coerência óptica e biomicroscopia da retina^{2,3}.

2. O **edema macular** cursa com diminuição da visão e pode estar presente no curso de várias doenças, sendo as mais comuns a retinopatia diabética, degeneração macular relacionada à idade em sua forma exsudativa, oclusões venosas retinianas e como complicação de inflamações e cirurgias intraoculares⁴.

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 (NVC);
- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR)⁵.

2. O **Aflibercepte** (Eylia[®]) é uma proteína recombinante que bloqueia a atividade do Fator de Crescimento Endotelial Vascular A (VEGF-A) e o Fator de Crescimento Placentário (PIGF). É 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)⁶.

² ABUJAMRA, S. Telangiectasias perimaculares idiopáticas. Rev Bras Oftalmol. v. 71, n. 4, p. 213-216, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-72802012000400001&script=sci_arttext>. Acesso em: 23 dez. 2019.

³ BONANOMI, M. T. B. C.; CRESTA, F. B.; ABUJAMRA, S. Telangiectasia retiniana justafoveolar idiopática do grupo 2A: hiperpigmentação macular incomum em dois pacientes. Arq Bras Oftalmol. v. 64, n. 6, p. 569-72, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v64n6/8344.pdf>>. Acesso em: 23 dez. 2019.

⁴ KANSKI, J.J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

⁵ Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351472680200612/?nomeProduto=lucentis>>. Acesso em: 23 dez. 2019.

⁶ Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia[®]) por Bayer S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351541054201146/?nomeProduto=eylia>>. Acesso em: 23 dez. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente convém elucidar que **Ranibizumabe** (Lucentis®) e **Aflibercepte** (Eylia®) **não apresentam indicação em bula aprovada pela ANVISA** para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **telangiectasia macular com edema macular**, conforme relatado em documentos médicos (Evento1_ANEXO2_págs. 1 a 3, Evento1_ANEXO4_págs. 1 a 3 e Evento1_ANEXO8_págs. 1 a 5).

2. Conforme recomendação da Academia Americana de Oftalmologia, uma complicação séria da **telangiectasia macular** é o crescimento de vasos sanguíneos anormais sob a retina, chamado neovascularização coroidal. Nesses casos, a injeção de medicamentos anti-VEGF pode ajudar no tratamento. Medicamentos anti-VEGF reduzem o crescimento de vasos sanguíneos anormais, o extravasamento e ajudam a reduzir o edema. Em alguns casos, este tratamento pode ocasionar melhora da visão⁷. Segundo um estudo da Universidade de Nebraska Medical Center, que acompanhou mensalmente os pacientes após a aplicação intravítrea do fármaco **Ranibizumabe** (Lucentis®), houve decréscimo do vazamento de líquido macular na telangiectasia tipo 2 associado a recuperação visual⁸. Existe um estudo randomizado multicêntrico em andamento, fase 3, conduzido pelo Centro Hospitalar Universitário Dijon, que busca ressaltar os resultados favoráveis do **Aflibercepte** (Eylia®) nos ganhos visuais obtidos em relação aos outros antiangiogênicos. Nesse estudo já se evidencia que o **Aflibercepte** (Eylia®) reduz de forma mais significativa os percentuais de moduladores de angiogênese quando comparado com outros medicamentos da mesma classe⁹.

3. Dessa forma, **Ranibizumabe** (Lucentis®) e **Aflibercepte** (Eylia®) podem ser utilizados no manejo da situação clínica apresentada pela Autora. O uso, neste caso, é denominado “*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 lugar¹⁰.

⁷ AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. Macular Telangiectasia Treatment. 2019. Disponível em: <<https://www.aao.org/eye-health/diseases/macular-telangiectasia-treatment>>. Acesso em: 23 dez. 2019.

⁸ Bressler, SB *et al.* Ranibizumab for macular telangiectasia type 2 in the absence of subretinal neovascularization. *Retina*, 2014 Oct;34 (10):2063-71. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24978428>>. Acesso em: 23 dez. 2019. Comparative Multicenter Randomized Study of Aflibercept Versus Placebo in Macular Telangiectasia Type 1 (TELeMAC). Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03845049>>. Acesso em: 23 dez. 2019.

⁹ U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov.

¹⁰ 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_urlTitle=como-a-anvisa-ve-o-uso-off-label-de-medicamentos&redirect=http%3A%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_act>



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Quanto à disponibilização através do SUS, **Ranibizumabe** (Lucentis[®]) e **Aflibercepte** (Eylia[®]) **não se encontram padronizados** em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componente Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

6. Convém destacar que os medicamentos pleiteados foram prescritos de maneiras divergentes, a saber:

- Evento1_ANEXO2_págs. 1 a 3 e Evento1_ANEXO4_págs. 1 a 3
Data: 27 de junho de 2019

Prescrição: **Aflibercepte** (Eylia[®]) em olho esquerdo e **Ranibizumabe** (Lucentis[®]) em olho direito.

- Evento1_ANEXO8_pág. 2
Data: 13 de junho de 2019

Prescrição: Apenas **Aflibercepte** (Eylia[®]), em ambos os olhos.

7. Tendo em vista o exposto, é essencial que o médico assistente esclareça o tratamento atualmente recomendado para a Autora, a fim de garantir a terapêutica recomendada.

8. Destaca-se que **Ranibizumabe** (Lucentis[®]) e **Aflibercepte** (Eylia[®]) até o momento **não foram avaliados** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC¹¹ para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora.

9. Acrescenta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde não publicou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas que verse sobre a condição clínica da Autora – **telangiectasia** associada a **edema macular**¹², não havendo uma lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

10. Por fim, elucida-se que informações relativas a custo de medicamentos ou sua disponibilidade em estoque não constam no escopo de atuação deste Núcleo.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

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

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CRM RJ 52.85062-4

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

ion%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_format%3D%26_3_formDate%3D1441824476958&inheritRedirect=t
rue>. Acesso em: 23 dez. 2019.

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias em avaliação. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 23 dez. 2019.

¹² BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 23 dez. 2019.

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde
