



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS - FEDERAL Nº 0298/2020

Rio de Janeiro, 06 de abril de 2020.

Processo nº 5002557-42.2020.4.02.5120
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto à **aplicação intravítrea dos medicamentos Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis®) ou Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao processo.
2. De acordo com laudos médicos do Hospital Federal da Lagoa (Evento 1, LAUDO6, Páginas 1 e 2) e formulário da Defensoria Pública da União (Evento 1, LAUDO6, Páginas 5 e 6), emitidos em 16 de março de 2020 pelo médico a Autora apresenta **degeneração macular relacionada à idade e membrana neovascular subretiniana no olho esquerdo**. Foram solicitadas 03 ampolas de medicamento anti-VEGF **Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis®) ou Aflibercepte 40mg/mL (Eylia®)** para **aplicação intravítrea**, a ser realizada em centro cirúrgico. A não realização do tratamento pode ocasionar risco de cegueira.

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, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Portaria Gabinete nº 137/2017 de 02 de junho de 2017, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, define a Política Nacional de Atenção em Oftalmologia a ser implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão.
10. 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.
11. A Deliberação CIB-RJ nº 5.891 de 19 de julho de 2019 pactua as referências da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro e os municípios executores e suas referências segundo complexidade e de reabilitação visual por Região de Saúde no Estado do Rio de Janeiro.

DO PLEITO

1. O **Ranibizumabe** (Lucentis[®]) é um fragmento de anticorpo monoclonal que age ligando-se seletivamente a uma proteína chamada fator de crescimento endotelial vascular A (VEGF-A). Está indicado para o tratamento de:
 - Degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade (DMRI);
 - Comprometimento visual devido à neovascularização coroidal;
 - Deficiência visual devido ao edema macular diabético;
 - Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina¹.
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:

¹ Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351472680200612/?nomeProduto=lucentis>>. Acesso em: 06 abr. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- 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)².

3. A técnica de **injeção intravítrea** estabeleceu-se como um procedimento minimamente invasivo para o tratamento de doenças da mácula como degeneração macular neovascular e retinopatia diabética. Com o surgimento de vários agentes terapêuticos anti-angiogênicos, a técnica de administração intravítrea ganhou mais importância na terapêutica oftalmológica. Essa técnica envolve potenciais complicações, mas que são, em sua grande maioria, passíveis de prevenção. Os cuidados pré e pós-operatórios devem minimizar os riscos de complicações como endoftalmite ou descolamento de retina³.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI)** é um distúrbio degenerativo da mácula, a área central da retina, na qual as imagens são formadas. A mácula é uma área altamente especializada que se localiza dentro da retina e é responsável pela visão central nítida exigida para tarefas como a leitura ou o reconhecimento facial. No centro da mácula, uma pequena depressão denominada fôvea contém a mais alta densidade de cones (sensores de cor) e constitui a área responsável pela maior acuidade visual (AV)⁴.

2. A etiologia da **DMRI** não é claramente conhecida. Uma das suposições quanto à fisiopatologia da doença diz respeito ao acúmulo de excretos metabólicos decorrentes do envelhecimento, entre a base da camada de células fotorreceptoras e a coróide, onde estão os vasos sanguíneos. Isso dificulta a passagem de oxigênio e nutrientes para as células fotorreceptoras e estimula a formação desorganizada e exacerbada de neovasos. A **DMRI** apresenta-se sob duas formas clínicas distintas: uma forma “não exsudativa”, também conhecida como forma seca ou não-neovascular, e uma forma exsudativa, também denominada úmida ou neovascular².

3. A **membrana neovascular subretiniana (MNSR)** ou neovascularização de coroide é caracterizada por um crescimento de vasos sanguíneos no espaço sub-retiniano. A **MNSR** estende-se anteriormente através de um defeito na membrana de Bruch para o espaço abaixo do epitélio pigmentar da retina (EPR), e/ou da retina neurosensorial, ou entre o epitélio pigmentar da retina, levando ao acúmulo de líquido (edema), sangue e até lipídios no

² Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia[®]) por Bayer S.A. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351541054201146/?nomeProduto=eylia>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

³ RODRIGUES, E. B. et al. Técnica para injeção intravítrea de drogas no tratamento de doenças vitreoretinianas. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 71, n. 6, Dec. 2008. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000600028&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 06 abr. 2020.

⁴ Ministério da saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Ranibizumabe para Degeneração macular relacionada à Idade. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional da Incorporação de tecnologias no SUS. CONITEC. Set. 2012. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/janeiro/28/Ranibizumabe-DMRI-final.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

espaço sub-retiniano⁵. O acúmulo de líquido na mácula, região da retina, caracteriza o edema macular. A **MNSR** pode se desenvolver no curso de diversas patologias oculares, dentre elas a **degeneração macular relacionada à idade**, miopia patológica, estrias angioides, hemoglobinopatias e outras doenças inflamatórias⁶.

III – CONCLUSÃO

1. Os medicamentos **Ranibizumabe** e **Aflibercepte** estão indicados em bula^{1,2} para o tratamento do quadro clínico da Autora, **degeneração macular relacionada à idade com membrana neovascular subretiniana (degeneração macular relacionada à idade forma neovascular)** no olho esquerdo (Evento 1, LAUDO6, Páginas 1 e 2).
2. Quanto à disponibilização dos medicamentos pleiteados, no âmbito do SUS, informa-se que:
 - **Ranibizumabe e Aflibercepte não integram** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.
 - A **aplicação intravítrea está coberta pelo SUS**, conforme a Tabela de procedimentos, medicamentos, órteses/próteses e materiais especiais do sistema único de saúde - SUS (SIGTAP), na qual consta: injeção intra-vítrea, sob o código de procedimento: 04.05.03.005-3.
3. 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 **Hospital Federal da Lagoa, unidade credenciada pelo SUS** para Atenção em Oftalmologia, apta a executar o procedimento de **aplicação intravítrea**.
4. Acrescenta-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) recomendou a **não incorporação** no SUS do medicamento **Ranibizumabe** para a **DMRI** em virtude de sua relação de custo-efetividade desfavorável⁷.
5. O **Aflibercepte** (Eylia[®]) não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC) para o tratamento de **DMRI**.
6. No que tange a solicitação médica de **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®]) ou **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia[®]) para tratamento de 03 aplicações, é interessante observar que o tempo de tratamento é imprevisível e depende da gravidade do edema e da responsividade do paciente. A maioria dos especialistas concorda que o tratamento com **Ranibizumabe** deve ser realizado com uma injeção intravítrea mensal por 3 meses, com posterior avaliação da visão e do edema macular regularmente, com possibilidade de

⁵ AMARO, M. H., et al. Tratamento da degeneração macular relacionada à idade com neovascularização de coróide extrafoveal. Análise de uma série de casos e revisão de literatura. Revista Brasileira de Oftalmologia, v.70, n.4, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802011000400012>. Acesso em: 06 abr. 2020.

⁶ JIAN, L., PANPAN, Y., WEN, X. Current Choroidal Neovascularization Treatment. Ophthalmologica, v 230, p.55-61, 2013. Disponível em: <<http://www.karger.com/Article/FullText/351660>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

⁷ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Ranibizumabe para Degeneração macular relacionada à Idade. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional da Incorporação de tecnologias no SUS. CONITEC. Abril de 2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_Ranibizumabe_DMRI_final.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO
Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

repetição mensal da injeção com o medicamento pelo tempo enquanto houver melhora clínica. Por se tratar de medicamento de alto custo, cujo tempo de utilização é imprevisível, recomenda-se a liberação das três primeiras doses e que a liberação das doses subsequentes seja condicionada a relatório circunstanciado, elaborado pelo médico assistente, atestando os benefícios alcançados pelo paciente e a indicação da continuidade de tratamento⁸.

7. Destaca-se ainda que a Autora deverá fazer uso de apenas um dos medicamentos pleiteados: **Ranibizumabe** ou **Aflibercepte**.

8. Acrescenta-se que os medicamentos pleiteados **Ranibizumabe** e **Aflibercepte** possuem registro ativo na ANVISA⁹.

9. Quanto ao preço dos medicamentos, no Brasil, considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA e pode ser consultado no mesmo. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas¹⁰.

10. O **Preço Fábrica** é o preço máximo de venda que deve ser praticado pelas empresas produtoras, importadoras ou distribuidoras de medicamentos para as farmácias, drogarias, hospitais, clínicas e para os governos. O Decreto Nº 4.766, de 26 de junho de 2003 e Lei no 10.742, de 6 de outubro de 2003 – Regulamentam a criação, as competências e o funcionamento da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. A Resolução nº 1, de 26 de março de 2019 – Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos.

11. Assim, insta esclarecer que o produto cadastrado na CMED – **Ranibizumabe** (Lucentis[®]) na apresentação com 10mg/mL, possui como preço de fábrica ICMS 20% **RS 4.094,62** e **Aflibercepte** (Eylia[®]) na apresentação com 40mg/mL, possui como preço de fábrica ICMS 20% **RS 4.011,80**¹¹.

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: 06 abr. 2020.

⁹ Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 06 abr. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

TRATAMENTO DISPONIBILIZADO PELO SUS

12. Cabe relatar que foi publicado o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI) forma neovascular ou úmida**¹² (doença que acomete a Autora), o qual preconizou o uso do medicamento Bevacizumabe no tratamento da referida doença.
13. De acordo com o referido PCDT os pacientes com **DMRI** com indicação de tratamento com Bevacizumabe deverão ser atendidos em Centro de Referência que disponha dos recursos físicos e humanos necessários para sua adequada avaliação e tratamento.
14. O recurso destinado ao custeio deste medicamento será disponibilizado pelo Ministério da Saúde aos estados por meio do Fundo de Ações Estratégicas e Compensação (FAEC), para que os gestores dos estados, Distrito Federal e dos municípios em Gestão Plena de Sistema realizem, aos prestadores de serviços, os pagamentos objeto deste Artigo¹³.
15. Assim, sugere-se que o médico assistente avalie se a Autora se encontra dentro dos critérios de inclusão do referido Protocolo Ministerial e verifique a possibilidade de utilização do Bevacizumabe no tratamento do caso concreto.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE MARIA DA SILVA ROSA
Médica
CRM-RJ 5277154-6

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

¹² MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Conjunta nº 18, de 02 de julho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI) forma neovascular. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-DMRI.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2020.

¹³ BRASIL. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 4.225, DE 26 DE DEZEMBRO DE 2018 Inclui, na Tabela de Procedimentos, Medicamentos Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS, procedimentos referentes ao diagnóstico e tratamento da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI), no âmbito do SUS. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=28/12/2018&jornal=515&pagina=393&totalArquivos=540>>. Acesso em: 06 abr. 2020.