



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0695/2020

Rio de Janeiro, 21 de setembro de 2020.

Processo nº 5006173-55.2020.4.02.5110,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **6ª Vara Federal** de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos anexados ao processo com informações pertinentes ao pleito (Evento 1_OFIC7, págs. 1 a 4) e (Evento 1_LAUDO8, págs. 1 e 2).

2. De acordo com formulário médico da Defensoria Pública da União Núcleo Regional da Baixada Fluminense e laudo oftalmológico do Hospital Federal da Lagoa (Evento 1_OFIC7, págs. 1 a 4) e (Evento 1 LAUDO8, págs. 1 e 2), emitidos em 09 e 03 de setembro de 2020, pela médica a Autora, 76 anos, acompanhada na oftalmologia do referido hospital devido a **edema macular** em olho direito secundário a oclusão de ramo da veia central da retina, confirmado por angiografia e tomografia de coerência óptica (OCT). Necessita de injeção intraocular de anti-VEGF **Ranibizumabe 0,05mL** para melhora da cuidade visual em olho direito. Ao exame oftalmológico apresenta acuidade visual contar dedos: olho direito - 20/20 e olho esquerdo – vultos; Fundo de olho: disco partido olho direito, shunts, AV temporal a mácula olho direito; biomicroscopia: ectropio em ambos os olhos; ceratite intensa em olho direito, ceratite bolhosa com opacificação da córnea em olho esquerdo; escavação 0,9 x 0,9; exsudatos duros maculares, tortuosidade vascular.

3. Foi relatado ainda que o medicamento prescrito não pode ser substituído, pois não há medicamento com efeito equivalente disponível. A não realização do tratamento ocasiona a paciente risco de cegueira. O prazo máximo de espera sem que haja complicação do quadro é de dias. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **H35.8 – Outros transtornos especificados da retina**.

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.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.
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 nº 027 de 22 de maio de 2013 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São João de Meriti institui a Relação Municipal de Medicamentos, REMUME - São João de Meriti.
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 QUADRO CLÍNICO

1. As **oclusões venosas retinianas** são a segunda causa mais comum de doenças vasculares da retina, atrás apenas da retinopatia diabética. Podem ser divididas em **oclusão de veia central da retina** e oclusão de ramo venoso de retina. A obstrução venosa de ramo é definida como a oclusão focal de uma veia retiniana em nível de um cruzamento arteriovenoso, no qual a artéria passa anteriormente à veia. É uma afecção quase sempre de início súbito, na qual o paciente apresenta visão borrada ou defeito de campo visual e hemorragias intra-retinianas distribuídas



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

setorialmente. As oclusões de ramo da veia central da retina ocorrem no setor temporal em 98% dos casos, e 66% destes acometem a arcada temporal superior. As possíveis razões para o maior acometimento deste setor seriam: diminuição da acuidade visual por envolvimento da mácula e maior número de cruzamentos no setor temporal superior¹.

2. **A oclusão de veia central da retina (OVCR)** é um distúrbio oftalmológico relativamente comum, caracterizado por hemorragias nos quatro quadrantes da retina, associado à dilatação e tortuosidade venosas. É secundária à formação de trombo na região da lâmina crivosa. Ocorre mais comumente em indivíduos acima de 50 anos, associada a alterações sistêmicas como hipertensão arterial e diabetes, ou a alterações oculares, como o glaucoma primário de ângulo aberto². As complicações mais importantes que uma oclusão venosa pode ocasionar são: edema macular crônico e neovascularização secundária na retina³.

3. Em relação ao tratamento das **OVCR**, os casos em que a mácula não esteja significativamente isquêmica podem se beneficiar da fotocoagulação a laser da retina, medicamentos anti-angiogênicos e outros. Os medicamentos anti-angiogênicos, cuja ação é o bloqueio do VEGF presente na cavidade vítrea, resultam em diminuição do edema e melhora da acuidade visual nestes casos, podendo ser indicados tanto como primeira linha de tratamento como nos casos refratários à fotocoagulação^{3,4}.

4. O **edema macular** é o acúmulo de líquido na mácula, o que distorce a visão. O principal sintoma do edema macular é a visão borrada ou ondulada perto ou no centro do campo de visão além de distorções na percepção das cores, que parecem desbotadas. O tratamento padrão para o edema macular foi a fotocoagulação focal a laser, que usa o calor de um laser para selar os vasos sanguíneos na retina, mas, recentemente, injeções intravítreas de medicamentos que bloqueiam a atividade do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido utilizada⁵.

5. **Acuidade visual**, por definição, é o inverso do ângulo visual limiar em minutos de arco (α). Limiar é um termo usado em vários campos do conhecimento, muito comum em estudos psicofísicos, para denotar a menor quantidade de estímulo capaz de gerar uma resposta. No caso da acuidade visual, o limiar é o menor ângulo que permite a discriminação de dois pontos como separados. Arbitrariamente, o ângulo visual de 1' (lê-se um minuto de arco) foi determinado como acuidade visual padrão. Todavia, apesar desse ângulo visual aproximar-se mediado limiar de

¹ROSA, A. A. M. Oclusão de ramo da veia central da retina. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 66, n. 6, p. 897-900, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v66n6/18991.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2020.

²PALACIO, G.L., et al. Oclusão da veia central da retina após tratamento com imunoglobulina humana endovenosa. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 50, n. 3, Set. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000300024&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 18 set. 2020.

³KANSKI, J.J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

⁴ROTHWELL, R. et al. Comparação da eficácia entre Bevacizumabe e Ranibizumabe no edema macular associado à oclusão venosa da retina. Oftalmologia, v. 38, n. 1, p.1-6, 2014. Disponível em: <<https://revistas.rcaap.pt/index.php/oftalmologia/article/viewFile/5977/4713>>. Acesso em: 18 set. 2020.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação Aflibercepte para Edema Macular Diabético. Nº 478, novembro/2019. Disponível em: <

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf>. Acesso em: 18 set. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

pessoas saudáveis com aproximadamente 60 anos de idade, ele não é o menor ângulo de resolução do olho humano, que é estimado teoricamente em $0,75^\circ$ para pupila de 4 mm de diâmetro⁶.

DO PLEITO

1. O **Ranibizumabe** (Lucentis[®]) pertence ao grupo farmacoterapêutico dos agentes antineovascularizantes, é um fragmento de anticorpo monoclonal recombinante humanizado que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular humano A (VEGF-A). Está aprovado pela ANVISA em adultos para o tratamento de: degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade (DMRI); deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD); retinopatia diabética proliferativa (RDP); deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR); e o tratamento do comprometimento visual devido à neovascularização coroidal (NVC)⁷.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora com quadro de **edema macular em olho direito secundário a oclusão de ramo da veia central da retina**. Consta solicitação médica para uso de injeção intraocular de anti-VEGF **Ranibizumabe 0,05mL** para melhora da cuidade visual em olho direito (Evento 1_OFIC7, págs. 1 a 4) e (Evento 1_LAUDO8, págs. 1 e 2).

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®]) estão indicados em bula⁷ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora, conforme relato médico **edema macular em olho direito secundário a oclusão de ramo da veia central da retina** (Evento 1_OFIC7, págs. 1 a 4) e (Evento 1_LAUDO8, págs. 1 e 2). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São João de Meriti e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Acrescenta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁸ que verse sobre a **edema macular secundário a oclusão de ramo da veia central da retina** – *quadro clínico que acomete a Autora* e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

4. Ressalta-se que os medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®])⁹ até o momento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC para o manejo de **H35.8 – Outros transtornos especificados da retina e edema macular secundário a oclusão de ramo da veia central da retina**, quadro clínico apresentado pela Autora.

⁶MESSIAS, A. et al. Tabelas para medir acuidade visual com escala logarítmica: porque usar e como construir. Arq Bras Oftalmol. 2010;73(1):96-100. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/abo/v73n1/v73n1a19.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2020.

⁷Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 18 set. 2020.

⁸Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#E>>. Acesso em: 18 set 2020.

⁹Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 18 set. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Destaca-se que conforme recomendado em bula o medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®]) 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 habilitados⁷.

6. No que concerne ao valor dos medicamentos **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®]), 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. 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.

7. De acordo com publicação da CMED¹¹, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013¹¹.

8. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®]) possui Preço Fábrica 20% o valor de R\$ 4226,89 e Preço Máximo de Venda ao Governo 20% o valor de R\$ 3377,71¹².

9. Por fim, destaca-se dose recomendada de **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®]) em adultos é de 0,5g administrada como injeção intravítrea única. Isto corresponde a um volume injetado de 0,05mL. O intervalo entre as duas doses injetadas no mesmo olho deve ser de no mínimo 4 semanas. O tratamento é iniciado com uma injeção por mês até que a acuidade visual máxima seja atingida e/ou não haja sinais de atividade da doença. Depois disso, os intervalos de monitoração e tratamento devem ser determinados pelo médico e deverão ser baseados na atividade da doença, bem como avaliado por meio da acuidade visual e/ou parâmetros anatômicos. O monitoramento da atividade da doença pode incluir exame clínico, teste funcional ou técnicas de imagem (por exemplo, tomografia de coerência óptica ou angiofluoresceinografia).

¹⁰BRASIL. 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: 18 set. 2020.

¹¹BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 18 set. 2020.

¹²BRASIL. 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: 18 set. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Se os pacientes começaram o tratamento em regime de tratar-e-estender por exemplo, os intervalos de tratamento podem ser estendidos gradualmente até que os sinais de atividade da doença ou deficiência visual se repitam. **O intervalo de tratamento deve ser estendido por duas semanas de cada vez na oclusão de veia central da retina (OVCR)**, ou por um mês de cada vez para oclusão de ramo de veia da retina (ORVR). Se atividade da doença é recorrente, o intervalo de tratamento deve ser reduzido adequadamente⁷. Assim, destaca-se **a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que o plano terapêutico pode sofrer alterações.**

É o parecer.

A 6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

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