



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0877/2020

Rio de Janeiro, 07 de dezembro de 2020.

Processo nº 5084600.93.2020.4.02.5101,
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 ao medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos da Clínica e Cirurgia de Olhos Benchimol (Evento 1_OUT7, pág. 1) e (Evento 1_OUT8, pág. 1), emitidos em 26 e 24 de novembro de 2020, pela oftalmologista a Autora procurou a referida clínica relatando baixa acuidade visual, ao exame oftalmológico apresentou: biomicroscopia – córneas transparentes, pseudofacia, com lente intraocular tópica; acuidade visual – olho direito: 20/60 e olho esquerdo: 20/50; pressão intraocular – 14/18mmHg; retinografia -- microaneurismas, hemorragias, exsudatos duros, edema de mácula em ambos os olhos. Conclusão retinopatia diabética não proliferativa e edema macular acometendo a fóvea em ambos os olhos. A severidade da doença pode acarretar a perda visual severa. A demora do tratamento será prejudicial à saúde ocular da Autora, e podendo levar a perda irreversível da acuidade visual. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H6.0 – Retinopatia diabética**, e prescrito, o medicamento:

- **Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis®)** – 08 ampolas, infusão de 0,1mL intravítreo. Conduta: fazer 04 infusões em ambos os olhos intravítreo (total de 8 IV) ou Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin®) - 08 ampolas em ambos os olhos. Infusão de 0,05mL intravítreo. Conduta: fazer 04 infusões em ambos os olhos intravítreo (total de 8 IV) sendo obrigatório o intervalo de 4 a 8 semanas para obter o resultado esperado.

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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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.

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. **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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

acuidade visual padrão. Todavia, apesar desse ângulo visual aproximar-se mediado limiar de pessoas saudáveis com aproximadamente 60 anos de idade, ele não é o menor ângulo de resolução do olho humano, que é estimado teoricamente em $0,75'$ para pupila de 4 mm de diâmetro¹.

2. A **retinopatia diabética (RD)** é definida por um grupo característico de lesões encontradas na retina de indivíduos com diagnóstico de DM, que podem apresentar dor nos olhos, enucleação e até cegueira. O aparecimento da RD está diretamente relacionado a falta de controle dos níveis de glicose sanguínea. O desenvolvimento e progressão da RD são frequentemente assintomáticos, ou seja, os sintomas ocorrem apenas com o sangramento dos novos vasos caso o sangue migre para a câmara anterior do olho, fazendo com que a visão fique obscurecida². 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 irreversível³. A **RD não proliferativa** é causada por um aumento da permeabilidade capilar e/ou não perfusão dos capilares, levando à formação de microaneurismas. Resulta na permeabilidade capilar anormal e o extravasamento de fluidos e solutos para o tecido circundante da retina, levando a um edema ao redor da mácula (área central da retina onde ocorre a discriminação visual fina) que prejudica a acuidade visual (AV)².

3. O **edema macular é a principal alteração nos indivíduos com RD** responsável por perda irreversível de acuidade visual, com prevalência de 7%. O EMD se apresenta como um espessamento da retina ou acumulação de lipoproteínas e lipídios na camada plexiforme interna e externa da retina (exudatos duros). O aspecto central é a acumulação de fluido intra ou sub-retiniano na área macular, provocada pela disrupção da barreira hemato-retiniana (BHR). Este mecanismo promove a diminuição da AV, ao alterar o funcionamento das células da retina e ao promover uma resposta inflamatória².

4. O tratamento do EMD é multifatorial e multidisciplinar e requer duas abordagens fundamentais: tratamento sistêmico e o tratamento ocular. O objetivo dos tratamentos oculares disponíveis para o tratamento do EMD é reduzir ou impedir a progressão do EMD. O tratamento com anti-VEGF bloqueia a atividade do VEGF e retarda o progresso do EMD. Existem hoje dois antiangiogênicos disponíveis no mercado aprovados com indicação em bula para o tratamento do EMD: o aflibercepte (Eylia[®]) e o ranibizumabe (Lucentis[®])².

DO PLEITO

1. O **Ranibizumabe** 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

¹MESSIAS, 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: 04 dez. 2020.

²COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS -- CONITEC. Relatório de Recomendação N° 549 - Ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD). Agosto/2020. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20200921_Relatorio_Ranibizumabe_EMD_549.pdf>. Acesso em: 04 dez. 2020

³ASSOCIAÇÃO 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: 04 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

oclusão de veia da retina (OVR); e o tratamento do comprometimento visual devido à neovascularização coroidal (NVC)⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, segundo documentos médicos acostados (Evento 1_OUT7, pág. 1) e (Evento 1_OUT8, pág. 1), trata-se de Autora com **retinopatia diabética não proliferativa e edema macular** acometendo a fóvea em ambos os olhos, sendo prescrito **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis[®]) – 08 ampolas, infusão de 0,1mL intravítreo. Conduta: fazer 04 infusões em ambos os olhos intravítreo (total de 8 IV) ou Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin[®]) - 08 ampolas em ambos os olhos. Infusão de 0,05mL intravítreo. Conduta: fazer 04 infusões em ambos os olhos intravítreo (total de 8 IV), sendo obrigatório o intervalo de 4 a 8 semanas para obter o resultado esperado.
2. Considerando que o quadro de edema macular é a principal alteração nos indivíduos com **Retinopatia Diabética**², cumpre informar que o medicamento pleiteado **Ranibizumabe 10mg/mL está indicado em bula**⁴ para o tratamento da Autora.
3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** insta mencionar que recentemente o mesmo foi incorporado pelo SUS para o tratamento de **Edema Macular Diabético (EMD)**, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, conforme protocolo do Ministério da Saúde e a assistência oftalmológica no SUS, conforme disposto na Portaria Nº 39, de 21 de setembro de 2020³. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁵, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Portanto, o medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL ainda não está disponível** para o tratamento de pacientes com Edema Macular Diabético no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.
4. Acrescenta-se que, até o momento, o Ministério da Saúde ainda não publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁶ que verse sobre a edema macular secundário a retinopatia diabética não proliferativa – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.
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 habilitados⁴.
6. Ressalta-se ainda que a 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

⁴Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=LUCENTIS>>. Acesso em: 04 dez. 2020.

⁵BRASIL Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ceivil_03/_Ato2011-2014/20111/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 04 dez. 2020.

⁶Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes#E>>. Acesso em: 04 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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:

7.

O monitoramento da atividade da doença pode incluir exame clínico, teste funcional ou técnicas de imagem (por exemplo, tomografia de coerência óptica ou angiofluoresceinografia). 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 um mês de cada vez para o EMD. Se a atividade da doença é recorrente, o intervalo de tratamento deve ser reduzido adequadamente⁴. 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.

8. Em atenção ao questionamento do Despacho Judicial (Evento 3_DESPADEC1, pág. 1) sobre o menor custo para o benefício pretendido e da possível disponibilidade do insumo em estoque. Cabe esclarecer que informações acerca do menor preço não se encontra no escopo de atuação proposto no convênio firmado entre a Secretaria de Estado de Saúde e a Seção Judiciária da Justiça Federal do Rio de Janeiro.

9. Contudo, no que concerne ao valor do medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL**, 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 elas⁷.

10. De acordo com publicação da CMED⁸, 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 2013⁹.

⁷BRASIL 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: 04 dez. 2020.

⁸BRASIL. 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: 04 dez. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o Ranibizumabe 10mg/mL (Lucentis[®]) possui Preço Fábrica o valor de R\$ 3381,51 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 4226,89⁹.

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.

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

⁹BRASIL 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: 04 dez. 2020.