

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0893/2021

Rio de Janeiro, 13 de setembro de 2021.

Processo nº 5003838.23.2021.4.02.5112,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Itaperuna, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin®).

I – RELATÓRIO

1. Apensando aos autos Evento 14_PARECER1, págs. 1 a 5, encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0797/2021, emitido em 16 de agosto de 2021, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete a Autora (**retinopatia diabética proliferativa**), quanto a disponibilização do medicamento pleiteado **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin®).
2. Após a emissão do parecer supramencionado, foi acostado ao processo documento médico Visatto Clínica Cirurgia Oftalmológica (Evento 19_LAUDO2, pág. 1), emitido em 24 de agosto de 2021, pelo oftalmologista , a Autora é portadora de **retinopatia diabética e edema macular** em ambos os olhos, que causa baixa acuidade visual. Acuidade visual de 20/60 em ambos os olhos.
3. Foi solicitado tratamento intravítreo de antiangiogênico **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin®) em ambos os olhos, sendo necessárias 4 aplicações em cada olho com intervalos mensais entre as mesmas. O atraso no tratamento poderá acarretar em perda definitiva da acuidade visual. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H36.0 - Retinopatia diabética**.



II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO/ DO PLEITO

Conforme abordados em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0797/2021, emitido em 16 de agosto de 2021 (Evento 14_PARECER1, págs. 1 a 5).

DO QUADRO CLÍNICO

1. 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 utilizada¹.

2. **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 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 diâmetro².

III – CONCLUSÃO

1. Anexado aos Autos (Evento 14_PARECER1, págs. 1 a 5), encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0797/2021, emitido em 16 de agosto de 2021. Destaca-se que no item 2 da Conclusão do referido parecer pelo fato de não haver relato da ocorrência ou não de edema macular associado ao diagnóstico de retinopatia diabética pré-proliferativa, este Núcleo recomendou emissão de documento médico atualizado descrevendo o quadro clínico que acomete a Autora, incluindo a informação sobre a ocorrência ou não de edema macular e os motivos que motivaram a solicitação do medicamento para que se possa avaliar a indicação.

2. Neste sentido, foi acostado ao processo novo documento médico (Evento 19_LAUDO2, pág. 1). No referido documento médico, consta que a Autora “...é portadora de **retinopatia diabética e edema macular em ambos os olhos**”.

¹BRASIL. 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: 10 set. 2021.

²MESSIAS, 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: 10 set. 2021.



3. Desta forma, ressalta-se que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin[®]) **possui indicação off label, que não consta em bula**³ aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **edema macular** devido a **retinopatia diabética**, conforme descrito em documento médico (Evento 19_LAUDO2, pág. 1).

4. Usa-se o termo *off label* para se referir ao uso diferente do aprovado em bula ou ao uso de produto não registrado no órgão regulatório de vigilância sanitária no País, que, no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Engloba variadas situações em que o medicamento é usado em não conformidade com as orientações da bula, incluindo a administração de formulações extemporâneas ou de doses elaboradas a partir de especialidades farmacêuticas registradas; indicações e posologias não usuais; administração do medicamento por via diferente da preconizada; administração em faixas etárias para as quais o medicamento não foi testado; e indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento⁴.

5. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013⁵. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin[®]) no tratamento de **edema macular** e **retinopatia diabética**.

6. Destaca-se que o medicamento **Bevacizumabe** **foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁶ para o tratamento de Retinopatia diabética proliferativa (RDP) e **edema macular diabético** (EMD), porém o processo **foi encerrado a pedido do demandante**.

7. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido implicado como estímulo angiogênico primário responsável por doenças retinianas nas quais a quebra da barreira hemoretiniana e neovascularização tem um papel patogênico importante. **Bevacizumabe** (Avastin[®]), um anticorpo monoclonal humano total contra todos os tipos de VEGF que age na inibição da formação de vasos sanguíneos anormais, diminuindo a permeabilidade vascular, surgiu como estratégia terapêutica para doenças retinianas, tais como: doença macular relacionada à idade, oclusão venosa retiniana, **edema macular diabético**, edema macular cistóide do pseudofácico e

³Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=AVASTIN>>. Acesso em: 10 set. 2021.

⁴MINISTERIO DA SAUDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso off label: erro ou necessidade? *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, n.2, pp.395-397. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 10 set. 2021.

⁵BRASIL. Decreto Nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2013/Decreto/D8077.htm>. Acesso em: 10 set. 2021.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 10 set. 2021.



neuropatia óptica por radiação⁷. Diante o exposto, informa-se que o **Bevacizumabe é utilizado na prática clínica** no tratamento do edema macular, quadro clínico apresentado pela Autora.

8. Apesar de evidências que comprovam eficácia do Bevacizumabe nas doenças da retina, a bula³ do medicamento **não aprova seu uso intravítreo**, devido a possibilidade de complicações oculares. Cabe esclarecer que o medicamento foi desenvolvido para uso por via intravenosa, com especificações próprias dessa via. Não há informações disponíveis sobre o uso oftálmico contínuo e em longo prazo e suas possíveis consequências quanto ao desenvolvimento de eventos adversos relacionados.

9. Por fim, as informações referente a disponibilização e o preço do medicamento pleiteado **Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin®)**, já foram devidamente prestadas nos itens 3 e 9 da Conclusão do PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0797/2021, emitido em 16 de agosto de 2021 (Evento 14_PARECER1, págs. 1 a 5).

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Itaperuna, 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
ID. 4459192-6



MARCELA MACHADO DURA O

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁷LAVEZZO, M. M.; HOKAZONO, K.; TAKAHASHI, W. Y. Tratamento da retinopatia por radiação com injeção intravítrea de bevacizumab (Avastin®): relato de caso. Arq. Bras. Oftalmol, São Paulo, v. 73, n. 4, Aug. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v73n4/v73n4a16.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2021.