

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0962/2021

Rio de Janeiro, 30 de setembro de 2021.

Processo nº 5011206-68.2021.4.02.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Bevacizumabe** e a sua **aplicação**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo oftalmológico do Hospital de Olhos São Gonçalo, não datado, (Evento 1_ANEXO3, pág. 7), emitido pelo médico , a Autora apresenta quadro de **edema macular** clinicamente significativo com baixa acuidade visual em ambos os olhos devido a **retinopatia diabética**. Necessita realizar tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico anti-VEGF (**Bevacizumabe**) em ambos os olhos. O esquema de tratamento a ser realizado é de 3 aplicações mensais, seguido de avaliação clínica nos 5º, 7º, 9º e 11º meses. O número total de aplicações pode variar, sendo a média de 6-7 aplicações no primeiro ano de acordo, com as diretrizes estabelecidas pela Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo. O procedimento deve ser realizado o mais rápido possível, sob risco de evolução para baixa visual irreversível. Foi mencionado que a Oftalmoclínica não realiza o tratamento com medicamento trazido pelo paciente, pois não pode se responsabilizar pela compra, transporte e armazenamento do medicamento que é de uso hospitalar. Sendo necessário iniciar com **3 aplicações** mensais. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35 – Outros transtornos 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.
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 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 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.
6. 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.
7. A Portaria nº 007 de 18 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo 2018.
8. 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.
9. 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.
10. 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. 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.

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: 28 set. 2021.

2. A **retinopatia diabética (RD)** é uma das principais complicações microvasculares e pode causar cegueira se não diagnosticada e tratada a tempo, tanto em pacientes em idade produtiva como em idosos. A doença é caracterizada pela alteração na permeabilidade dos vasos sanguíneos da retina em decorrência da hiperglicemia crônica e tem um caráter progressivo, evoluindo de um estado inicial não-proliferativo, caracterizado pela formação de microaneurismas nos vasos sanguíneos do olho, para o quadro proliferativo, envolvendo neovascularização no disco óptico, retina, e segmento anterior do olho. A neovascularização pode causar sangramentos localizados ou mais extensos, incluindo hemorragias vítreas, que por sua vez geram perda celular, fibrose cicatricial, descolamentos tradicionais da retina, e, conseqüentemente, diminuição significativa e limitante da visão. A retinopatia diabética é a doença ocular diabética mais comum e a principal causa de cegueira irreversível em americanos em idade ativa. A retina é o tecido sensível à luz na parte posterior do olho e a mácula é a parte da retina responsável pela visão aguda e direta¹. 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 irreversível².

3. **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 diâmetro³.

DO PLEITO

1. O **Bevacizumabe** é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que se liga e neutraliza seletivamente a atividade biológica do fator de crescimento do endotélio vascular humano (VEGF). Está indicado em bula para o tratamento das seguintes patologias: Câncer colorretal metastático (CCRm); Câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente; Câncer de mama metastático ou localmente recorrente (CMM); Câncer de células renais metastático e/ou avançado (mRCC); Câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário e Câncer de colo do útero⁴.

2. 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

²ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Disponível em: < https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf >. Acesso em: 28 set. 2021.

³MESSIAS, 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: 28 set. 2021.

⁴Bula 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: 28 set. 2021.

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 retina⁵.

III – CONCLUSÃO

Em resposta aos questionamentos do Despacho/Decisão Judicial (Evento 3 DESPADEC1, pág. 3 e 4) seguem as considerações:

1. Em síntese, trata-se de Autora apresentando quadro de **edema macular** com baixa acuidade visual em ambos os olhos devido a **retinopatia diabética**. Necessita realizar tratamento com anti-VEGF (**Bevacizumabe**) em ambos os olhos.
2. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin[®]) **possui indicação clínica, que não consta em bula**⁵ 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. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.
3. 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 medicamento⁶.
4. 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 2013⁷. 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.
5. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que **Bevacizumabe não é padronizado no SUS para o tratamento de baixa acuidade visual por retinopatia diabética com edema macular**

⁵ 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: 28 set. 2021.

⁶ MINISTERIO 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: 28 set. 2021.

⁷ BRASIL. 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: 28 set. 2021.

6. 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.

7. Conforme documento médico (Evento 1_ANEXO3, pág. 7), a Demandante encontra-se em acompanhamento na **Oftalmoclínica São Gonçalo**.

8. A **Oftalmoclínica São Gonçalo** possui vagas de atendimento para pacientes particulares e provenientes do SUS. Assim, para o acesso a aplicação seguem as considerações:

- Caso a Autora esteja em acompanhamento na referida unidade de forma “particular”, para realizar a aplicação pelo SUS é necessário que dirija-se a unidade básica de saúde mais próxima de sua residência, a fim de obter as informações necessárias para sua inserção, via sistema de regulação, no fluxo de acesso às unidades integrantes da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.
- Caso a Autora já esteja em acompanhamento na unidade pelo SUS é responsabilidade da Oftalmoclínica São Gonçalo realizar a aplicação ou em caso de impossibilidade, promover o encaminhamento da Autora a outra unidade apta a atender a demanda

9. Destaca-se que o medicamento **Bevacizumabe foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁸ para o tratamento de Retinopatia diabética proliferativa (RDP) e edema macular diabético (EMD), porém o processo **foi encerrado a pedido do demandante**.

10. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido implicado como estímulo angiogênico primário responsável por doenças retinianas nas quais a quebra da barreira hematorretiniana 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 neuropatia óptica por radiação^{4,5}. Diante o exposto, informa-se que o **Bevacizumabe é utilizado na prática clínica** no tratamento do edema macular, quadro clínico da Autora.

11. Apesar de evidências que comprovam eficácia do Bevacizumabe nas doenças da retina, a bula⁵ 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.

12. Destaca-se ainda que as alternativas anti-VEGF elegíveis, com indicação de uso expressa em bula, seriam afibercepte e ranibizumabe. Regularmente registrados na Anvisa e possuem aprovada a indicação terapêutica para tratamento de EMD: i) Lucentis (ranibizumabe):

⁸BRASIL. 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: 28 set. 2021.

"tratamento de deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD)"; e ii) Eylia (aflibercepte): "deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD)"⁹.

13. Destaca-se que em relação às alternativas terapêuticas disponíveis no SUS, informa-se que o **Aflibercepte foi incorporado pelo SUS** para o tratamento da **Edema Macular Diabético** condicionada à negociação de preço a partir da proposta apresentada pelo demandante e à elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme disposto na **Portaria Nº 50, de 05 de novembro de 2019**⁹. O **Ranibizumabe 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 2020**¹⁰.

14. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011¹¹, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Contudo, findado o prazo de 180 para a efetivação da oferta dos medicamentos no SUS, o Aflibercepte e Ranibizumabe ainda não integram nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro para o tratamento do edema macular diabético.

15. No que concerne ao valor do pleito **Bevacizumabe**, 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)¹².

16. De acordo com publicação da CMED¹³, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (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 2013.

17. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin®) SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 4ML**

⁹CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2019/PortariaSCTIE_50_2019.pdf>. Acesso em: 28 set. 2021.

¹⁰COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CONITEC. Relatório de Recomendação Nº 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: 28 set. 2021

¹¹BRASIL 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/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 28 set. 2021.

¹²BRASIL 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 28 set. 2021.

¹³BRASIL. 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: 28 set. 2021.



possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 1926,10 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 1511,41,88, para o ICMS 20%¹⁴.

É o parecer.

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

THAMARA SILVA BRITTO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.201
ID. 5073274-9



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

¹⁴BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: < https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_09_v1.pdf >. Acesso em: 28 set. 2021.