



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0092/2022

Rio de Janeiro, 08 de fevereiro de 2022.

Processo nº 5000847.25.2022.4.02.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **2º Juizado Especial Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Bevacizumabe**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo oftalmológico do Hospital de Olhos São Gonçalo (Evento 1_ANEXO2, pág. 4) e replicado em 1_ANEXO2, pág. 28, emitido em 26 de outubro de 2021, pelo médico o Autor apresenta quadro de **edema macular diabético** clinicamente significativo com baixa acuidade visual em ambos os olhos. 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 São Gonçalo 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. O custo do procedimento é de R\$ 1.000,00 (hum mil reais) por aplicação. Sendo necessário iniciar com 3 **aplicações** mensais. Total de: R\$ 3.000,00 (três mil reais). Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35 – Outros transtornos da retina**.

2. De acordo com o documento médico da mesma instituição supracitada (Evento 1_ANEXO2, pág. 27), datado de 18 de janeiro de 2022, pelo médico onde relata que a Autora portadora de **Retinopatia Diabética não proliferativa** e **edema macular diabético**. Necessita de realização de injeção ocular com antiangiogênico anti-VEGF (**Bevacizumabe**) em ambos os olhos. 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 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 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.
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. O **edema macular diabético (EMD)** é causado por uma complicação do diabetes chamada retinopatia diabética (RD), pode ou não estar atrelado a RD, mas pode ocorrer em qualquer estágio da RD em consequência das alterações vasculares. 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. Devido à prevalência elevada em DM2, o EMD é a causa mais importante de deficiência da acuidade visual em diabéticos. No EMD, ocorre extravasamento de fluidos, lipídeos e proteínas na região da mácula, em decorrência da permeabilidade alterada pela exposição à hiperglicemia crônica, causando assim a deterioração da acuidade visual (AV). 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. 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.

4. 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,

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: 08 fev. 2022.

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: 08 fev. 2022.

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: 08 fev. 2022.



oclusão venosa retiniana, edema macular diabético, edema macular cistóide do pseudofácico e neuropatia óptica por radiação⁴.

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 útero⁵.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora com quadro de **edema macular diabético** clinicamente significativo com baixa acuidade visual em ambos os olhos. Necessita realizar tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico anti-VEGF (**Bevacizumabe**) em olho esquerdo.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **possui indicação clínica, off label, que não consta em bula**⁴ aprovada pela ANVISA, para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor – **edema macular diabético**, conforme descrito em documento médico.

3. Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*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 do Brasil (ANVISA)⁶.

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** no tratamento de **edema macular diabético**.

5. 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

⁴LAVEZZO, 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: 08 fev. 2022.

⁵Bula 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: 08 fev. 2022.

⁶MINISTERIO 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: 08 fev. 2022.

⁷BRASIL. 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: 08 fev. 2022.



neuropatia óptica por radiação³. Diante o exposto, informa-se que o Bevacizumabe é utilizado na prática clínica no tratamento do edema macular diabético, quadro clínico apresentado pelo Autor.

6. Apesar de evidências que comprovam eficácia do Bevacizumabe nas doenças da retina, a bula⁴ 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.

7. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que Bevacizumabe não é padronizado no SUS para o tratamento de edema macular diabético com baixa acuidade visual.

8. Ressalta-se que o medicamento Bevacizumabe foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC⁸ para o tratamento de edema macular diabético (EMD), porém o processo foi encerrado a pedido do demandante.

9. Quanto ao questionamento *sobre a existência de substitutos com o mesmo efeito*, salienta-se que os seguintes produtos biológicos se encontram regularmente registrados na Anvisa e possuem aprovada a indicação terapêutica para tratamento de EMD: i) Ranibizumabe: "tratamento de deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD)"; e ii) Aflibercepte: "deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD)"¹.

10. Acrescenta-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 2019⁹. Assim como 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 2020¹⁰. Contudo, 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. Findado o prazo de 180 para a efetivação da oferta dos medicamentos no SUS, verificou-se que 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.

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: 08 fev. 2022.

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: 08 fev. 2022.

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: 08 fev. 2022

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: 08 fev. 2022.



11. Em relação *a efeitos colaterais do medicamento pleiteado de acordo com a bula do Bevacizumabe*⁴ distúrbios oculares e eventos sistêmicos foram relatadas pelo uso intraocular não aprovado.

12. Ademais, informa-se que este Núcleo não identificou Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹² publicado, em elaboração¹³ para edema macular diabético.

13. 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)¹⁴.

14. De acordo com publicação da CMED¹⁵, 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.

15. 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 possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 1926,10 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 1540,88, para o ICMS 20%¹⁶.

É o parecer.

Ao 2º Juizado Especial Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO

BARROZO

Farmacêutica

CRF-RJ 9554

ID. 5082525-9

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação

CRF-RJ 11517

ID. 4.216.255-6

FLAVIO AFONSO BADARO

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02

¹²Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 08 fev. 2022.

¹³BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em 08 fev. 2022.

¹⁴BRASIL 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: 08 fev. 2022.

¹⁵BRASIL. 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: 08 fev. 2022.

¹⁶BRASIL 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_12_v1.pdf>. Acesso em: 08 fev. 2022.