



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

## **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0886/2022**

Rio de Janeiro, 31 de agosto de 2022.

Processo nº 5003412-74.2022.4.02.5112  
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 antiangiogênico **Bevacizumabe**.

### **I – RELATÓRIO**

1. De acordo com o Laudo médico padrão para pleito judicial de medicamento (Evento 1, ANEXO7, Página 1/2) e do documento médico da Clínica VISATTO (Evento 1, ANEXO9, Página 1), ambos datados de 08 de setembro de 2021 pela médica , a Autora portadora de **retinopatia diabética** em ambos os olhos, com **edema macular** em ambos os olhos que causa baixa visual. Foi informado o seguinte código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H36.0 – retinopatia diabética**. Sendo solicitado tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico **Bevacizumabe** em ambos os olhos – 03 aplicações em cada olho com intervalos mensais entre as mesmas.

### **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. No tocante ao Município de Itaperuna, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Itaperuna 2015, conforme Portaria nº 024, de 10 de junho de 2015.

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. A **retinopatia diabética** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao Diabetes Mellitus<sup>1</sup>. Representa uma das principais causas de cegueira no mundo e é comum tanto no diabetes tipo 1, quanto no tipo 2. Fatores angiogênicos, como o Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) estão envolvidos na patogênese da retinopatia diabética<sup>2</sup>.

2. O **edema macular** é a causa mais frequente de perda significativa da função visual em diabéticos, com prevalência de 18 a 20%, tanto em pacientes com diabetes tipo 1 quanto em diabetes tipo 2<sup>3</sup>. Na fisiopatologia do **Edema Macular Diabético** (EMD) ocorre a perda de pericitos, a formação de microaneurismas, o espessamento da membrana basal, a oclusão focal dos capilares e a quebra na barreira retiniana interna, ocasionando aumento da permeabilidade vascular<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Sociedade Brasileira de Endocrinologia & Metabologia e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Projeto Diretrizes - Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Disponível em: < [https://amb.org.br/files/\\_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf](https://amb.org.br/files/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf)>. Acesso em: 30 ago. 2022.

<sup>2</sup> VALIATTI, F.B., et al. Papel do fator de crescimento vascular endotelial na angiogênese e na retinopatia diabética. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v.55, n.2, p.106-113, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abem/v55n2/a02v55n2.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2022.

<sup>3</sup> MOTTA, M.; CLOBENTZ, J.; MELO, L.G.N. Aspectos atuais na fisiopatologia do edema macular diabético. Revista Brasileira de Oftalmologia, v.67, n.1, p. 45-49, 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72802008000100009](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802008000100009)>. Acesso em: 30 ago. 2022.

<sup>4</sup> REZENDE, M. et al. Avaliação da acuidade visual e da pressão intraocular no tratamento do edema macular diabético com triancinolona intravítrea. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v.73, n.2, p.129-134, 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27492010000200006](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000200006)>. Acesso em: 30 ago. 2022.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

## DO PLEITO

1. O **Bevacizumabe** é um fragmento de anticorpo monoclonal que age ligando-se seletivamente a uma proteína chamada fator de crescimento endotelial vascular A (VEGF-A). Está aprovado pela ANVISA para o tratamento de diversas formas de câncer<sup>5</sup>.

## III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Bevacizumabe** apresenta indicação clínica que não consta em bula<sup>5</sup> para o tratamento do **Edema Macular Diabético**, quadro clínico da Autora (Evento 1, ANEXO7, Página 1/2 e Evento 1, ANEXO9, Página 1). Sua indicação, nesse caso, é para uso *off-label*.

2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>6</sup>.

3. 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 2013. Contudo, **não há autorização excepcional** pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Bevacizumabe** no tratamento do **edema macular diabético**.

4. Todavia, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, autoriza o uso off-label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde<sup>7</sup>.

5. Este Núcleo realizou busca na literatura médica, e constatou que o edema macular diabético é a causa mais frequente de perda visual na retinopatia diabética, representando um grande problema de saúde pública. Estudos recentes têm implicado o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) na patogênese da retinopatia diabética e edema macular, assim como tem provado os benefícios dos agentes anti-angiogênicos (anti-VEGF) para o manejo dessas condições. O Bevacizumabe é um anticorpo monoclonal utilizado para o manejo do edema macular diabético e pode ser associado à fotocoagulação a laser<sup>7</sup>, portanto, pode ser utilizado no quadro da Autora.

6. Apesar de estudos evidenciarem que o **Bevacizumabe** é efetivo no tratamento do edema macular diabético, a bula<sup>10</sup> do medicamento não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira.

<sup>5</sup> Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351255514200483/?nomeProduto=avastin>>. Acesso em: 30 ago. 2022.

<sup>6</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro\\_offlabel.htm](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm)>. Acesso em: 30 go. 2022.

<sup>7</sup> STEFANINI F.R., AREVALO J.F., MAIA M., Bevacizumab for the management of diabetic macular edema. World J. Diabetes, 2013, Apr 15; 4(2): 19-26. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23593532>>. Acesso em 30 ago. 2022.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

7. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que: **Bevacizumabe** foi incorporado pelo SUS para o tratamento da degeneração macular relacionada com a idade (forma neovascular) – *doença que difere do quadro clínico da Autora (retinopatia diabética e edema macular)*, conforme previsto em **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas**<sup>8</sup>.

8. Para o **edema macular diabético** a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) avaliou o uso do **Bevacizumabe**<sup>9</sup>. Contudo, o processo foi encerrado a pedido do demandante<sup>10</sup>.

9. O medicamento **Bevacizumabe** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

10. Cabe informar que para a doença do Demandante os medicamentos Aflibercepte e Ranibizumabe foram incorporados ao SUS para o tratamento do edema macular diabético (EMD)<sup>11,12</sup>.

11. Em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS- SIGTAP na competência de 08/2022, constatou-se que já existe o código para o tratamento medicamentoso de doença da retina, que consiste na aplicação intravítrea de medicamento antiangiogênico para o tratamento do edema macular diabético. De acordo com o protocolo clínico, doentes com retinopatia diabética devem ser atendidos em serviços especializados com oftalmologista, para seu adequado diagnóstico, inclusão no Protocolo de tratamento e acompanhamento.

12. Recomenda-se avaliação do médico assistente para o uso dos medicamentos padronizados pelo SUS para o manejo do edema macular diabético.

13. O Estado do Rio de Janeiro conta com Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia. Cabe esclarecer que, conforme documento médico acostado ao processo, a Autora encontra-se em acompanhamento na clínica **Visatto**, unidade **particular** não informado como integrante da Rede de Atenção em Oftalmologia do SUS.

14. Assim, em caso de não atendimento pelo SUS, para o acesso a aplicação pelas unidades credenciadas na rede oftalmológica do SUS é necessário que a Autora se dirija 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.

15. Quanto ao preço dos medicamentos, no Brasil, considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento possa ser comercializado no país é preciso

<sup>8</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 18, de 02 de julho de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI) forma neovascular. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-DMRI.pdf>>. Acesso em: 30 ago r. 2022.

<sup>9</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação de Antiangiogênico (Bevacizumabe e Ranibizumabe) no tratamento do Edema Macular Diabético. Out./2015. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio\\_Antiangiogenicos.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf)>. Acesso em: 30 ago. 2022.

<sup>10</sup> CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#B>> Acesso em: 30 ago 2022.

<sup>11</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 50 de 05 de novembro de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o aflibercepte para o tratamento de pacientes com 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. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Aflibercepte\\_EdemaMacularDiabetico.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf)>. Acesso em: 30 ago. 2022.

<sup>12</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 39 de 18 de setembro de 2020. Torna pública a decisão de incorporar o ranibizumabe para 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. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-sctie/msn-39-de-18-de-setembro-de-2020-278467891>>. Acesso em: 30 ago. 2022.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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)<sup>13</sup>.

16. De acordo com publicação da CMED<sup>14</sup>, 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**, na apresentação com 4mL possui preço de fábrica correspondente a R\$ 2135,85 e o preço máximo de venda ao governo correspondente a R\$ 1676,00, no ICMS 20%<sup>15</sup>.

**É o parecer.**

**À 1ª Vara Federal de Itaperuna da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**MARIA FERNANDA DE ASSUNÇÃO**

**BARROZO**

Farmacêutica

CRF-RJ 59554

ID 50825259

**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

<sup>13</sup> BRASIL 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: 30 ago. 2022.

<sup>14</sup> BRASIL. 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](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205)>. Acesso em: 30 ago. 2022.

<sup>15</sup> BRASIL 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\\_gov\\_2022\\_02\\_v1.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_02_v1.pdf)>. Acesso em: 30 ago. 2022.