



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0667/2023

Rio de Janeiro, 23 de maio de 2023.

Processo nº 5007386-07.2022.4.02.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **5ª Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **antiangiogênico anti-VEGF Bevacizumabe** e sua **aplicação**.

I – RELATÓRIO

1. Apensado aos autos (Evento 13_PARECER1, páginas. 1 a 4), encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1010/2022, emitido 22 de setembro de 2022, no qual foi esclarecido os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico apresentado pelo Autor (**edema macular**), e quanto a disponibilização do medicamento **antiangiogênico anti-VEGF Bevacizumabe** e sua **aplicação** no âmbito do SUS.

2. Após a emissão do parecer supramencionado, foi acostado ao processo laudo oftalmológico do Hospital de Olhos São Gonçalo (Evento 24_ANEXO2, pág. 1), emitido em 29 de agosto de 2022, pelo médico , o Autor, 53 anos, apresenta quadro de **edema macular** clinicamente significativo, necessitando realizar tratamento ocular quimioterápico com **antiangiogênico anti-VEGF (Bevacizumabe)** em **olho direito**. 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.

3. Em laudo médico do Hospital de Olhos São Gonçalo convenio com o SUS (Evento 24_ANEXO2, pág. 2), emitido em 27 de agosto de 2022, pelo oftalmologista consta ao Autor, marcar **anti-VEGF** em **olho direito**. Indicação **oclusão de veia central da retina (OVCR)**.

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO

1. Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1010/2022, emitido 22 de setembro de 2022 (Evento 13_PARECER1, páginas. 1 a 4).

III – DO QUADRO CLÍNICO



1. Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1010/2022, emitido 22 de setembro de 2022 (Evento 13_PARECER1, páginas. 1 a 4), tem-se:

2. As **oclusões venosas retinianas** são a segunda causa mais comum de doenças vasculares da retina, atrás apenas da retinopatia diabética. Podem ser divididas em **oclusão de veia central da retina** e oclusão de ramo venoso de retina. A obstrução venosa de ramo é definida como a oclusão focal de uma veia retiniana em nível de um cruzamento arteriovenoso, no qual a artéria passa anteriormente à veia. É uma afecção quase sempre de início súbito, na qual o paciente apresenta visão borrada ou defeito de campo visual e hemorragias intra-retinianas distribuídas setorialmente. As oclusões de ramo da veia central da retina ocorrem no setor temporal em 98% dos casos, e 66% destes acometem a arcada temporal superior. As possíveis razões para o maior acometimento deste setor seriam: diminuição da acuidade visual por envolvimento da mácula e maior número de cruzamentos no setor temporal superior¹.

3. A **oclusão de veia central da retina (OVCR)** é um distúrbio oftalmológico relativamente comum, caracterizado por hemorragias nos quatro quadrantes da retina, associado à dilatação e tortuosidade venosas. É secundária à formação de trombo na região da lâmina crivosa. Ocorre mais comumente em indivíduos acima de 50 anos, associada a alterações sistêmicas como hipertensão arterial e diabetes, ou a alterações oculares, como o glaucoma primário de ângulo aberto².

4. Em relação ao tratamento das **OVCR**, os casos em que a mácula não esteja significativamente isquêmica podem se beneficiar da fotocoagulação a laser da retina, medicamentos anti-angiogênicos e outros. Os medicamentos anti-angiogênicos, cuja ação é o bloqueio do VEGF presente na cavidade vítrea, resultam em diminuição do edema e melhora da acuidade visual nestes casos, podendo ser indicados tanto como primeira linha de tratamento como nos casos refratários à fotocoagulação³.

IV – DO PLEITO

1. Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1010/2022, emitido 22 de setembro de 2022 (Evento 13_PARECER1, páginas. 1 a 4).

V – CONCLUSÃO

1. Anexado aos autos Evento 13_PARECER1_ páginas 1 a 4, encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1010/2022, emitido 22 de setembro de 2022. No item 2 do referido parecer, este Núcleo sugeriu a **emissão de documento médico esclarecendo a doença de base responsável pelo quadro clínico apresentado pelo Requerente para que este**

¹ROSA, A. A. M. Oclusão de ramo da veia central da retina. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 66, n. 6, p. 897-900, 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v66n6/18991.pdf>>. Acesso em: 29 mai. 2023.

²PALACIO, G.L., et al. Oclusão da veia central da retina após tratamento com imunoglobulina humana endovenosa. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 50, n. 3, Set. 2004. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ramb/a/txsnF7zHptMHKQmpyw76bXj/?lang=pt>>. Acesso em: 29 mai. 2023.

³ROTHWELL, R. et al. Comparação da eficácia entre Bevacizumabe e Ranibizumabe no edema macular associado à oclusão venosa da retina. Oftalmologia, v. 38, n. 1, p.1-6, 2014. Disponível em: <<https://revistas.rcaap.pt/index.php/oftalmologia/article/viewFile/5977/4713>>. Acesso em: 23 mai. 2023.



possa inferir, com segurança, acerca da indicação, da imprescindibilidade, bem como da eficácia do uso do medicamento pleiteado.

2. Neste sentido, foram acostados ao processo novos documentos médicos (Evento 24_ANEXO2, pág. 1 e 2). Em documento médico (Evento 24_ANEXO2, pág. 2), consta prescrito “*ao Autor, marcar **anti-VEGF** em olho direito. **Indicação oclusão de veia central da retina (OVCR)**”.*

3. Assim, informa-se que o medicamento pleiteado **Bevacizumabe não apresenta indicação descrita em bula**⁴ para o tratamento do **edema macular e oclusão da veia central da retina**, quadro clínico do Autor, conforme relato em documentos médicos. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

4. O uso *off-label* de um medicamento significa que ele ainda não foi autorizado por uma agência reguladora para o tratamento de determinada doença. 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. Em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado⁵.

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 2013⁶. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Bevacizumabe** no tratamento de **edema macular e oclusão da veia central da retina**.

6. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (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.

7. De acordo com literatura consultada, as evidências científicas mostram efetividade no uso do **Bevacizumabe** nas doenças retinianas. O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido implicado como estímulo angiogênico primário responsável por doenças retinianas. O **Bevacizumabe**, um anticorpo monoclonal humano, age nos diversos tipos de VEGF inibindo a formação de vasos sanguíneos anormais, diminuindo a permeabilidade vascular, atualmente configura uma estratégia terapêutica para doenças retinianas, dentre as quais consta a **oclusão venosa retiniana**⁷. Estudos que compararam **Bevacizumabe** com Ranibizumabe e

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: 23 mai. 2023.

⁵PAULA, C.S. e al. Centro de informações sobre medicamentos e o uso off label. Rev. Bras. Farm., vol. 91, nº 1, p.3-8, 2010. Disponível em: <https://crf-pr.org.br/uploads/noticia/14133/CIM_e_uso_off_label.pdf>. Acesso em: 23 mai. 2023.

⁶BRASIL. 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: 23 mai. 2023.

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/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492010000400016&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 23 mai.2023.



Aflibercepte (antiangiogênicos indicados para edema macular secundário a oclusões venosas retinianas), demonstraram resultados similares quanto à melhora da acuidade visual e à melhora anatômica da mácula⁸.

8. Quanto ao questionamento sobre alternativa existente para o caso no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, informa-se que o **Aflibercepte foi incorporado pelo SUS** para o tratamento da **Edema Macular Diabético** de acordo com Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, conforme disposto na Portaria N° 50, de 05 de novembro de 2019¹⁰. O **Ranibizumabe foi incorporado pelo SUS** para o tratamento de **Edema Macular Diabético (EMD)**, conforme protocolo do Ministério da Saúde, disposto na Portaria N° 39, de 21 de setembro de 2020⁹. Em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS- SIGTAP na competência de 05/2023, constatou-se que consta o código de procedimento 03.03.05.023-3 relativo a tratamento medicamentoso de doença da retina. Pelo exposto, os medicamentos supracitados não atende ao quadro clínico do requerente, **edema macular e oclusão da veia central da retina**.

9. Diante o exposto, informa-se que o **Bevacizumabe é utilizado na prática clínica** no tratamento do edema macular secundário à oclusão vascular da retina, quadro clínico do Autor.

10. Quanto ao questionamento se há alguma contraindicação ou restrição médica ao tratamento. Destaca-se que, segundo bula⁴ registrada na ANVISA, **Bevacizumabe** é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente do produto, a produtos de células de ovário de hamster chinês ou a outros anticorpos recombinantes humanos ou humanizados. Não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira.

11. Apesar de estudos evidenciarem que o **Bevacizumabe** é efetivo no tratamento do **edema macular**, a bula⁴ do **Bevacizumabe não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira.**

12. Quanto à disponibilização dos itens ora pleiteados, no âmbito do SUS, informa-se:

- **Bevacizumabe não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de São Gonçalo e do Estado do Rio de Janeiro para o tratamento do quadro clínico do Autor.
- Assim, considerando que não existe política pública de saúde para dispensação deste medicamento para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Demandante, salienta-se que **não há atribuição exclusiva do estado ou do município** em fornecer tal item.

13. O medicamento Bevacizumabe **não foi submetido à análise** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento da **edema macular e oclusão da veia central da retina**.

⁸ SCOTT, Ingrid U. et al. Effect of Bevacizumab vs Aflibercept on visual acuity among patients with macular edema due to central retinal vein occlusion: the SCORE2 randomized clinical trial. *Jama*, v. 317, n. 20, p. 2072-2087, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28492910/>>. Acesso em: 23 mai. 2023.

⁹ COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CONITEC. Relatório de Recomendação N° 549 - Ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD). Agosto/2020. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/20200921_relatorio_ranibizumabe_emd_549.pdf >. Acesso em: 23 mai. 2023.



14. Informa-se que até o momento não há Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pelo Ministério da Saúde para a **edema macular** e **oclusão da veia central da retina**, assim como **não há** medicamentos que configurem alternativas terapêuticas disponibilizadas no âmbito do SUS para o medicamento pleiteado **Bevacizumabe**.
15. O medicamento **Bevacizumabe** possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), porém, sua indicação não contempla a doença da qual padece o Autor.
16. Por fim, informa-se que o Autor é atendido pela Oftalmoclínica de São Gonçalo (Evento 24_ANEXO2, pág. 1 e 2), **unidade credenciada** para Atenção em Oftalmologia.
17. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento 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)^[1].
18. De acordo com publicação da CMED^[2], 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.
19. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o **Bevacizumabe** (Avastin®), na apresentação frasco ampola com 4,0mL, possui preço de fábrica correspondente a R\$ 1735,48 e o preço de venda ao governo correspondente a R\$ 1714,06, no ICMS 20%¹⁰.

É o parecer.

A 5ª Vara Federal de São Gonçalo, 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁰ 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_01_v1_1.pdf>. Acesso em: 23 mai. 2022.