



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1617/2023

Rio de Janeiro, 14 de novembro de 2023.

Processo nº 5004868.40.2023.4.02.5107,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal de Itaboraí**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin®)** e **Cloridrato de Moxifloxacino 25mg/mL + Fosfato Dissódico de Dexametasona 1mg/mL (Vigadexa®)**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com Laudo Médico Padrão para Pleito Judicial de Medicamentos da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro e documentos médicos do Instituto de Oftalmologia de Rio Bonito – IORB (Evento 1_LANEXO6, pág. 1 a 3; 7; 9), emitidos em 13 e 14 de junho de 2023, pela oftalmologista , a Autora, 62 anos, com diagnóstico de **membrana neovascular** em olho direito, **degeneração macular relacionada à idade (DMRI)** em ambos os olhos, causando baixa visual, apresenta risco potencial de perda irreversível da visão, necessitando realizar tratamento quimioterápico com injeção intravítrea de anti-VEGF, sendo necessário, no mínimo, 03 aplicações, respeitando o período de 30 dias entre as aplicações. O IORB não realiza o procedimento com medicação trazida pelo paciente. Sendo prescrito **Bevacizumabe 25mg/mL (Avastin®)** – 0,1mL intravítreo, mensal, por 3 meses. O não uso do medicamento implica em perda visual irreversível; e **Cloridrato de Moxifloxacino 25mg/mL + Fosfato Dissódico de Dexametasona 1mg/mL (Vigadexa®)** – pingar 1 gota 4 vezes ao dia por 7 dias. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35.3 – Degeneração da mácula e do pólo posterior**.

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 Rio Bonito, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos – REMUME – Rio Bonito - RJ, 4ª Edição, 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.
12. De acordo com os Arts. 6º e 7º do Capítulo III da Resolução RDC Nº 471, de 23 de fevereiro de 2021, que revoga a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 20, de 5 de maio de 2011, a receita de antimicrobianos, classe terapêutica do medicamento Cloridrato de Moxifloxacino 25mg/mL + Fosfato Dissódico de Dexametasona 1mg/mL (Vigadexa®), é válida por dez dias a contar da data da sua emissão, devendo ser emitida em 2 (duas) vias.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **degeneração macular** é a doença ocular que afeta a mácula, área central e vital da retina. Também conhecida por *degeneração macular relacionada à idade* (DMRI), resulta na lesão progressiva da mácula e, conseqüentemente, na perda gradual da visão central¹.
2. A **degeneração macular relacionada à idade** (DMRI) é uma doença degenerativa e progressiva que acomete a área central da retina (mácula), levando frequentemente a comprometimento da visão central. Pode ser classificada como seca, responsável pela maior parte dos casos (85%-90%), ou exsudativa, também denominada **neovascular** ou úmida (10%-15%). Na

¹REDE D' OR. Degeneração macular. Disponível em: <<https://www.rededorsaoluiz.com.br/doencas/degeneracao-macular>>. Acesso em: 14 nov. 2023.



DMRI exsudativa, ocorre a formação de Membrana Neovascular (MNV), sendo responsável por 90% dos casos de cegueira (acuidade visual - AV - igual ou inferior a 20/200). A DMRI é a principal causa de cegueira irreversível em indivíduos com mais de 50 anos nos países desenvolvidos. O principal fator de risco para a DMRI é o aumento da idade. A fisiopatologia da DMRI ainda não está completamente esclarecida, mas acredita-se que estresse oxidativo, alterações na circulação da coróide, degeneração da membrana de *Bruch* e inflamação crônica predisponham o indivíduo para a perda da homeostase local. O desbalanço entre fatores pró-inflamatórios/angiogênicos leva à formação de drusas, a alterações do EPR e ao desenvolvimento de membrana neovascular. O principal mediador envolvido na fisiopatogenia da doença é o fator de crescimento do endotélio vascular (*A vascular endothelial growth factor – VEGF-A*)².

DO PLEITO

1. O **Bevacizumabe** (Avastin[®]) 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 doenças: 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 útero³.
2. A associação que combina **Cloridrato de Moxifloxacino + Fosfato Dissódico de Dexametasona** (Vigadexa[®]) é uma solução oftálmica, terapia combinada tópica com um agente antibacteriano e um agente anti-inflamatório que pode beneficiar pacientes que se submeteram à cirurgia ocular, como extração de catarata e cirurgia refrativa. Está indicado no tratamento de infecções oculares causadas por microrganismos suscetíveis e na prevenção da inflamação e infecção bacteriana que podem ocorrer após cirurgia ocular⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autora, 62 anos, com diagnóstico de **membrana neovascular** em olho direito, **degeneração macular relacionada à idade (DMRI)** em ambos os olhos, sendo solicitado tratamento com **Bevacizumabe 25mg/mL** (Avastin[®]) – 0,1mL intravítreo, mensal, por 3 meses e **Cloridrato de Moxifloxacino 25mg/mL + Fosfato Dissódico de Dexametasona 1mg/mL** (Vigadexa[®]).
2. Assim, informa-se que o medicamento pleiteado **Cloridrato de Moxifloxacino 25mg/mL + Fosfato Dissódico de Dexametasona 1mg/mL** (Vigadexa[®]) está indicado ao manejo do quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relato médico.
3. Quanto ao medicamento **Bevacizumabe** (Avastin[®]) não apresenta indicação descrita em bula³ para o tratamento **degeneração macular relacionada à idade**, quadro clínico da Autora, conforme relato em documentos médicos. Assim, **sua indicação, nesse caso, configura uso off-label**.

²BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 24, de 07 de dezembro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada com a Idade (DMRI). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20221216_pcdt-dmri.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2023.

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: 14 nov. 2023.

⁴Bula do medicamento Cloridrato de Moxifloxacino + Fosfato Dissódico de Dexametasona (Vigadexa[®]) por Novartis Biociências S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VIGADEXA>>. Acesso em: 14 nov. 2023.



4. Ainda sem tradução oficial para o português, 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 medicamento⁵.

5. De acordo com literatura consultada, o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) tem sido implicado como estímulo angiogênico primário responsável por doenças retinianas nas quais a quebra da barreira hematoretiniana e neovascularização tem um papel patogênico importante. **Bevacizumabe**, 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: degeneração macular relacionada à idade, oclusão venosa retiniana, edema macular diabético, edema macular cistoide do pseudofácico e neuropatia óptica por radiação⁶.

6. Diante o exposto, informa-se que o **Bevacizumabe** é utilizado na prática clínica no tratamento da degeneração macular relacionada à idade.

7. No que tange à disponibilização pelo SUS dos medicamentos pleiteados insta mencionar que:

- **Cloridrato de Moxifloxacino 25mg/mL + Fosfato Dissódico de Dexametasona 1mg/mL (Vigadexa®) não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Rio Bonito e do Estado do Rio de Janeiro.
- **Bevacizumabe foi incorporado ao SUS** para o tratamento da **degeneração macular relacionada à idade (DMRI)** em pacientes acima de 60 anos, conforme protocolo do Ministério da Saúde e a assistência oftalmológica no SUS. Em consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS- SIGTAP na competência de 11/2023, constatou-se que consta o código de procedimento 03.03.05.023-3 relativo a tratamento medicamentoso de doença da retina.

8. Cabe mencionar que para o tratamento da **degeneração macular relacionada à idade (DMRI)**, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹ para o manejo desta doença. Neste protocolo foi preconizado o uso dos medicamentos Aflibercepte ou Ranibizumabe ou **Bevacizumabe** para pacientes com **DMRI exsudativa** que tenham mais de 60 anos, dentre outros critérios.

9. Diante o exposto, acrescenta-se que, além do medicamento pleiteado **Bevacizumabe**, os medicamentos Ranibizumabe e Aflibercepte também foram incorporados ao SUS para o tratamento da **degeneração macular relacionada à idade (DMRI)**.

⁵Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. *Uso off label: erro ou necessidade? Informes Técnicos Institucionais*. Rev. Saúde Pública 46 (2). Abr. 2012. Disponível em: <[https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20\(Anvisa\)>](https://www.scielo.br/j/rsp/a/zLdN6Dfgf5B6wQvR9XNmnGR/?lang=pt#:~:text=Ainda%20sem%20tradu%C3%A7%C3%A3o%20oficial%20para,de%20Vigil%C3%A2ncia%20Sanit%C3%A1ria%20(Anvisa)>)>. Acesso em: 14 nov. 2023.

⁶LAVEZZO, 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: 14 nov. 2023.



10. O Estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**, conforme Deliberação CIB-RJ nº 5.891 de 19 de julho de 2019, que 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.

11. Cumpre acrescentar, que o estado do Rio de Janeiro também conta com linha de cuidado e o fluxo de dispensação de medicamentos antiangiogênicos de uso intravítreo no âmbito do estado do Rio de Janeiro, conforme publicação da **Nota Técnica Conjunta Informativa SAFIE/SAECA/SAS Nº 01 de 12 de junho de 2023**. Com objetivo de ressaltar a responsabilidade pela organização do fluxo de atendimento das demandas pelos municípios, considerando o regramento do SUS que determina que os medicamentos antiangiogênicos sejam ofertados por meio da assistência oftalmológica no SUS, a Secretaria de Estado de Saúde publicou o fluxo assistencial e modelo de dispensação dos medicamentos antiangiogênicos incorporados ao SUS no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.

12. Como dispõe a legislação vigente, a Secretaria Municipal de Saúde, que tiver sob sua gestão unidades/centros de referência da rede de atenção especializada em oftalmologia, habilitadas para o tratamento de doença da retina, **se manterão como responsáveis pela aquisição, fornecimento e aplicação dos medicamentos para as linhas de cuidado das doenças: Retinopatia Diabética e Degeneração Macular Relacionada à Idade**.

13. Desta forma, o **acesso/aquisição/dispensação dos medicamentos é de responsabilidade dos serviços de oftalmologia habilitados no SUS** (unidades/serviços habilitados). Os medicamentos para tratamento de doença da retina no âmbito do SUS, integrante da Política Nacional de Atenção em Oftalmologia, serão ofertados dentro do procedimento de tratamento medicamentoso de doença da retina (código SIGTAP: 03.03.05.023-3), uma vez que consiste na aplicação intravítrea do antiangiogênico para tratamento da doença macular relacionada à idade (DMRI) e do edema macular associado à retinopatia diabética. Observa-se, por fim, que deverá ser realizado conforme protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas da degeneração macular relacionada à idade e da retinopatia diabética do Ministério da Saúde.

14. Nesse sentido, ressalta-se que conforme os documentos médicos acostados ao processo (Evento 1_LANEXO6, pág. 1 a 3; 7; 9), a Autora encontra-se em acompanhamento no Instituto de Oftalmologia de Rio Bonito – IORB (**unidade pertencente habilitada no SUS com serviço ambulatorial e hospitalar de oftalmologia ao SUS**). Desta forma, a referida unidade é responsável pelo tratamento pleiteado. Em caso de impossibilidade, poderá promover o encaminhamento da Demandante a outra unidade apta a atender a demanda.

15. Os medicamentos pleiteados **possuem registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

16. Quanto ao questionamento se o quadro clínico da paciente se enquadra no conceito de urgência? No relato médico (Evento 1_LANEXO6, pág. 1 a 3), consta que a Autora *“...necessita realizar tratamento quimioterápico com injeção intravítrea de anti-VEGF, sendo necessário, no mínimo, 03 aplicações, respeitando o período de 30 dias entre as aplicações. O não uso do medicamento implica em perda visual irreversível”*. Salienta-se que a demora exacerbada na realização do tratamento adequado pode influenciar negativamente no seu prognóstico.

17. No que concerne ao valor dos medicamentos pleiteados, 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)⁷.

18. De acordo com publicação da CMED⁸, 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 25mg/mL** (Avastin[®]) possui preço de fábrica R\$ 706,66 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 693,15; **Cloridrato de Moxifloxacino 25mg/mL + Fosfato Dissódico de Dexametasona 1mg/mL** (Vigadexa[®]) possui preço de fábrica R\$ 36,40 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 28,56, para o ICMS de 20%⁵.

20. Por fim, recomenda-se que seja delimitado o tempo inicial do uso do medicamento pleiteado, conforme prescrição médica, de 3 frascos para até 6 meses de aplicações, até que ocorra nova avaliação médica.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de Itaboraí, 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

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁷BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>>. Acesso em: 14 nov. 2023.

⁸BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/pdf_conformidade_gov_20231109_124339755.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2023.