



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 1176/2017

Rio de Janeiro, 13 de dezembro de 2017.

Processo nº 0219099-51.2017.4.02.5151
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 3º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos Ranibizumabe 10mg/mL OU Aflibercepte.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário da Defensoria Pública da União no Rio de Janeiro e documentos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (fls. 17 a 21, 30, 31 e 32), emitidos em 30 de novembro de 2017 e 09 de novembro de 2017, pela médica (CREMERJ) a Autora apresenta **Diabetes e Retinopatia Diabética com Edema Macular bilateral**. Necessita do uso do medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL OU Aflibercepte** – aplicar 0,1mL via intravítrea, em centro cirúrgico; 1 ampola/mês, durante 3 meses, sendo possível estender para uso contínuo. O exame de fundo de olho revelou em olho direito nervo ótico regular, bordos nítidos, **edema macular** e cisto microaneurismas; o olho esquerdo apresentou nervo ótico regular, bordos nítidos e **edema macular**. A Biomicroscopia demonstrou **catarata** e a acuidade visual foi 20/200 em olho direito e 20/33, em olho esquerdo. Relata que configura urgência, pois pode ocorrer comprometimento visual que pode evoluir com cegueira. Foram informadas as seguintes Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): H36.0 – Retinopatia Diabética e E11.3 – Diabetes *mellitus* não insulino dependente com complicações oftálmicas.

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

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 as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e 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 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. A Resolução SMS nº 2177 de 19 de agosto de 2013, definiu o seu elenco de medicamentos da rede municipal de saúde, incluindo aqueles destinados aos programas de saúde oficiais (HIV/AIDS, Tuberculose, Saúde Mental, etc), vacinas, saneantes e correlatos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
7. 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.
8. 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.
9. A Deliberação CIB-RJ nº 3.008, de 26 de junho de 2014 aprova a recomposição da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro, bem como aprovou os fluxos e as referências para as ações em oftalmologia por Região de Saúde no Estado do Rio de Janeiro.

DA PATOLOGIA

1. O **Diabetes Mellitus (DM)** não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia, a qual é o resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. A



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

classificação atual da doença baseia-se na etiologia, e não no tipo de tratamento, portanto os termos DM insulino dependente e DM não insulino dependente devem ser eliminados dessa categoria classificatória. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) e aqui recomendada inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional¹.

2. A **Retinopatia Diabética (RD)** é uma das complicações microvasculares relacionadas ao Diabetes Mellitus². 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 diabética³.

3. 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 2⁴. 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 vascular⁵.

4. **Catarata** é a denominação dada a qualquer opacidade do cristalino, que não necessariamente afete a visão. Podemos classificar as cataratas em: congênitas, de aparecimento precoce ou tardio, e adquiridas, onde incluímos todas as demais formas de catarata inclusive a relacionada à idade. De acordo com a sua localização, poderá ser nuclear, cortical ou subcapsular, e de acordo com o grau de opacidade, poderá receber a denominação de incipiente, madura ou hipermadura⁶.

DO PLEITO

¹ SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016), São Paulo, AC Farmacêutica. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/sbdonline/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>>. Acesso em: 12 dez. 2017.

² Sociedade Brasileira de Endocrinologia & Metabologia e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Projeto Diretrizes - Diabetes Mellitus: Prevenção e Tratamento da Retinopatia. Disponível em: <http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2017.

³ 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: 12 dez. 2017.

⁴ 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>. Acesso em: 12 dez. 2017.

⁵ 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>. Acesso em: 12 dez. 2017.

⁶ PROJETO DIRETRIZES. Catarata: Diagnóstico e Tratamento. Conselho Brasileiro de Oftalmologia, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2003. Disponível em: <https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/atarata-diagnostico-e-tratamento.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

1. O **Ranibizumabe** é um fragmento de anticorpo monoclonal que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular humano A (VEGF-A). Está aprovado pela ANVISA para o tratamento de:

- Degeneração Macular Neovascular (exsudativa ou úmida) Relacionada à Idade (DMRI);
- **Deficiência visual devido ao Edema Macular Diabético (EMD);**
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à Oclusão de Veia da Retina (OVR); oclusão de ramo da veia da retina (ORVR) e oclusão da veia central da retina (OVCR)
- Comprometimento visual devido a neovascularização coroidal (CVN) secundária a miopia patológica (MP)⁷.

2. O **Aflibercepte** é uma proteína recombinante que bloqueia a atividade do Fator de Crescimento Endotelial Vascular A (VEGF-A) e o Fator de Crescimento Placentário (PIGF), membros da família VEGF de fatores angiogênicos que podem agir como potentes fatores mitogênicos, quimiotáticos e de permeabilidade vascular para células endoteliais. É indicado para o tratamento de:

- Degeneração macular relacionada à idade, neovascular - DMRI (úmida);
- Deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão da veia da retina (occlusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina -ORVR);
- **Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);**
- Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica)⁸.

III – CONCLUSÃO

1. Primeiramente, quanto a registro dos medicamentos pleiteados em agência reguladora, cumpre destacar que os medicamentos **Ranibizumabe 10mg/mL** e **Aflibercepte** possuem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

⁷ Bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis[®]) por Novartis Biocências S.A. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4850112017&pIdAnexo=5500373 >. Acesso em: 12 dez. 2017.

⁸ Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia[®]) por Bayer S.A. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21291142017&pIdAnexo=9964366 >. Acesso em: 12 dez. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

2. De acordo com a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), informa-se que ambos os medicamentos pleiteados, **Ranibizumabe 10mg/mL** e **Aflibercepte**, não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)⁹.
3. Quanto a utilização terapêutica dos medicamentos pleiteados, destaca-se que ambos, **Ranibizumabe 10mg/mL** OU **Aflibercepte** possuem indicação clínica, que consta em bula^{7,8} para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **Retinopatia Diabética com Edema Macular bilateral** conforme descrito nos documentos médicos (fls. 17 a 21 e 32).
4. Em relação a **Portaria GM/MS nº 2982, de 26 de novembro de 2009**, cumpre esclarecer que foi revogada pela Portaria GM/MS nº 4217, de 28 de dezembro de 2010, a qual, por sua vez, foi revogada pela Portaria GM/MS nº 1555, de 30 de julho de 2013, e recentemente revogada pelas Portarias de Consolidação nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, que dispõem, também, sobre as normas de execução e de financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), estando essas portarias atualmente em vigência.
5. Assim, os instrumentos em vigência, Portarias de Consolidação (PRC) nº 2 e nº 6, de 28 de setembro de 2017, não definem quais medicamentos fazem parte da Atenção Básica dos municípios. A PRC nº 2, de 28/09/2017, determina, em seu art. 39, do Anexo XXVIII, que os Estados, o Distrito Federal e os Municípios são responsáveis pela seleção, programação, aquisição, armazenamento, controle de estoque e prazos de validade, distribuição e dispensação dos medicamentos e insumos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, constantes dos Anexos I e IV da RENAME vigente, conforme pactuação nas respectivas CIB.
6. Dessa forma, atendendo aos critérios definidos na mesma Portaria, cada Estado e seus municípios definem a composição de suas listas.
7. Com isso, quanto à disponibilização dos medicamentos pleiteados no âmbito do SUS, cumpre informar que **Ranibizumabe 10mg/mL** e **Aflibercepte** não estão padronizados em nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro.
8. Ressalta-se que o **Ranibizumabe 10mg/mL** foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou em relatório técnico a não incorporação da referida tecnologia no âmbito do SUS para o tratamento do **Edema Macular Diabético**¹⁰. Tal relatório foi apresentado para Consulta Pública à sociedade entre 12 de novembro e 1º de dezembro de 2015¹¹. Entretanto,

⁹ MINISTERIO DA SAUDE - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, Brasília – DF 2017 Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2017.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas: Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético. Outubro 2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2017.

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Consultas Públicas - 2015. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas-2015-encerradas>>. Acesso em: 12 dez. 2017.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial Federal, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro,
para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO
Farmacêutica
CRF- RJ 8628
Mat.: 5516-0

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

FERNANDO ANTÔNIO DE ALMEIDA GASPAR
Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3047165-6

MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.285-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02