



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 Nº 3676/2017

Rio de Janeiro, 06 de dezembro de 2017.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Cível** da Comarca de Armação de Búzios quanto ao medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®).

#### **I – RELATÓRIO**

1. De acordo com laudo médico (fl. 12) em impresso do Hospital Oftalmológico Santa Beatriz, emitido em 21 de agosto de 2017, o Autor possui o diagnóstico de **retinopatia diabética proliferativa em ambos os olhos**. Diante disso, necessita ser submetido com urgência à aplicação de Anti-VEGF **Ranibizumabe 10mg/mL** mínimo de 03 aplicações, devido ao risco de baixa visual definitiva. Acuidade visual no momento de 20/30 em olho direito e 20/40 em olho esquerdo. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **H36 – Transtornos da retina em doenças classificadas em outra parte**.

#### **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 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. No tocante ao Município de Armação de Búzios, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME – Armação dos Búzios).



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

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. A **Retinopatia Diabética (RD)** é uma das complicações microvasculares mais comuns causadas pelo 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. 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 irreversível. Esta ocorre devido a alterações vasculares da retina associadas ao diabetes, tendo como consequência franca obstrução vascular e isquemia do tecido retiniano. Em resposta a esta isquemia, haverá liberação de fatores de crescimento que desencadearão o processo de neovascularização. Porém, os vasos recém-formados têm estrutura frágil e se rompem facilmente, causando hemorragias. Este processo é acompanhado de proliferação celular e fibrose que, se ocorrer no vítreo, pode levar ao descolamento da retina. A hemorragia vítrea profusa e o descolamento da retina frequentemente levam à cegueira<sup>1</sup>.
3. O tratamento da **RD** com a fotocoagulação permanece, desde 2015, como o padrão-ouro para o tratamento da **retinopatia proliferativa**. A fotocoagulação impede a perda de visão em 90% dos casos, quando iniciada nas fases não proliferativa avançada ou proliferativa inicial. Para pacientes com retinopatia proliferativa de alto risco, a perda de visão grave é reduzida em 50% dos casos. Os antiangiogênicos promovem a diminuição da atividade neovascular nos casos de **RD proliferativa**<sup>3</sup>.

### **DO PLEITO**

<sup>1</sup>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](http://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/diabetes-mellitus-prevencao-e-tratamento-da-retinopatia.pdf)>. Acesso em: 05 dez. 2017.

<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: 05 dez. 2017.

<sup>3</sup> Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). Retinopatia Diabética. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/sbdonline/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>>. Acesso em: 05 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 age ligando-se seletivamente a uma proteína chamada fator de crescimento endotelial vascular 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 à neovascularização coroidal (CVN) secundária a miopia patológica (MP)<sup>4</sup>.

### **III – CONCLUSÃO**

1. Informa-se que o medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®) **não apresenta indicação em bula**, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento da **Retinopatia Diabética Proliferativa**, quadro clínico do Autor (fl. 12). Neste caso, seu uso é “*off-label*”.

2. O uso *off-label* é, por definição, não autorizado por uma agência reguladora (no Brasil a ANVISA), ou seja, não tem aprovação em bula para o tratamento de determinada patologia. Porém isso não implica que seja incorreto. 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. A classificação de uma indicação como *off-label* pode variar temporalmente e de lugar para lugar<sup>5</sup>.

3. Destaca-se que até bem recentemente, o único tratamento comprovadamente eficaz para o tratamento da **Retinopatia Diabética Proliferativa (RDP)** era a fotocoagulação a laser. Contudo, apesar do tratamento com fotocoagulação, uma parcela de olhos mantinham ou pioravam a acuidade visual. Como alternativa terapêutica, medicamentos antiangiogênicos (como o Ranibizumabe) começaram a ser empregados na Retinopatia Diabética Proliferativa<sup>6</sup>. Em 2017, o FDA (*Food and Drug Administration*) - órgão governamental que regula o uso de medicamentos nos EUA – aprovou o uso do

<sup>4</sup> 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](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4850112017&pIdAnexo=5500373)>. Acesso em: 05 dez. 2017.

<sup>5</sup> ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=2863214&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=219201&\\_101\\_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2863214&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=uso-off-label-de-medicamentos&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 05 dez. 2017.

<sup>6</sup> ISAAC, D. et al. Condições da retinopatia diabética no Brasil. Portal da Oftalmologia. Disponível em: <[http://www.portaldaoftalmologia.com.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=54:modules-positions-&catid=44:destaques&Itemid=48](http://www.portaldaoftalmologia.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=54:modules-positions-&catid=44:destaques&Itemid=48)>. Acesso em: 05 dez. 2017.



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

**Ranibizumabe** para tratamento de todas as formas de **retinopatia diabética**, independente de apresentarem ou não edema macular associado<sup>7,8</sup>.

4. O tratamento intravítreo com **Ranibizumabe** promoveu redução estatisticamente significativa na área de vazamento dos neovasos persistentes ativos em pacientes com **retinopatia diabética proliferativa**, evidenciando ainda melhora na acuidade visual em todas as avaliações<sup>9</sup>.

5. Diante do exposto, informa-se que o medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis<sup>®</sup>) **pode ser utilizado** como uso *off-label*, para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – **Retinopatia Diabética Proliferativa** (fl. 12).

6. O **Ranibizumabe encontra-se em análise**, após consulta pública, pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da – **Retinopatia Diabética**<sup>10</sup>.

7. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, informa-se que o **Ranibizumabe** (Lucentis<sup>®</sup>) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Armação de Búzios e do Estado do Rio de Janeiro.

8. O medicamento **Ranibizumabe** deve ser aplicado em hospitais, clínicas oftalmológicas especializadas ou salas de cirurgia ambulatoriais com o adequado acompanhamento do paciente, sendo que a aplicação do medicamento fica restrita somente a profissionais habilitados<sup>4</sup>.

9. Apenas o procedimento para aplicação de injeção intravítrea, necessário para a administração do **Ranibizumabe**, consta no rol de procedimentos cirúrgicos previstos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS em Oftalmologia (*ANEXO V da Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008*).

10. Em consonância com a Portaria SAS/MS nº 288, de 19 de maio de 2008, o estado do Rio de Janeiro conta com **Unidades/Centros de Referência de Atenção Especializada em Oftalmologia**. Assim, cabe esclarecer que o Autor encontra-se, atualmente, em acompanhamento no Hospital Oftalmológico Santa Beatriz **unidade credenciada** para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

11. O tratamento com **Ranibizumabe** é iniciado com uma injeção por mês até que a acuidade visual máxima seja atingida e/ou não haja sinais de atividade da doença. Depois disso, os intervalos de monitoração e tratamento devem ser determinados pelo médico e deverão ser baseados na atividade da doença<sup>4</sup>. Assim, destaca-se **a importância de o Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações**.

<sup>7</sup> U.S. Food and Drug Administration. FDA. Disponível em: <<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&applno=125156>>. Acesso em: 05 dez. 2017.

<sup>8</sup> Informações disponíveis na bula do medicamento Ranibizumabe (Lucentis<sup>®</sup>) em U.S. Food and Drug Administration. FDA. Disponível em: <[https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/125156s114lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/125156s114lbl.pdf)>. Acessado em: 05 dez. 2017.

<sup>9</sup> OLIVEIRA R.S., Ranibizumabe intravítreo para o tratamento de pacientes portadores de retinopatia diabética proliferativa com neovascularização de retina persistente, Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da universidade de São Paulo, 2013. Disponível em: <<http://roo.fmrp.usp.br/teses/2013/rodrigo-sanches-oliveira.pdf>>. Acesso em: 05 dez. 2017.

<sup>10</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 05 dez. 2017.



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

---

É o parecer.

À 1ª Vara Cível da Comarca de Armação de Búzios para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

