



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 3681/2017

Rio de Janeiro, 06 de dezembro de 2017.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do 1º **Juizado Especial Fazendário** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Aflibercepte** (Eylia®).

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com os documentos (fls. 28 e 29) em impresso do Centro de Estudos e Pesquisas Oculistas Associados, emitido em 22 de setembro de 2017, a Autora apresenta **Retinopatia Proliferativa em ambos os olhos (AO)** necessita com urgência de terapia com infusão intraocular de quimioterápico **Aflibercepte** (Eylia®) **40mg/mL** com 3 doses iniciais de 30 dias de intervalo entre elas. O objetivo terapêutico é evitar a cegueira irreversível da Autora e não há outra possibilidade terapêutica que não esta no momento. Consta a seguinte prescrição médica:

- **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®) – aplicar 0,05ml, intravítreo, em ambos os olhos (total 03 ampolas).

Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doença **CID-10: H36.0-Retinopatia diabética** e **H30.0 - Inflamação coriorretiniana focal**.

**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 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,



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

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. A **Retinopatia Diabética (RD)** 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. A **RD** 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>.

#### **DO PLEITO**

1. O **Aflibercepte (Eylia®)** é uma proteína recombinante que bloqueia a atividade do Fator de Crescimento Endotelial Vascular A (VEGF-A) e o Fator de Crescimento Placentário (PlGF), membros da família VEGF de fatores angiogênicos que podem agir como potentes fatores mitogênicos, quimiotáticos e de permeabilidade vascular para células endoteliais<sup>3</sup>. 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 (oclusão da veia central da retina (OVCR) ou oclusão de ramo da veia da retina - ORVR);

<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: 04 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: 04 dez. 2017.

<sup>3</sup> Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia®) por Bayer S.A. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=26312292016&pIdAnexo=4116777](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=26312292016&pIdAnexo=4116777)>. 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

- Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica).

### **III – CONCLUSÃO**

1. Informa-se que o medicamento **Aflibercepte 40mg/mL (Eyliia®)** **não apresenta indicação em bula**, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento da **Retinopatia Diabética Proliferativa**, quadro clínico da Autora. Neste caso, seu uso é considerado **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>4</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 mantinha ou piorava a acuidade visual. Como alternativa terapêutica, medicamentos antiangiogênicos (como o **Aflibercepte**) começaram a ser empregados na **Retinopatia Diabética Proliferativa**<sup>5</sup>.

4. O tratamento intravítreo com antiangiogênicos 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>6</sup>.

5. Diante do exposto, informa-se que o medicamento **Aflibercepte 40mg/mL (Eyliia®)** **pode ser utilizado (off label)** para o tratamento da patologia que acomete a Autora **Retinopatia Diabética Proliferativa**.

6. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, informa-se que o **Aflibercepte 40mg/mL não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

7. O **Aflibercepte não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde – CONITEC<sup>7</sup> para o tratamento da **Retinopatia Diabética Proliferativa**.

8. O referido medicamento deve ser aplicado em hospitais, clínicas oftalmológicas especializadas ou salas de cirurgia ambulatoriais, com o adequado

<sup>4</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>5</sup> ISAAC, D. et al. Condições da retinopatia diabética no Brasil. Portal da Oftalmologia. Disponível em: <<http://www.hobma.com.br/condicoes-da-retinopatia-diabetica-no-brasil/>>. Acesso em: 05 dez. 2017.

<sup>6</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: 04 dez. 2017.

<sup>7</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 ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE**

acompanhamento do paciente, sendo que a aplicação do medicamento fica restrita somente a profissionais habilitados<sup>4</sup>. Elucida-se que apenas o procedimento para aplicação de injeção intravítrea, consta no rol de procedimentos cirúrgicos previstos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS em Oftalmologia.

9. 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 a Autora encontra-se, atualmente, em acompanhamento no Centro de Estudos e Pesquisas Oculistas Associados, unidade credenciada para Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro.

10. Quanto à solicitação da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (fl.19,20, item “VIII”, subitem “c/f”) referente ao provimento de “... outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento da Autora...”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

**É o parecer.**

**Ao 1º Juizado Especial Fazendário da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**