



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 3720/2017

Rio de Janeiro, 06 de dezembro de 2017.

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas quanto ao medicamento **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®).

I – RELATÓRIO

1. Às folhas 38 a 40 encontra-se o **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT**, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes à época, ao quadro clínico que acomete o Autor - **Retinopatia diabética** - e ao medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®).
2. Às folhas 64 a 66 encontra-se o **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT**, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às atualizações de legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete o Autor - **Retinopatia diabética com edema macular** - e ao medicamento **Ranibizumabe 10mg/mL** (Lucentis®).

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO/DA PATOLOGIA

Conforme abordado em PARECERES TÉCNICOS/SES/SJ/NAT Nº 2582/2017 e Nº 3237/2017, emitidos em 15 de setembro e 30 de outubro de 2017.

DO PLEITO

Em atualização aos PARECERES TÉCNICOS/SES/SJ/NAT Nº 2582/2017 e Nº3237/2017:

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 (PIGF). 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));
 - Deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
 - Deficiência visual devido à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica)¹.

III – CONCLUSÃO

Em atenção ao Despacho Judicial (fl. 76), seguem as considerações:

1. O medicamento **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®) **está indicado em bula** para o tratamento do edema macular diabético, condição clínica que acomete o Autor (fl. 53).

¹ 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: 06 dez. 2017.



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

2. Quanto ao medicamento **Bevacizumabe** [*não consta pleiteado na inicial (fl. 03)*], cumpra-se ressaltar que pode ser utilizado no tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – **Retinopatia Diabética associada à Edema macular**, apesar de **não constar indicação em bula**², o que configura uso “*off-label*”
3. O uso off-label de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora (ANVISA, no Brasil) para o tratamento de determinada patologia. 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. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado³.
4. Com relação à disponibilização no âmbito do SUS, informa-se que nenhum dos medicamentos questionados - **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®) e **Bevacizumabe - íntegra** uma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.
5. Destaca-se que para o **Edema Macular Diabético** a CONITEC **recomendou favoravelmente** a incorporação do **Bevacizumabe**, por considerar que o ranibizumabe é eficaz e seguro, porém se equipara em eficácia e segurança ao bevacizumabe, o qual representa a alternativa de tratamento mais custo-efetiva⁴. Contudo, até o momento o mesmo **não encontra-se disponível** para fornecimento no SUS.
6. É importante mencionar que a bula do **Bevacizumabe** não aprova seu uso intravítreo devido à possibilidade de ocorrer endoftalmite infecciosa e outras condições inflamatórias oculares, algumas levando à cegueira².
7. Em recentes ensaios clínicos randomizados, comparou-se os anti-VEGFs **Aflibercepte, Bevacizumabe e Ranibizumabe** no tratamento do edema macular diabético (EMD) e foi concluído que a eficácia do fármaco vai depender da acuidade visual de base. Os grupos tratados com cada um dos anti-VEGF apresentaram melhora da acuidade visual em 2 anos, porém em olhos com acuidade visual pior no início do tratamento (20/50 a 20/320) o resultado final com Aflibercepte foi superior ao Bevacizumabe e Ranibizumabe ao final do primeiro ano. Já ao final do segundo ano não houve diferença estatisticamente significativa entre Aflibercepte e Ranibizumabe, ambos superiores ao Bevacizumabe. Em casos com acuidade visual entre 20/32 e 20/40 no início do tratamento não houve diferença de eficácia entre os três medicamentos^{5,6}. Neste sentido cabe ressaltar que, em documento médico acostado ao processo (fl. 25) consta a informação de que o Autor apresenta

² Bula do medicamento Bevacizumabe (Avastin®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pIdAnexo=4627941>. Acesso em: 06 dez. 2017.

³ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos. Registro de medicamentos. Como a Anvisa vê o uso *off label* de medicamentos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultados-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: 06 dez. 2017.

⁴ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação de Antiangiogênico (Bevacizumabe e Ranibizumabe) no tratamento do Edema Macular Diabético. Out./2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf>. Acesso em: 06 dez. 2017.

⁵ WELLS, John A. et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema: two-year results from a comparative effectiveness randomized clinical trial. *Ophthalmology*, v. 123, n. 6, p. 1351-1359, 2016. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161642016002062>>. Acesso em: 06 dez. 2017.

⁶ DIABETIC RETINOPATHY CLINICAL RESEARCH NETWORK et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*, v. 2015, n. 372, p. 1193-1203, 2015. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1414264#t=article>>. Acesso em: 06 dez. 2017.



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

acuidade visual 20/50 em olho direito e vultos no olho esquerdo. Sendo assim, existe uma leve superioridade de eficácia do Aflibercepte sobre os outros anti-VEGFs neste caso.

É o parecer.

