



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT Nº 3742/2017

Rio de Janeiro, 12 de dezembro de 2017.

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas quanto ao medicamento **Aflibercepte** (Eylia®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos, em 29 de novembro de 2017, o Autor apresenta **Retinopatia Proliferativa em ambos os olhos** e 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 do Autor e não há outra possibilidade terapêutica que não esta no momento. Foram citadas as seguintes Classificações Internacionais de Doença **CID-10: H36.0 - Retinopatia diabética** e **H30.0 - Inflamação coriorretiniana focal**. Consta a seguinte prescrição médica:

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

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, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA 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 relacionadas ao Diabetes Mellitus¹. 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 diabética².

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 cegueira¹.

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 endoteliais³. 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);

¹ 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: 11 dez. 2017.

² 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: 11 dez. 2017.

³ 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: 11 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 à neovascularização coroidal miópica (NVC miópica).

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®) **não apresenta indicação em bula**, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para o tratamento da **Retinopatia Diabética Proliferativa**, quadro clínico do Autor. 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 lugar⁴.
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**⁵.
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 avaliações⁶.
5. Diante do exposto, informa-se que o medicamento **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®) **pode ser utilizado**, com uso *off-label*, para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor **Retinopatia Diabética Proliferativa em ambos os olhos**.
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 – CONITEC⁷.
8. O referido medicamento 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 habilitados⁴. Elucida-se que apenas o procedimento para aplicação de

⁴ 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>. Acesso em: 11 dez. 2017.

⁵ 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: 11 dez. 2017.

⁶ 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: 11 dez. 2017.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/decisoes-sobre-incorporacoes>>. Acesso em: 11 dez. 2017.



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

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 o Autor 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 (fls.18 e 19, item “VI”, subitens “b” e “e”) referente ao provimento de “... *outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que se façam necessários ao tratamento do Autor...*”, 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.

