



## **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1363/2022**

Rio de Janeiro, 29 de junho de 2022.

Processo nº 0016472-42.2022.8.19.0021,  
ajuizado por .

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **6ª Vara Cível** da Comarca de Duque de Caxias do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®).

### **I – RELATÓRIO**

1. Acostado às folhas 19 e 20 encontram-se documentos médicos do Hospital do Olho Júlio Cândido de Brito, emitidos em 20 de maio de 2022 pelo médico  nos quais é informado que o Autor possui diagnóstico oftalmológico de **estrias angioides** e **membrana neovascular subretiniana** (MNVSR) com indicação terapêutica intraocular de quimioterápico **Aflibercepte 40mg/mL** (Eylia®) no olho esquerdo – 03 injeções com intervalo mensal entre as aplicações. Informado que é a única classe de medicação disponível para o tratamento proposto não podendo ser substituída por outra medicação. Deverá ser realizado em caráter de urgência sob risco de perda permanente da visão. Foi citado o seguinte código da Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **H35.0 - Retinopatias de fundo e alterações vasculares da retina.**

### **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 a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).



6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. No tocante ao Município de Duque de Caxias, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Duque de Caxias, publicada no Portal da Prefeitura de Duque de Caxias, <http://www.duquedecaxias.rj.gov.br/portal>.
9. 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.
10. 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.
11. A Deliberação CIB-RJ nº 5.891 de 19 de julho de 2019 pactua as referências da Rede de Atenção em Oftalmologia do Estado do Rio de Janeiro e os municípios executores e suas referências segundo complexidade e de reabilitação visual por Região de Saúde no Estado do Rio de Janeiro.

## **DO QUADRO CLÍNICO**

1. **Estrias angioides (EA)** são deiscências da camada elástica da membrana de Bruch secundárias a uma fragilidade anormal de seu tecido elástico. Faz parte de um processo degenerativo de elastorexis universal. Oftalmoscopicamente, apresenta-se como bandas marrom-aczentadas, múltiplas ou únicas, bilaterais, assimétricas, dispostas de forma radial a partir do nervo óptico. Achados associados incluem alterações pigmentares com fundus moteado (peau d'orange), drusas de nervo óptico, drusas do epitélio pigmentar da retina, cicatrizes retinianas periféricas e calcificações. Podem estar associadas a doenças sistêmicas como o pseudoxantoma elástico, doença de Paget, doença de Ehlers-Danlos e hemoglobinopatias. O fato das estrias poderem se aproximar à fóvea e seu comprimento poder atingir todo o polo posterior faz com que a mácula seja mais suscetível ao desenvolvimento de neovascularização de coroide (NVC)<sup>1</sup>.
2. A **Membrana Neovascular Subretiniana (MNSR)** ou neovascularização de coroide é caracterizada por um crescimento de vasos sanguíneos no espaço subretiniano. A MNSR estende-se anteriormente através de um defeito na membrana de Bruch para o espaço abaixo do epitélio pigmentar da retina (EPR), e/ou da retina neurosensorial, ou entre o epitélio

<sup>1</sup> ABUJAMRA, Suel et al. Estrias angioides: análise fundoscópica de 317 casos. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 71, n. 6, p. 819-821, 2008. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abo/a/PZPqKzzFSVQQtkSFYXrMj6L/?lang=pt>>. Acesso em: 27 jun. 2022.



pigmentar da retina, levando ao acúmulo de líquido (edema), sangue e até lipídios no espaço subretiniano<sup>2</sup>.

3. A neovascularização coroidal (NVC) refere-se ao crescimento de novos vasos sanguíneos da coróide que se estende ao epitélio pigmentar subretiniano, ou espaço subretiniano, ou uma combinação de ambos. A NVC pode se desenvolver no curso de diversas patologias oculares, dentre elas a degeneração macular relacionada à idade, miopia patológica, estrias angioides, hemoglobinopatias e outras doenças inflamatórias. Antes da comprovação da segurança e eficácia do anti-VEGF, as opções de tratamento eram limitadas à fotocoagulação a laser para NVC extra e justafoveal e terapia fotodinâmica para NVC subfoveal. Recentemente, o anti-VEGF foi proposto como o tratamento de primeira linha da NVC subfoveal e justafoveal. O pegaptanib foi o primeiro agente anti-VEGF a ser aprovado em 2004 pelo FDA. O ranibizumabe foi posteriormente registrado para essa indicação em 2006. Em novembro de 2011, o FDA aprovou aflibercepte (VEGF-A)<sup>3</sup>.

## **DO PLEITO**

1. O **Aflibercepte** é uma proteína de fusão recombinante que consiste de porções de domínios extracelulares dos receptores 1 e 2 do VEGF (vascular endothelial growth factor – fator de crescimento endotelial vascular) humano. Está 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)<sup>4</sup>.

## **III – CONCLUSÃO**

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Aflibercepte**, que possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), **não apresenta indicação em bula** para o tratamento do quadro clínico apresentado pelo Autor – **estrias angioides e membrana neovascular subretiniana**, conforme descrito em documentos médicos (fls. 19 e 20). Nesses casos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) caracteriza o uso como “*off label*”.

2. O uso *off-label* de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. 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

<sup>2</sup>AMARO, M. H., et al. Tratamento da degeneração macular relacionada à idade com neovascularização de coróide extrafoveal. Análise de uma série de casos e revisão de literatura. Revista Brasileira de Oftalmologia, v.70, n.4, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <[www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-72802011000400012](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802011000400012)>. Acesso em: 27 jun. 2022.

<sup>3</sup>JIAN, L., PANPAN, Y., WEN, X. Current Choroidal Neovascularization Treatment. Ophthalmologica, v 230, p.55-61, 2013. Disponível em: <<http://www.karger.com/Article/FullText/351660>>. Acesso em: 27 jun. 2022.

<sup>4</sup>Bula do medicamento Aflibercepte (Eylia®) por Bayer S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=eylia>>. Acesso em: 27 jun. 2022.



acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado<sup>5</sup>.

3. Cabe esclarecer que a **membrana neovascular subretiniana** (MNSR) pode ocorrer no curso de diversas patologias. O principal componente responsável pela baixa visual nos pacientes com MNSR é o acúmulo de líquido subretiniano secundário ao aumento da permeabilidade vascular, com formação de **edema macular**<sup>6</sup>. Estudos clínicos demonstraram **bons resultados** no tratamento da MNSR associada a diversas patologias com antiangiogênicos<sup>1,2,7,8,9</sup>.

4. Diante do exposto, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Aflibercepte** é usualmente utilizado na clínica e **pode ser utilizado** no caso do Autor.

5. Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso *off label* do medicamento **Aflibercepte** no tratamento do Autor.

6. Recentemente foi aprovada a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que dispõe sobre os processos de incorporação de tecnologias ao SUS e sobre a utilização pelo SUS de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da ANVISA, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

7. Destaca-se que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) não avaliou a incorporação do **Aflibercepte** para o tratamento de **estrias angioides e membrana neovascular subretiniana**.

8. Quanto à disponibilização no âmbito do SUS, elucida-se que:

- **Aflibercepte não integra** nenhuma lista oficial de dispensação no SUS no âmbito do Município de Duque de Caxias e do Estado do Rio de Janeiro para o tratamento do quadro clínico do Autor.

✓ Considerando que não existe política pública de saúde para dispensação do referido medicamento, salienta-se que **não há atribuição exclusiva do Estado ou do município** em fornecer tal item.

9. O medicamento **Aflibercepte** possui registro ativo na ANVISA.

<sup>5</sup> 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://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro\\_offlabel.htm](http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm)>. Acesso em: 27 jun. 2022.

<sup>6</sup> WU, L. Choroidal Neovascularization. Medscape. Disponível em:

<<http://emedicine.medscape.com/article/1190818-overview#a0156>>. Acesso em: 27 jun. 2022.

<sup>7</sup> KANSKI, J. J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. 7a ed. Elsevier, 2011.

<sup>8</sup> LAI, TYY, et al. Long-term outcome of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy with bevacizumab or ranibizumab as primary treatment for subfoveal myopic choroidal neovascularization. Eye, v. 26, p. 1004-1011, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3396182/pdf/eye201297a.pdf>>.

Acesso em: 27 jun. 2022.

<sup>9</sup> SHAH, M. e AMOAKU, WMK. Intravitreal ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularization secondary to angioid streaks. Eye, v. 26, p. 1194-1198, 2012. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3443824/pdf/eye2012116a.pdf>>. Acesso em: 27 jun. 2022.



**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

10. Quanto à possibilidade do uso de alternativas terapêuticas padronizadas no âmbito do SUS, informa-se que não há lista de medicamentos padronizados para o quadro clínico do Autor.

**É o parecer.**

**À 6ª Vara Cível da Comarca de Duque de Caxias do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

**ALINE MARIA DA SILVA ROSA**

Médica

CRM-RJ 5277154-6

ID 5074128-4

**ALINE PEREIRA DA SILVA**

Farmacêutica

CRF- RJ 13065

ID. 4.391.364-4

**FLÁVIO AFONSO BADARÓ**

Assessor-chefe

CRF-RJ 10.277

ID. 436.475-02