

Nota Técnica 25805

Data de criação: 28/01/2021 11:20:31

Data de conclusão: 28/01/2021 11:22:17

Paciente

Idade:

71 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Santo Ângelo/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Santo Ângelo

Diagnóstico

Diagnóstico:

Degeneração da mácula e do pólo posterior.

CID:

H35.3 - Degeneração da mácula e do pólo posterior

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

Ranibizumabe

Via de administração:

INTRAVÍTREA

Posologia:

Ranibizumabe 10 mg/mL solução injetável, aplicar uma ampola no olho direito com intervalo progressivo entre as aplicações (4-6-8-10-12 semanas), independente de haver atividade ou

não da doença conforme protocolo chamado Treat and Extend.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

Ranibizumabe

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Não há opções disponíveis no SUS para a situação clínica do demandante.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA. O medicamento proposto, na seção de Custos da Tecnologia, trata-se de Biossimilar.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

Ranibizumabe

Laboratório:

NOVARTIS BIOCENCIAS S.A

Marca Comercial:

Lucentis®

Apresentação:

Ranibizumabe 10 MG/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,23 ML + AGU C/ FILTRO

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

3.295,32

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

Ranibizumabe

Dose Diária Recomendada:

VER POSOLOGIA*

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

Ranibizumabe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O VEGF é um potente indutor de mitose, promovendo neovascularização e aumentando a permeabilidade vascular. O ranibizumabe é um fragmento (Fab) de anticorpo monoclonal recombinante humanizado anti-VEGF, desenvolvido especificamente para administração intravítrea, que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular humano A (VEGF-A). Os medicamentos anti-VEGF impedem a ligação do VEGF aos receptores endoteliais, o que diminui a neovascularização e a permeabilidade vascular (3,6).

Um estudo multicêntrico de 2 anos, duplo-cego e controlado, avaliou a eficácia do tratamento com ranibizumabe em pacientes com degeneração macular relacionada à idade com neovascularização (7). Foram incluídos 716 pacientes, randomizados para receber 24 injeções intravítreas mensais de ranibizumabe (0,3 mg ou 0,5 mg) ou injeções simuladas. De acordo com os resultados, 94,5% do grupo que recebeu 0,3 mg de ranibizumabe e 94,6% dos que receberam 0,5 mg perderam menos de 15 letras, em comparação com 62,2% dos pacientes que receberam injeções simuladas ($P < 0,001$ para ambas as comparações). A acuidade visual melhorou em 15 ou mais letras em 24,8% do grupo de 0,3 mg e 33,8% do grupo de 0,5 mg, em comparação com 5,0% do grupo de injeção simulada ($P < 0,001$ para ambas as doses). Aumentos médios na acuidade visual foram de 6,5 letras no grupo de 0,3 mg e 7,2 letras no grupo de 0,5 mg, em comparação com uma diminuição de 10,4 letras no grupo de injeção simulada ($P < 0,001$ para ambas as comparações). O benefício na acuidade visual foi mantido

em 24 meses. Durante 24 meses, endoftalmite presumida foi identificada em cinco pacientes (1,0%) e uveíte grave em seis pacientes (1,3%) que receberam ranibizumabe. A incidência de evento adverso não ocular (sistêmico) grave ou não grave, foi semelhante entre os grupos. O ensaio clínico CATT (8) comparou, de maneira unicega, os fármacos antiangiogênicos bevacizumabe e ranibizumabe no tratamento da membrana neovascular secundária à DMRI. Foram incluídos 1.208 pacientes, com 50 anos ou mais, DMRI neovascular ativa virgem de tratamento e AV entre 20/25 e 20/320, em 44 centros dos Estados Unidos. Os pacientes foram randomizados em quatro braços: 0,5 mg de ranibizumabe mensal, 0,5 mg de ranibizumabe conforme a necessidade, 1,25 mg de bevacizumabe mensal e 1,25 mg de bevacizumabe conforme a necessidade. Após 12 meses de seguimento, os resultados demonstraram semelhança entre os grupos, com leve tendência de melhora no regime de tratamento mensal quando comparado ao conforme a necessidade para ambos os fármacos. Houve ganho médio de 8,5 letras no grupo ranibizumabe mensal, de 6,8 no grupo conforme a necessidade de ranibizumabe, de 8,0 no grupo bevacizumabe mensal e de 5,9 no grupo conforme a necessidade de bevacizumabe. Também não houve diferença significativa entre os grupos, respectivamente, quanto à manutenção (94%, 95,4%, 94%, 91,5%), ganho de AV (34,2%, 24,9%, 31,3%, 28%) e redução da espessura foveal (-196, -186, -164, -152 micra). A média de aplicações nos esquemas conforme a necessidade foi de 6,9 injeções no grupo ranibizumabe versus 7,7 injeções no grupo bevacizumabe. No segundo ano de acompanhamento dos pacientes do estudo CATT (9), houve manutenção dos achados de AV e TCO entre os grupos. Os autores concluíram haver eficácia e segurança similares entre os dois fármacos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Desfavorável

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

A eficácia e segurança dos medicamentos anti-VEGF como ranibizumabe para o tratamento de degeneração macular relacionada à idade estão bem consolidadas na literatura. No entanto, estudos recentes de custo-efetividade do medicamento pleiteado para a condição em tela na realidade brasileira, indicam que a alternativa mais custo-efetiva seja o bevacizumabe, que apresenta resultados semelhantes a custos inferiores, conforme recomendado em PCDT do Ministério da Saúde. Por fim, a tecnologia foi avaliada pela instância brasileira designada para avaliar incorporações de tecnologias em saúde (CONITEC) no contexto do caso em tela com decisão de não incorporação.

Há evidências científicas?

Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?

Não

Referências bibliográficas:

1. Schmidt-Erfurth U, Chong V, Loewenstein A et al. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). Br J Ophthalmol. 2014;98(9):1144-67.
2. American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Age Related Macular Degeneration. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2015 [acesso em 27 de novembro de 2020]. Disponível em: <http://www.aao.org/preferred-practice-pattern/age-related-macular-degeneration-ppp-2015>.
3. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e Diretrizes Terapêuticas da da Degeneração Macular Relacionada com a Idade. 2018 [acesso em 27 de novembro de 2020]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-DMRI.pdf>
4. Bressler NM. Age-related macular degeneration is the leading cause of blindness. JAMA. 2004;291(15):1900- 1.
5. Solomon SD, Lindsley KB, Krzystolik MG, Vedula SS et al. Intravitreal Bevacizumab Versus Ranibizumab for Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Findings from a Cochrane Systematic Review. Ophthalmology. 2016;123(1):70-77.
6. CONITEC. Ranibizumabe para degeneração macular relacionada a idade. 2012 [acesso em 27 de novembro de 2020]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Ranibizumabe-DMRI-final.pdf>
7. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2006; 355(14):1419-31.
8. Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, Jaffe GJ. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2011;364(20):1897-908.
9. Martin DF, Maguire MG, Fine SL, Ying GS, Jaffe GJ, Grunwald JE, et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. Ophthalmology. 2012;119(7):1388-98.
10. [Nunes RP, Hirai FE, Rodrigues EB](#) et al. Cost-effectiveness of Anti-VEGF treatments for age-related macular degeneration: a Brazilian perspective. Arq. Bras. Oftalmol. 2020; 83(1): 48-54.
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). [Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Drugs for the Treatment of Retinal Conditions. 2016](#). [acesso em 17 de dezembro de 2020]. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/TR0009_Anti-VEGFs_Recs_Report.pdf

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de degeneração da mácula e do pólo posterior com membrana neovascular subretiniana secundária e estrias angioides na forma exsudativa no olho direito. Conforme informações anexadas nos autos, o demandante já havia perdido a visão no olho esquerdo há quatro anos, mesmo em uso prévio do respectivo medicamento pleiteado. O paciente foi submetido no ano de 2019 a quatro aplicações do ranibizumabe no olho direito, com boa resposta terapêutica. No ano de 2020, já foram realizadas quatro aplicações com o medicamento, em tutela antecipada concedida.

A Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é um distúrbio degenerativo e progressivo da mácula, levando invariavelmente à perda da visão central. Em 90% dos pacientes acometidos é observada a forma denominada de DMRI seca ou não-exsudativa. Os 10% restantes apresentam a forma exsudativa, caracterizada pela formação de membrana neovascular (MNV) que acabam por levar a edema e hemorragia, sendo responsável pela maior parte (90%) dos casos de cegueira (1,2). Pacientes com acuidade de 20/200 (10% de visão) ou menos, apresentam baixa chance de recuperação se não receberem o tratamento adequado. Estudos internacionais apontam para incidência e prevalência crescentes na faixa etária maior que 50 anos de idade, com cerca de 30% da população com mais de 75 anos apresentando algum estágio dessa doença (1-3). No Brasil, estudos epidemiológicos são escassos.

O principal fator de risco para a DMRI é a idade. Etnia caucasiana, aterosclerose e tabagismo, assim como certos polimorfismos genéticos, também estão associados. O tratamento está baseado na aplicação de fármacos na cavidade vítrea que bloqueiam a atividade do VEGF-A, inibindo a permeabilidade vascular e a angiogênese (1-4). A ação dos fármacos dura em torno de 4-6 semanas, estabilizando a acuidade visual e, em cerca de 1/3 dos casos, melhorando-a (5). Os resultados já podem ser observados nos primeiros 30 dias, mas na maioria dos casos são necessárias aplicações contínuas por longo tempo para que haja controle da doença (1).