

Nota Técnica 65461

Data de conclusão: 20/02/2022 23:16:24

Paciente

Idade: 76 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 65461

CID: H35.3 - Degeneração da mácula e do pólo posterior

Diagnóstico: 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

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: RANIBIZUMABE

Via de administração: intravítrea

Posologia: ranibizumabe 10 mg/ml para administração intravítrea de 0,5mg (0,5 mL) por aplicação. O intervalo entre as doses injetadas no mesmo olho deve ser mensal. Indicado aplicação em olho esquerdo, totalizando 3 doses; ou aflibercepte 40 mg/mL para administração intravítrea de 2 mg (0,05 mL) por aplicação. O intervalo entre as doses injetadas no mesmo olho deve ser mensal. Indicado aplicação em olho esquerdo, totalizando 3 doses.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RANIBIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamento não medicamentoso com fotocoagulação a laser.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RANIBIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RANIBIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RANIBIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) é um potente indutor de mitose, promovendo neovascularização e aumentando a permeabilidade vascular. Os medicamentos anti-VEGF, como o aflibercepte e ranibizumabe impedem a ligação do VEGF aos receptores endoteliais e o desencadeamento da cascata de sinalização angiogênica, diminuindo a neovascularização e permeabilidade vascular (7).

Uma revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados comparou vários grupos de medicamentos anti-VEGFs no tratamento da DMRI (10). No grupo aflibercepte versus ranibizumabe, não foi observada diferença no desfecho ganho de visão entre os tratamentos. Ambos os grupos atingiram ganho de visão (Risco Relativo/RR 0,99; IC95% 0,81 a 1,22), apresentando ganho de 9 letras, em média, com diferença média (DM) de risco entre os grupos de -0,05 (IC95% -2,5 a 2,4). Ademais, houve ganho na função visual identificado pelo aumento de 5 pontos no questionário NEI-VFQ-25 quando comparado antes e depois do tratamento (DM 2,2; IC95% -0,6 a 5,1). Os dados de segurança na comparação entre aflibercepte e ranibizumabe mostram ocorrência de tromboembolismo arterial (2%) e tromboembolismo venoso (<1%), independente do fármaco utilizado (RR 0,96; IC95% 0,45 a 2,04) (10).

O estudo RIVAL, um ensaio clínico-randomizado, multicêntrico, de fase IV, cujo objetivo é monitorar a segurança dos medicamentos que foram aprovados pelo órgão sanitário nacional e que encontram-se disponíveis para comercialização, composto por 281 pacientes que foram randomizados para aflibercepte (n=139) e ranibizumabe (n=142) apresentou a seguinte mudança média na acuidade visual em 12 meses: +5,2 letras (DP 12,8 letras) no grupo aflibercepte e +6,9 letras (DP 12,5 letras) no grupo ranibizumabe, partindo de uma acuidade basal de 65,1 letras (DP 12,5 letras) para aflibercepte e 65,3 letras (DP 15,1 letras) para ranibizumabe. A mudança média na acuidade visual, estimada pelo modelo misto, foi de +4,8 letras (IC95% 3,0 a 6,7 letras) para aflibercepte e +7,2 letras (IC95% 5,3 a 9,0 letras) para ranibizumabe, com diferença entre os dois grupos de 2,3 letras (IC95% -0,3 a 4,9 letras; P=0,08), sem significância clínica ou estatística. Ambos os medicamentos alcançaram melhora da acuidade visual e melhora da espessura da retina similares durante 24 meses usando o regime tratar e estender. O número de injeções e os eventos adversos também foram similares nos dois grupos. Um total de 255 pacientes (91,1%) experienciaram pelo menos um evento adverso durante o estudo, sendo 125 (88,7%) no braço ranibizumabe e 130 (93,5%) no braço aflibercepte. Dor no olho foi o evento adverso ocular mais relatado. Pelo menos um evento adverso não-ocular sério foi relatado por 50 pacientes (35,5%) em uso de ranibizumabe e 54 pacientes (38,8%) em uso de aflibercepte, como: fibrilação atrial, câncer de pele, dificuldade na fala, dor no peito e acidente cerebral vascular. Onze pacientes no grupo ranibizumabe (8%) e 7 pacientes (5%) no aflibercepte apresentaram eventos tromboembólicos arteriais (11).

A fotocoagulação a laser foi o primeiro tratamento introduzido para tentar parar a progressão da degeneração macular relacionada à idade neovascular (DMRI) e é o único tratamento

atualmente disponível pelo SUS. Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados investigou o efeito desta tecnologia na DMRI. Quinze estudos foram incluídos na revisão (2.064 participantes). Três tipos de fotocoagulação foram usados nos ensaios: fotocoagulação direta de todo a neovascularização coroidal, fotocoagulação perifoveal e fotocoagulação em grade. O efeito do tratamento foi na direção do dano em todos os estudos em três meses de acompanhamento (RR 1,41; IC95% 1,08 a 1,82). Somente após dois anos, o efeito do tratamento foi na direção do benefício (RR 0,67; IC95% 0,53 a 0,83). Concluiu-se que a médio e longo prazo, a fotocoagulação a laser retarda a progressão da perda visual em pessoas com DMRI neovascular. No entanto, está associado a um risco aumentado de perda visual imediatamente após o tratamento e este período pode ser mais longo em pessoas com DMRI subfoveal (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: estabilização da doença e melhora da acuidade visual.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: RANIBIZUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Embora a fotocoagulação a laser seja a única alternativa de tratamento atualmente disponível pelo SUS, esta não apresenta resultados de ganho visual, quando comparada aos anti-VEGFs e está associada a perda visual imediatamente após o procedimento (8, 9, 14).

Ademais, em abril de 2021 a CONITEC manifestou-se favorável ao uso dos anti-VEGFs para situações idênticas à do caso em tela (7). Sendo assim, conclui-se por favorável ao pleito, sendo recomendado o ranibizumabe por ser a opção que apresenta o menor custo de aquisição atualmente.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e Diretrizes Terapêuticas da da Degeneração Macular Relacionada com a Idade. 2018 [acesso em 09 de agosto de 2021]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-DMRI.pdf>
2. Degeneração macular relacionada à idade. Revista da Associação Médica Brasileira [online]. 2013, v. 59, n. 2 [Acessado 14 Agosto 2021] , pp. 106-111. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ramb.2012.08.002>>. Epub 07 Maio 2013. ISSN 1806-9282. <https://doi.org/10.1016/j.ramb.2012.08.002>.
3. Schmidt-Erfurth U, Chong V, Loewenstein A, Larsen M, Souied E, Schlingemann R,

Eldem B, Monés J, Richard G, Bandello F; European Society of Retina Specialists. Guidelines for the management of neovascular age-related macular degeneration by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Br J Ophthalmol*. 2014 Sep;98(9):1144-67. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305702. PMID: 25136079; PMCID: PMC4145443.

4. American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. Preferred Practice Pattern Guidelines. Age Related Macular Degeneration PPP 2019. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2015 [acesso em 14 de agosto de 2021]. Disponível em: <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/age-related-macular-degeneration-ppp>
5. Bressler NM. Age-Related Macular Degeneration Is the Leading Cause of Blindness. *JAMA*. 2004;291(15):1900–1901. doi:10.1001/jama.291.15.1900
6. Solomon SD, Lindsley KB, Krzystolik MG, Vedula SS, Hawkins BS. Intravitreal Bevacizumab Versus Ranibizumab for Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Findings from a Cochrane Systematic Review. *Ophthalmology*. 2016 Jan;123(1):70-77.e1.
7. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação: Aflibercepte Ranibizumabe para o tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade Neovascular (úmida). 2021. [acesso em 09 de agosto de 2021]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210510_Relatorio_608_aflibercepte_e_ranibizumabe_DMRI.pdf
8. Schmidt-Erfurth U, Kaiser PK, Korobelnik JF, Brown DM, Chong V, Nguyen QD, et al. Intravitreal aflibercept injection for neovascular age-related macular degeneration: Ninety-six-week results of the VIEW studies. *Ophthalmology*.2014;121(1):193–201. 79.
9. Regillo CD, Brown DM, Abraham P, Yue H, Ianchulev T, Schneider S, et al. Randomized, DoubleMasked, Sham-Controlled Trial of Ranibizumab for Neovascular Age-related Macular Degeneration: PIER Study Year 1. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(2):239–48.
10. Pham B., Thomas S.M., Lillie E., Lee T., Hamid J., Richter T., et al. Anti-vascular endothelial growth factor treatment for retinal conditions: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2019;9(5). Disponível em: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L627899710>
11. Gillies MC, Hunyor AP, Arnold JJ, Guymer RH, Wolf S, Pecher FL, Munk MR, McAllister IL. Macular Atrophy in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Clinical Trial Comparing Ranibizumab and Aflibercept (RIVAL Study). *Ophthalmology*. 2020 Feb;127(2):198-210.
12. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Results of a randomized clinical trial. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(9):1220-31.
13. Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-year results from randomized clinical trials. Macular Photocoagulation Study Group. *Arch Ophthalmol*.

14. Virgili G, Bini A. Laser photocoagulation for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(3):CD004763. doi: 10.1002/14651858.CD004763.pub2. PMID: 17636773.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando diagnóstico de degeneração macular relacionada à idade (DMRI), do tipo exsudativa, com membrana neovascular e associada a edema macular no olho esquerdo com acuidade visual de contar dedos inferior a 30 cm (muito baixa). O olho direito apresenta acuidade com correção de 20/20 (normal). Não possui indicação para tratamento com laser, conforme atestado médico incluído nos autos. Frente ao quadro, foi prescrito tratamento com ranibizumabe ou aflibercepte, tecnologias estas pleiteadas neste processo.

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma doença degenerativa que afeta a porção central da retina (mácula) (1,2). Cerca de 10% dos pacientes acometidos com DMRI apresentam a forma exsudativa, caracterizada pela formação de membrana neovascular que acaba por levar a edema e hemorragia, sendo responsável por 90% dos casos de cegueira (3,4). 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, os estudos epidemiológicos realizados foram em populações pequenas e em centros de referências para tratamento da doença. A prevalência estimada é de 2,7% em indivíduos entre 70 e 79 anos e 10,33% em indivíduos acima de 80 anos (1). Após o início da DMRI neovascular em um dos olhos, 15% das pessoas a desenvolvem também no segundo olho (2). 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 fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), inibindo a permeabilidade vascular e a angiogênese (3,5). 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 (6). 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 (3).