Nota Técnica 66578

Data de conclusão: 03/03/2022 16:16:22

Paciente

Idade: 61 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Humaitá/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santa Rosa

Tecnologia 66578

CID: H36.0 - Retinopatia diabética

Diagnóstico: Retinopatia diabética

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: APLICAR NO OLHO

Posologia: ranibizumabe 10 mg/ml, aplicar 1 ampola em olho esquerdo ao mês, com intervalos mensais, por 3 meses

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: 3 mês(es)

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RANIBIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: fotocoagulação a laser e aflibercepte. O aflibercepte foi aprovado para incorporação ao SUS, conforme a portaria SCTIE/MS número 50, de 05/11/2019, para o tratamento de edema macular diabético, porém ainda não possui cadastro no SIGTAP (Sistema de Gerenciamento da Tabela Unificada de Procedimentos do SUS), não estando efetivamente disponível no SUS (4).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RANIBIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 3.365,23

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 VEGF é um potente indutor de mitose, promovendo neovascularização e aumentando a permeabilidade vascular. Em áreas isquêmicas da retina provocadas por oclusão vascular, há aumento desse fator de crescimento, que é considerado um dos fatores que contribuem para o edema macular. O ranibizumabe é um fragmento de anticorpo monoclonal recombinante humanizado (Fab) 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 (2).
Uma metanálise em rede foi conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança dos tratamentos atuais para EMD. Foram incluídos 21 estudos e, conforme os resultados, ranibizumabe foi superior ao aflibercepte na melhor acuidade visual corrigida (BCVA do inglês "best corrected visual acuity") em 6 meses (OR 7,01; IC95% 2,56 a 11,39) e o aflibercepte teve melhor eficácia em 12 meses (OR 8,19; IC95% 5,07 a 11,96) quando comparado com a fotocoagulação por laser isolada. Esses resultados demonstram que tanto o ranibizumabe quanto o aflibercepte tem eficácia semelhante para o EMD. As diferenças de eficácia observadas podem estar relacionadas a qualidade dos estudos primários e protocolos utilizados assim como as comparações indiretas das metanálises em rede (5).
O estudo REVEAL, multicêntrico, randomizado, duplo mascarado, controlado por fotocoagulação por laser e com 12 meses de duração, avaliou a eficácia e segurança do ranibizumabe em monoterapia, ranibizumabe combinado com fotocoagulação por laser e a fotocoagulação por laser em monoterapia, em pacientes asiáticos.Um total de 396 pacientes com deficiência visual devido ao EMD foram randomizados para receber tanto 1) injeção intravítrea inicial de ranibizumabe 0,5 mg como monoterapia e placebo de laser (n=133), 2) ranibizumabe 0,5 mg combinado com laser (n=132) ou 3) injeção simulada e laser (n=131). O tratamento com ranibizumabe foi iniciado com injeções intravítreas mensais até que a acuidade visual estivesse estável. A partir de 3 meses, uma injeção por mês continuou a ser administrada se a estabilidade da acuidade visual não tivesse sido alcançada (regime PRN). De acordo com os resultados, ranibizumabe em monoterapia ou combinado com laser foi superior ao laser em monoterapia, no que se refere a variação média de letras na melhor acuidade visual corrigida (MAVC) do mês 1 ao mês 12 em relação ao valor basal sendo 5,9 e 5,7 letras vs. 1,4 letras, respectivamente, P<0,0001 em ambos os casos. No mês 12, uma maior proporção de pacientes ganhou ≥ 15 letras com ranibizumabe e ranibizumabe + laser em comparação com laser (18,8% e 17,8% vs. 7,8%; P=0,0157 e P=0,0074). A redução geral da espessura central da retina (CRT) durante o estudo de 12 meses foi significativamente maior com ranibizumabe (ambos os grupos) do que apenas com tratamento a laser, com uma rápida redução já observada nos 3 primeiros meses (P=0,0002 e P<0,0001, respectivamente). A redução média da CRT no mês 12 foi de 134,6 µm no grupo do ranibizumabe em monoterapia e 171,8 µm no grupo do ranibizumabe com laser, em comparação com 57,2 µm com o laser em

monoterapia (P=0,0002 e P<0,0001, respectivamente). A hemorragia conjuntival foi o evento ocular mais comum, enquanto a nasofaringite e a hipertensão foram os eventos adversos não oculares mais comuns. Ranibizumabe não foi associado a nenhum caso de hemorragia cerebrovascular e isquemia cerebrovascular. Nenhuma morte relacionada ao tratamento foi relatada no estudo (6).

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

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: RANIBIZUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A eficácia e segurança dos medicamentos anti-VEGF (como o ranibizumabe, tecnologia pleiteada) para o tratamento do edema macular diabético estão bem consolidadas na literatura. Além disso, a CONITEC também apresentou relatório técnico favorável à incorporação ao SUS (2).

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of Diabetic Retinopathy. JAMA. 2017;298(2):902.

2. CONITEC. Ranibizumabe para tratamento de Edema Macular Diabético (EMD). 2020, Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20200921_Relatorio_Ranibizumabe_EMD_549.pdf

3. Tien Y. Wong, Chui Ming Gemmy Cheung ML, Sharma S, Simó R. Diabetic retinopathy. Nat Rev Dis Prim. 2016.

4. CONITEC. Aflibercepte para edema macular diabético. 2019, Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf

5. ZHANG L., WANG W, GAO Y, et al. (2016). The Efficacy and Safety of Current Treatments in Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. PLoS ONE. 11(7).

6. ISHIBASHI, T., LI X. KOH A. et al. The REVEAL Study Ranibizumab Monotherapy or Combined with Laser versus Laser Monotherapy in Asian Patients with Diabetic Macular

Edema. Ophthalmology. 2015;122:1402-1415.

7. UpToDate. Ranibizumab: Drug information. Disponivel em: https://www.uptodate.com/contents/ranibizumab-drug-information?search=ranibizumab&source=panel_search_result&selectedTitle=1~19&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F3025118

8. National Institute for Health and Care Excellence – NICE. Ranibizumab for treating diabetic macular oedema. Technology Appraisal Guidance, NICE, 2013. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta274/resources/ranibizumab-for-treating-diabetic-macular oedema-pdf-82600612458181.

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 atestando diagnóstico de edema macular secundário à retinopatia diabética. Frente ao quadro, pleiteia tratamento com o medicamento ranibizumabe.
A Retinopatia Diabética (RD) é definida por um grupo característico de lesões encontradas na retina de indivíduos com diagnóstico de diabetes mellitus (DM), sendo uma das principais complicações microvasculares, podendo causar cegueira se não diagnosticada e tratada a tempo. O aparecimento da RD está diretamente relacionado à falta de controle dos níveis de glicose sanguínea, onde altos níveis glicêmicos causam diversas alterações estruturais nos capilares da retina. O desenvolvimento e progressão da RD são frequentemente assintomáticos, ou seja, os sintomas ocorrem apenas com o sangramento dos novos vasos caso o sangue migre para a câmara anterior do olho, fazendo com que a visão fique obscurecida. Quanto maior o tempo de evolução do DM, maior o risco de RD, sendo encontrada em mais de 90% dos pacientes com DM tipo 1 e 60% daqueles com DM tipo 2, após 20 anos de doença (1,2).
O edema macular diabético (EMD) é a principal alteração nos indivíduos com RD responsável por perda irreversível de acuidade visual, com prevalência de 7%, sendo outra complicação do DM e pode ou não estar atrelado a RD, podendo ocorrer em qualquer estágio da RD em consequência das alterações vasculares. No EMD, ocorre extravasamento de fluidos, lipídeos e proteínas na região da mácula, em decorrência da permeabilidade alterada pela exposição à hiperglicemia crônica, causando assim a deterioração da acuidade visual. O tratamento do EMD requer abordagens fundamentais como controle dos níveis de glicemia, hemoglobina glicada, níveis pressóricos, lípidos séricos, função renal e índice de massa corporal, associado a exercício físico, alimentação adequada e tratamento ocular (9). O objetivo dos tratamentos oculares disponíveis para o tratamento do EMD é reduzir ou impedir a progressão da doença. De acordo com o estágio, o tratamento pode ser realizado com um ou mais dos seguintes métodos: terapia a laser, terapia antiangiogênica, terapia com corticosteróide e tratamento cirúrgico (2,3).