

Nota Técnica 95564

Data de conclusão: 15/09/2022 13:53:29

Paciente

Idade: 68 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Guaporé/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 Bento Gonçalves

Tecnologia 95564

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: AFLIBERCEPTE

Via de administração: IV

Posologia: aflibercepte 40 mg/ml (frasco-ampola com 0,050 ml). 0,050 ml por injeção intravítrea 1x/mês por 3 doses consecutivas, após, infusões conforme indicação do oftalmologista assistente (6 infusões anuais).

Uso contínuo? -

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: AFLIBERCEPTE

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

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

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 (2,4). 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. Os medicamentos anti-VEGF, como o aflibercepte, impedem a ligação do VEGF aos receptores endoteliais, o que diminui a neovascularização e a permeabilidade vascular.

A avaliação da eficácia e segurança da tecnologia pleiteada no tratamento de condições como aquela do caso em tela já foi extensamente avaliada e sumarizada por estudos do tipo revisão sistemática com metanálise (5). Em uma destas metanálises, que avaliou a eficácia dos tratamentos anti-VEGF e também do laser para fotocoagulação no tratamento da EMD, foram incluídos 1.978 pacientes de oito ensaios clínicos randomizados (ECRs). Os resultados mostram que os medicamentos anti-VEGF, como ranibizumabe e aflibercepte, apresentaram eficácia estatisticamente superior ao tratamento com laser, com razão de chances (OR, do inglês odds ratio) de 5,50 (IC95%: 2,73-13,16) e 3,45 (IC95%: 1,62-6,84) para o desfecho melhor acuidade visual corrigida (BCVA, do inglês best corrected visual acuity), respectivamente. Ainda, observou-se resultado comparável entre ambos representantes da classe farmacológica (OR: 1,59; IC95%: 0,61-5,37).

Uma segunda meta análise, em rede, conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança dos tratamentos para EMD, incluiu 21 estudos (4.307 olhos) (6). Nesta, o aflibercepte demonstrou ser o tratamento com melhor benefício, em especial quando considerada melhor acuidade visual corrigida em 6 meses (OR 8,19 IC95% 5,07-11,96; P<0,05) como desfecho de análise.

O aflibercepte é comercializado pela empresa Bayer sob o nome comercial Eylia® na forma farmacêutica de solução para injeção intravítrea 40 mg/mL em seringa preenchida pronta para o uso. Após consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em 04 de fevereiro de 2021 e, considerando-se a quantidade total pleiteada pela parte autora, discriminou-se os valores de preço máximo de venda ao governo (PMVG 18%) na tabela acima.

Quanto ao seu custo-efetividade, o parecer da CONITEC para incorporação de aflibercepte para tratamento de edema macular diabético (EMD), considerou os agentes anti-VEGF registrados no Brasil e com indicação em bula para o manejo de EMD (4). Dessa forma, comparou o aflibercepte ao ranibizumabe. Como resultados, aflibercepte demonstrou-se dominante em relação à ranibizumabe, com maior benefício clínico e um menor custo de tratamento nos três cenários elaborados. A análise de impacto orçamentária demonstrou que a incorporação de aflibercepte pode promover economia de até R\$ 903 milhões em 5 anos acumulados, considerando seus benefícios clínicos.

O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence - NICE), do governo britânico, recomenda o uso do aflibercepte para o tratamento da deficiência visual causada pelo EMD nos casos em que o olho apresente uma espessura central da retina de 400 micrômetros ou mais no início do tratamento (7,8). De acordo com análise realizada pela agência, em comparação ao ranibizumabe, a razão incremental de custo-efetividade do tratamento manteve-se abaixo do limiar de 20 mil libras esterlinas, desejável para a recomendação de tecnologias em saúde naquele país.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A eficácia e segurança dos medicamentos anti-VEGF, como o aflibercepte, para o tratamento do edema macular diabético estão bem consolidadas na literatura. Ademais, estas tecnologias já foram avaliadas pela instância brasileira que assessora as decisões de incorporação de tecnologias ao sistema público de saúde (CONITEC), que recomendou a incorporação destes medicamentos para o perfil do paciente em tela.

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.](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf) Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Aflibercepte_EdemaMacularDiabetico.pdf
5. Régnier S, Malcom W, Allen F. Efficacy of Anti-VEGF and Laser Photocoagulation in the Treatment of Visual Impairment due to Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Network MetaAnalysis. PLoS ONE.2014; 9(7): e102309.
6. Zhang L., Wang W, Gao Y, et al. The Efficacy and Safety of Current Treatments in Diabetic Macular Edema: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. PLoS ONE. 2016;11(7).
7. 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>.

8. National Institute for Health and Care Excellence – NICE. Aflibercept for treating diabetic macular oedema. Technology Appraisal Guidance, NICE, 2015. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta346/chapter/1-Guidance>

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 (Evento 1, END4, Página 5) em que consta diagnóstico de retinopatia diabética proliferativa com edema macular em ambos os olhos. Pleiteia tratamento com injeção intravítrea de antiangiogênico aflibercepte.

A Retinopatia Diabética (RD) é definida como um grupo de lesões encontradas na retina de indivíduos com diagnóstico de diabetes melito (DM) (1,2). É uma das principais complicações microvasculares e pode causar cegueira se não diagnosticada e tratada a tempo. A RD proliferativa se desenvolve após a oclusão dos capilares da retina levando à isquemia retiniana, que promove a neovascularização (proliferação de vasos sanguíneos na retina). Esses novos vasos, entretanto, são frágeis e, por isso, causam sangramentos mais frequentemente; em função disso, há acúmulo de sangue na cavidade vítrea, que pode levar à uma perda de visão. A perda de visão pode ser permanente devido a complicações posteriores como descolamento da retina por tração. Estima-se que 50% dos pacientes com RD proliferativa sem tratamento estarão cegos em até 5 anos após seu diagnóstico.

O edema macular diabético (EMD) é a principal alteração responsável por perda irreversível de acuidade visual nos indivíduos com diagnóstico de RD. 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 (HbA1c), níveis pressóricos, lipídios 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 do EMD. De acordo com o estágio da doença, o tratamento pode ser realizado com um ou mais dos seguintes métodos: terapia a laser, terapia antiangiogênica, terapia com corticosteróide e tratamento cirúrgico (2-4).