



Data: 07/05/2014

**NOTA TÉCNICA 87/2014**

<b>Medicamento</b>	<b>x</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Solicitante: Dr. Wellington Reis Braz**

**Processo número:** 0040357-78.2014.8.13.0362.

**Réu:** Estado de Minas Gerais

**TEMA: AFLIBERCEPTE (Eylia®) no tratamento degeneração macular relacionada com a idade (DMRI)**

**SUMÁRIO**

Resumo executivo .....	2
2. Análise da solicitação .....	5
3- Descrição da tecnologia a ser avaliada.....	6
4. Resultados da Revisão da literatura.....	7
5. Critérios de inclusão para o tratamento com injeção intravítreo .....	7
6. Conclusão .....	9
7-Referências.....	10

## **Resumo executivo**

### ***Pergunta encaminhada***

Trata-se de ação ajuizada por D.M.P.A. em face do Estado de Minas Gerais narrando ser portadora de neovascularização de coróide de localização subfoveal em olho esquerdo, causada por degeneração macular relacionada a idade em sua forma exaustiva e necessitar do medicamento Aflibercepte.

Informa que o medicamento Ranibizumabe vem sendo utilizado, entretanto, não tem apresentado a eficácia esperada.

Tendo em vista o convênio celebrado entre o TJMG e o Estado de Minas Gerais, o que levou a celebração de parceria com o Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde - NATS, ligado à FUNDEP, solicito informações acerca do medicamento AFLIBERCEPTE, em relação a seguintes questões:

01. Dentro da divisão estabelecida pelo Sistema Único de Saúde, quem é o ente público responsável diretamente pelo fornecimento do medicamento requerido? Não sendo fornecido pelo SUS, é possível informar qual o ente seria o responsável pelo fornecimento considerando as regras de divisão e organização do SUS?
02. O medicamento é autorizado pelo ANVISA para o tratamento da enfermidade que acomete a autora?
03. No caso do medicamento não ser fornecido, há medicamento similar que é fornecido pelo SUS?

Informo, por fim, que a ação foi ajuizada em desfavor do Estado de Minas Gerais e recebeu o nº 0040357-78.2014.8.13.0362.

**Contexto clínico:**

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma doença degenerativa da retina que provoca uma perda progressiva da visão central e leva a cegueira, acometendo principalmente pacientes idosos. Esta condição é provocada por uma membrana formada por vasos anormais, que crescem sobre a mácula (neo-formação vascular – proliferação de vasos novos). Os medicamentos antiangiogênicos, que inibem esta neo-formação vascular são: ranimizumabe (Lucentis®), o bevacizumabe (Avastin®) e mais recentemente o aflibercepte (Eylia®).

**Respostas:**

01. Dentro da divisão estabelecida pelo Sistema Único de Saúde, quem é o ente público responsável diretamente pelo fornecimento do medicamento requerido? Não sendo fornecido pelo SUS, é possível informar qual o ente seria o responsável pelo fornecimento considerando as regras de divisão e organização do SUS?

**Resposta:** O Aflibercepte não é fornecido pelo SUS.

02. O medicamento é autorizado pelo ANVISA para o tratamento da enfermidade que acomete a autora?

**Resposta:** Sim. Registro 170560097 com vencimento previsto para 10/2017

03. No caso do medicamento não ser fornecido, há medicamento similar que é fornecido pelo SUS?

**Resposta:** para tratamento da DMRI podem ser usados o ranimizumabe, o bevacizumabe e o aflibercepte. **Nenhum destes medicamentos é fornecido pelo SUS.**

## **Conclusão:**

- Tanto o ranibizumabe (Lucentis®) quanto o bevacizumabe (Avastin®) podem ser usados no tratamento com eficácia semelhante.
- Sob a luz da literatura científica há relato de que o tratamento paliativo com antiangiogênicos (ranibizumabe, bevacizumabe ou aflibercepte) **promove discreta melhora em 30% dos pacientes ou paralisação do processo degenerativo da DMRI em outros 30%.**
- Os estudos sobre o aflibercepte (Eylia®) comprovaram que o mesmo tem eficácia e segurança semelhantes ao ranibizumabe (Lucentis®).
- Não há estudos de boa qualidade que tenham avaliado o uso do aflibercepte **após a falha terapêutica do ranibizumabe**, que é o caso da paciente.
- Portanto, não há recomendação para utilização do aflibercepte após a falha terapêutica do ranibizumabe.

## 2. Análise da solicitação(1)

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma doença degenerativa da retina que provoca perda progressiva da visão central e leva à cegueira. Atualmente é apontada como a causa mais comum de perda de visão nas pessoas acima de 55 anos. A taxa de acometimento pela DMRI aumenta com a idade. DMRI atinge diretamente a mácula, região do centro da retina que permite que a pessoa enxergue detalhes. Células fotorreceptoras (sensíveis à luz) fazem a conversão da luz que entra pelos olhos em impulsos. A DMRI pode ser classificada como seca, responsável pela maior parte dos casos (85%-90%), ou exsudativa, também denominada neovascular ou úmida (10%-15%). **A DMRI exsudativa caracteriza-se pela formação de membrana neovascular<sup>a</sup>**, sendo responsável pela maior parte (90%) dos casos de cegueira (acuidade visual menor ou igual a 20/200). A forma exsudativa corresponde a cerca de 10% de todos os casos de DMRI diagnosticados.

Atualmente, somente a DMRI exsudativa apresenta tratamento com potencial melhora da visão. Este tratamento está baseado na aplicação de medicamentos na cavidade vítrea. Estes medicamentos atuam bloqueando a atividade do fator do crescimento do endotélio vascular (VEGF-A) e inibindo a permeabilidade dos vasos e a formação de novos vasos. A ação do medicamento dura em torno de 4 a 6 semanas, estabilizando e, em cerca de 1/3 dos casos, melhorando a acuidade visual. Os resultados já podem ser observados nos primeiros 30 dias, mas são necessárias aplicações contínuas dos medicamentos por período previamente imprevisível. Os medicamentos anti-angiogênicos são: ranimizumabe, bevacizumabe e aflibercepte.

---

<sup>a</sup> Membrana neovascular é formada por vasos anormais que crescem sobre a mácula, causando extravazamento de sangue e líquidos que levam a danos às células receptoras da luz.

### **3- Descrição da tecnologia a ser avaliada**

#### **Aflibercepte (Eylia®)**

Cada frasco-ampola fornece quantidade suficiente para uma dose única de 0,050 mL contendo 2 mg de aflibercepte.

Excipientes: polissorbato 20, fosfato de sódio monobásico monoidratado, fosfato de sódio dibásico heptaidratado, cloreto de sódio, sacarose e água para injetáveis.

#### **Indicação de bula:**

**Eylia® (aflibercepte)** é indicado para o tratamento de degeneração macular relacionada à idade, neovascular (DMRI) (úmida)

Eylia® (aflibercepte) é uma solução que é injetada no olho para tratar uma condição ocular chamada degeneração macular relacionada à idade (DMRI), do tipo neovascular ou úmida (DMRI úmida). O aflibercepte, substância ativa de Eylia® (aflibercepte), bloqueia a atividade de um grupo de fatores conhecidos como Fator de Crescimento Endotelial Vascular A (VEGF-A) e o Fator de Crescimento Placentário (PIGF). Em pacientes com DMRI úmida, estes fatores, em excesso, provocam a formação anormal de novos vasos sanguíneos no olho. Estes novos vasos sanguíneos podem causar extravasamento de componentes do sangue para dentro do olho e eventual lesão aos tecidos do olho responsáveis pela visão. Eylia® (aflibercepte) demonstrou interromper o crescimento de novos vasos sanguíneos anormais no olho.

#### **Preço comparativo dos anti-angiogênicos:**

##### **Secretaria Executiva - CMED**

**LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - PREÇOS FÁBRICA E PREÇO MÁXIMO AO CONSUMIDOR - atualizada em 09/01/2014**

ALFIBERCEPTE (EYLIA®) - 40 MG/ML SOL INJ CT 1 FA VD TRANS X 0,278 ML + AGU COM FILTRO 01 – R\$4.660,74

RANIMIZUMABE (LUCENTIS®) - 10 MG/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,23 ML + SER + AGULHA + FILTRO P/ INJ – R\$ 4.286,52

BEVACIZUMABE (AVASTIN®) - 25 MG/ML SOL INJ P/ INF IV CT FA VD INC X 4 ML – R\$ 1.323,16

#### **4. Resultados da Revisão da literatura(1)**

O tratamento paliativo com antiangiogênicos promove discreta melhora em 30% dos pacientes ou paralisação do processo degenerativo da DMRI em outros 30%.

A Diretriz de Política de Cobertura do *Centre for Reviews and Dissemination do National Institute for Health Research (NIHR)* da Universidade de York do Reino Unido, relata que a Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é uma das causas mais comuns de cegueira em indivíduos com mais de 50 anos de idade. Ela afeta 4 % dos indivíduos com mais de 55 anos de idade e sua incidência aumenta com a idade, de modo que mais de 75 anos a prevalência é de 8% .

Terapia de fotocoagulação com laser é útil apenas quando a fóvea não está envolvida ( 20 % dos casos) . Para os 80% restantes , o tratamento de primeira linha inclui inibidores da angiogênese , como ranibizumabe . Há outros medicamentos da mesma classe , tais como bevacizumabe , e aflibercepte que são consideradas como potenciais alternativas. Para esta diretriz foram selecionados dois ensaios clínicos randomizados duplos-cegos multicêntricos com desenho de não-inferioridade. VIEW 1 (N=1.217) e VIEW 2 (N=1.240). A idade média dos pacientes foi de 76 anos. Ambos os estudos incluíram pacientes com DMRI exudativa que foram randomizados para receber Aflibercept - 0,5 mg mensal , 2 mg mensais , ou 2 mg a cada dois meses ou ranimizumabe 0,5 mg mensal por 12 meses (tratamento padrão para este condição). O desfecho primário foi a não inferioridade (margem 10%) foi a proporção de pacientes que mantinham a visão na 15ª semana de tratamento com os esquemas aflibercepte versus o ranimizumabe. Os estudos concluíram que todos os esquemas de tratamento com aflibercepte foram clinicamente equivalentes ao ranimizumabe.

## **5. Critérios de inclusão para o tratamento com injeção intravítrea**

- Nem todos os pacientes se beneficiam com o tratamento; naqueles com perda muito acentuada – abaixo de 20/200<sup>b</sup>, já não é possível a reversão do quadro.
- Os pacientes candidatos ao tratamento devem apresentar visão de pelo menos 20/200, degeneração macular na forma exudativa com membrana ativa, confirmada por RF ou OCT.
- São candidatos à continuidade do tratamento aqueles pacientes que estão respondendo ao tratamento, mas que ainda apresentam sinais de atividade da membrana.

---

<sup>b</sup> Cegueira parcial (também dita LEGAL ou PROFISSIONAL) é atribuída aos indivíduos apenas capazes de CONTAR DEDOS a curta distância e os que só PERCEBEM VULTOS. Na cegueira total os indivíduos que só têm PERCEPÇÃO e PROJEÇÃO LUMINOSAS.

Uma pessoa é considerada cega se corresponde a um dos critérios seguintes: a visão corrigida do melhor dos seus olhos é de 20/200 ou menos, isto é, se ela pode ver a 20 pés (6 metros) o que uma pessoa de visão normal pode ver a 200 pés (60 metros).

Marback et al. Quality of life in patients with age-related macular degeneration with monocular and binocular legal blindness. Clinics 2007;62(5):573-8



## 6. Conclusão copiar o texto da recomendação anterior

- Tanto o ranibizumabe (Lucentis®) quanto o bevacizumabe (Avastin®) podem ser usados no tratamento com eficácia semelhante.
- Sob a luz da literatura científica há relato de que o tratamento paliativo com antiangiogênicos **promove discreta melhora em 30% dos pacientes ou paralisação do processo degenerativo da DMRI em outros 30%.**
- Os estudos sobre o aflibercepte (Eylia®) comprovaram que o mesmo tem eficácia e segurança semelhantes ao ranibizumabe (Lucentis®).
- O aflibercepte não foi comparado ao bevacizumabe.
- Questiona-se a substituição do aflibercepte em detrimento do ranibizumabe (apesar de já utilizado), já que ambos têm a mesma eficácia e segurança.
- Questiona-se a continuidade do tratamento com qualquer antiangiogênico que seja, já que a literatura científica não corrobora sobre a total recuperação da visão, após sua utilização.

## 7-Referências

1. Riviere P et al. Aflibercept for age-related macular degeneration and central retinal vein occlusion. Centre for Review and Dissemination - NHS [Internet]. 2013; Available from: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?ID=32014000267>