

Data: 02/04/2014

NOTA TÉCNICA 61/2014

Solicitante: Nayara Henriques

Número do processo: 0024.14.084.721-1

Réu: Município de Belo Horizonte

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

TEMA: Anti-VEGF ranimizumabe (Lucentis®) para tratamento da oclusão da veia central da retina

Sumário

1. RESUMO EXECUTIVO	2
1.1. PERGUNTA ENCAMINHADA.....	2
1.2. CONCLUSÃO	3
2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO.....	3
2.1. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.	3
2.2. CONTEXTO(1) (2).....	4
2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA	11
2.4. DISPONIBILIDADE NO SUS	11
2.5. PREÇO DO MEDICAMENTO	11
3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA(1)(3).....	12
4. CONCLUSÃO	13
5. REFERÊNCIAS	13

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. PERGUNTA ENCAMINHADA

Solicitação

“Requisito as informações necessárias para liminar a ser proferida no processo de nº 0024.14.084.721-1 em trâmite na 2ª Vara de Feitos da Fazenda Pública Municipal.

Trata-se de ação movida por T.J.A. contra o Município de Belo Horizonte no qual requer o fornecimento do medicamento RANIZUMABE 10 MG/ML.

Segue o relatório:

Dos fatos narrados, a autora, de 83 anos, foi diagnosticada em Oclusão de Veia Central da Retina. Alega que necessita da aplicação de antiangiogênico por apresentar, segundo laudo médico, "fundoscopia retina aplicada em ambos os olhos, marcos de laser em todo pólo anterior do olho direito, neovasos em pólo posterior e disco óptico e micro hemorragia em mácula", dessa forma foi-lhe designado tratamento com aplicação mensal de uma ampola de RANIZUMABE 10 MG/ML, durante 6 meses.

Após pedido administrativo, realizou perícia de DMRI/Ranizumabe para tratamento de Oclusão de Veia Central da Retina em ambos os olhos.

Na ocasião, foi informada que a SMS-BH fornece o medicamento apenas para tratamento intravítreo de Degeneração Macular Relacionada à Idade, Forma Exsudativa e que os casos de oclusões não são inseridos no programa.

Desde já grata pela atenção e no aguardo quanto às orientações pertinentes.”

1.2. CONCLUSÃO

A oclusão da veia central da retina (CRVO) ocorre quando a veia que transporta o sangue para fora da parte interior do olho, a veia central da retina, torna-se total ou parcialmente bloqueada.

Esta condição afeta entre um e quatro pessoas por mil, e está associada com o aumento da idade, hipertensão arterial, diabetes, glaucoma e várias desordens do sangue . Frequentemente ocorre perda de visão repentina indolor em um olho, embora às vezes a perda de visão possa ser mínima . Se o bloqueio venoso leva a insuficiente oxigenação da retina, o CRVO é considerada ' não perfundida ' ou subtipo ' isquêmico " . Se o fluxo de sangue e o fornecimento de oxigênio são restaurados a seguir à obstrução da veia, a CRVO é considerado ' perfundido ' ou subtipo ' não-isquêmico " .

O ranibizumabe, nome comercial Lucentis®, é um inibidor da angiogênese (proliferação de vasos) utilizado para tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI) exsudativa.

Não há indicação, na bula do ranimizumabe, para tratamento da Oclusão de Veia Central da Retina.

A literatura científica, até o presente momento, não corrobora a utilização do ranimizumabe no tratamento da CRVO-EM na prática clínica de rotina.

2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO

2.1. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.

População: paciente portador de oclusão da veia central da retina

Intervenção: ranibizumabe (Lucentis®)

Comparação: sem tratamento, injeção de corticoides, fotocoagulação a laser.

Desfecho: melhora da acuidade visual.

2.2. CONTEXTO(1) (2)

Oclusão da veia central da retina (CRVO) é uma causa importante de perda de visão entre idosos em todo o mundo. RVO é a segunda causa mais comum de perda de visão de doença vascular da retina, após a retinopatia diabética.

A classificação anatômica da RVO depende dos aspectos da fundoscopia do olho e inclui três grupos principais, dependendo da localização da oclusão venosa: oclusão do ramo veia da retina (ORVCR), **oclusão da veia central da retina (CRVO)** e oclusão da veia da hemirretina (HRVO) .

ORVCR ocorre quando um vaso no sistema venoso distal da retina for obstruído, levando a hemorragia ao longo da distribuição de um pequeno vaso da retina.

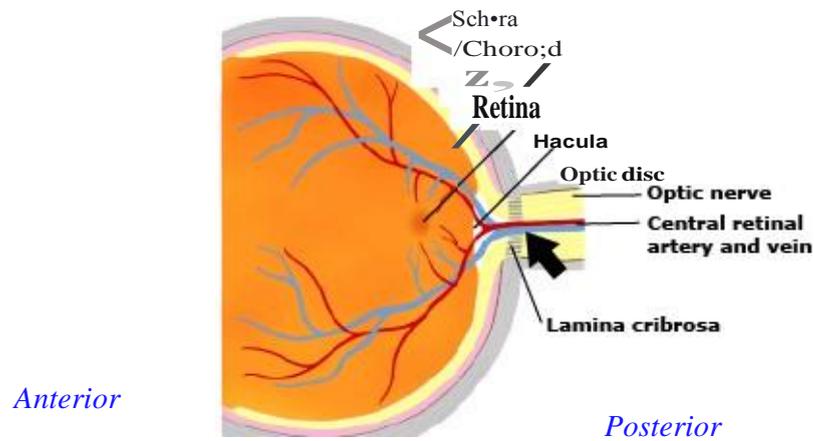
CRVO ocorre devido a trombose no interior da veia central da retina, ao nível da lâmina cribrosa do nervo óptico, o que leva ao envolvimento de toda a retina. A lâmina cribrosa é o tecido conjuntivo "peneira" que consiste de orifícios através dos quais as fibras nervosas passam a partir da retina para o nervo óptico.

HRVO ocorre quando o bloqueio é de uma veia que drena a hemirretina superior ou inferior, o que leva ao envolvimento de uma metade da retina.

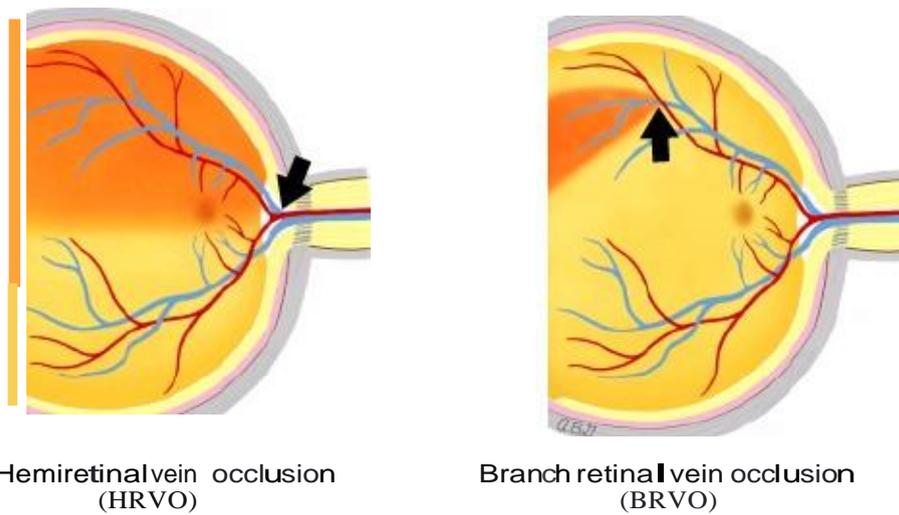
Ver Figuras 1 – 2 – 3 e 4 abaixo:

Figura 1 – tipos de oclusão de veias da retina

Types of retinal vein occlusion



Central retinal vein occlusion (CRVO)



Black arrows show the sites of retinal vein occlusion.

UpToDate

Figura 2 -Oclusão de ramo da veia da retina

Occlusion of the superotemporal branch retinal vein



LJpToDate

Figura 3 -Oclusão da veia centralda retina (CRVO)

Central retinal vein occlusion



■ Intraretinal hemorrhages in all four quadrants on fundoscopic examination.

LJpToDate

Figura 4 -Oclusão da veia hemirretiniana

Hemiretinal vein occlusion



Intraretinal hemorrhages in half of the retina on funduscopic examination.

UpToDate®

Em uma coorte de população de adultos nos Estados Unidos (EUA), a prevalência de ORVCR foi de 0,6 por cento, enquanto a prevalência de **CRVO** foi de **0,1 por cento**, sem diferença significativa entre homens e mulheres.

Fatores de risco - para ORVCR e **CRVO**:

- Idade
- Hipertensão
- Diabetes
- Tabaco
- Obesidade
- Estado de hipercoagulabilidade, especialmente fator V de Leiden e ativado e resistência a proteína C

- Glaucoma, o que impede saída de veia central da retina e leva à estase
- Anormalidades arteriolas retinianas

Pacientes com oclusão da veia central da retina (CRVO) geralmente se queixam de visão embaçada de início agudo, indolor, em um olho. CRVO raramente é assintomática.

Existem dois tipos de CRVO: isquêmico e não-isquêmico. A diferença clínica e as manifestações patológicas influenciam o prognóstico visual.

NÃO-ISQUÊMICO – As veias retinianas são dilatadas e tortuosas. Usualmente tem hemorragias nos 4 quadrantes, mas em contraste com a CRVO isquêmica, o número de hemorragias intraretinianas é mínimo. Não há ou há poucas manchas algodinosas associadas com este tipo de CRVO.

ISQUÊMICO – Entre 22-31% dos olhos com obstrução veia central tem tipo isquêmico e 67% desenvolvem a neovascularização ocular. Doentes usualmente têm grave perda visão (usualmente inferior a 1/10). Em adição, um defeito pupilar aferente está presente na CRVO isquêmica.

A complicação mais dramática é o desenvolvimento de glaucoma neovascular. O pico incidência ocorre 3 meses após a oclusão veia central retina.

- 30% oclusão veia central são isquêmicas .

SINTOMAS: Súbita perda visão e dolorosa, usualmente unilateral, variando de episódios transitórios de turvação visão até perda grave da acuidade visual (AV), que usualmente é menor do que 20/200, com uma pupila Marcus Gunn marcada (defeito pupilar aferente relativo).

Neovascularização da íris (NVI), ângulo da câmara anterior (NVA) e retina são complicações comuns de ambos CRVO e ORVCR, embora NVI / NVA ocorrem mais comumente em CRVO. O estudo *The Central Retinal Vein Occlusion Study*, observou NVI / NVA em 16 por cento dos doentes. Os preditores mais fortes de NVI / NVA foram: acuidade visual no momento do diagnóstico e a área de não perfusão constatada pela angiografia com fluoresceína. Para os

olhos, inicialmente classificadas como não-perfundidos ou indeterminado, 35 por cento desenvolveram NVI / NVA, em comparação com 10 por cento das pessoas inicialmente classificados com perfusão.

2.3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

O ranibizumabe pertence a uma classe de drogas denominadas anticorpos monoclonais, produzidos artificialmente por meio de engenharia genética. Apresenta ação anti-angiogênica, ou seja, bloqueia a proliferação de novos vasos sanguíneos.

Nome comercial: Lucentis ®

Fabricante: Novartis Biociências SA.

Indicações de Bula: Tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade.

2.4. DISPONIBILIDADE NO SUS

Existe diretriz de utilização no SUS?

Não há diretriz de utilização do medicamento ranimizumabe na oclusão da veia central da retina

2.5. PREÇO DO MEDICAMENTO

Secretaria Executiva - CMED - LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - PREÇOS FÁBRICA E PREÇO MÁXIMO AO CONSUMIDOR *Atualizada em 09/01/2014*

LUCENTIS - 10 MG/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,23 ML + SER + AGULHA + FILTRO P/ INJ com ICMS 18% - PMC = R\$ 4.286,52

3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA(3)

Revisão sistemática da Cochrane(3) sobre oclusão da veia central da retina (CRVO), que incluiu o estudo CRUISE acima relata que várias outras complicações podem desenvolver ao longo de horas, dias, semanas ou meses, após oclusão da veia central da retina: incluem o edema macular (EM), na qual ocorre coleção de fluido dentro da retina com redução na visão . Até recentemente, não houve nenhum tratamento baseado em evidências para essa condição e muitos tratamentos potenciais, incluindo laser, foram

Implicações para a prática clínica:

As evidências dos os ensaios clínicos disponíveis sugerem que o tratamento repetido da CRVO-ME não-isquêmica com os agentes anti- VEGF ranimizumabe e pegaptanibe de sódio podem melhoram vários desfechos em seis meses. Entretanto, sua efetividade e segurança com acompanhamentos mais prolongados ainda tem que ser comprovados. Também ainda não existem ensaios clínicos controlados que comprovem sua efetividade no sub-tipo isquêmico da CRVO-EM. O momento ideal para início do tratamento com diferentes agentes anti- VEGFs e subsequentes retratamento, ainda não foi determinado. Além do mais, o impacto do tratamento primário ou combinado com corticoide intra-vítreo, ou outros tratamentos, também precisa ser melhor explorado, e diferentes subgrupos de pacientes devem ter desfechos diferentes. Por exemplo, pacientes com graus diferentes de isquemias no início da CRVO-EM e com diferentes tempos de duração representam importantes sub-grupos. Entretanto, a identificação destes sub-grupos é limitada pela falta de dados populacionais baseados nestes fatores de risco, dados de prevalência e a pobreza de dados sobre a história natural e prognóstico da visão de portadores de CRVO-EM não tratados. Os desfechos de inúmeros ensaios clínicos ainda em andamento, irão responder algumas destas questões. Ainda é muito cedo para recomendar o uso de agentes anti-VEGFs para tratamento da CRVO-EM na prática clínica.

4. CONCLUSÃO

O ranimizumabe não tem indicação de bula para tratamento da oclusão da veia central da retina (CRVO), sendo portanto, para ANVISA considerado experimental.

A literatura científica, até o presente momento, não corrobora a utilização do ranimizumabe no tratamento da CRVO-EM na prática clínica de rotina.

5. REFERÊNCIAS

1. Covert DJ, Dennis P Han. Retinal vein occlusion: Treatment. uptodate [Internet]. 2014; Available from: www.uptodate.com
2. Covert DJ, Dennis P Han. Retinal vein occlusion: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. uptodate [Internet]. 2014; Available from: www.uptodate.com
3. Braithwaite Tasanee, Nanji Afshan A, Greenberg Paul B. Anti-vascular endothelial growth factor for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Art. No. CD007325. DOI: 10.1002/14651858.CD007325.pub10. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 2, 2014 (Status in this issue: NEW)