

05/07/2014

403/2014

Ranibizumabe (Lucentis®) para tratamento da Retinopatia diabética

SOLICITANTE : Dr Leopoldo Mameluque.

Juiz de Direito da Comarca de Montes Claros/MG

NÚMERO DO PROCESSO: 433.14.026306-5

SOLICITAÇÃO/ CASO CLÍNICO

Senhor diretor,

Por ordem do MM. Juiz em Substituição nesta 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública, encaminho a V. Sa. a decisão em anexo, referente ao processo nº 433.14.026306-5, entre as partes: L.N.P.S. X Estado de Minas Gerais e outro, na qual foi determinado ao NATS - Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital das Clínicas da UFMG, que informe a este Juízo, no prazo de 48 horas, o seguinte:

- 1) O medicamento solicitado RANIBIZUMABE (LUCENTIS) é aprovado pela Anvisa?
- 2) O medicamento solicitado é fornecido pela farmácia básica do município de Montes Claros/MG?
- 3) Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para o tratamento da doença do solicitante?
- 4) O medicamento é produzido-fornecido por empresa sediada no país ou depende de importação?
- 5) Qual o prazo necessário para o seu fornecimento?
- 6) Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública?

Segue também em anexo, digitalizada, a petição inicial.

Atenciosamente,

Liliane Antunes de Souza

Escrivã judicial em substituição

CONTEXTO

SOBRE A DOENÇA

A retinopatia diabética (RD) é uma das principais complicações relacionadas ao diabetes mellitus e a principal causa de cegueira em pessoas com idade entre 20 e 74 anos nos EUA. Anualmente cerca de 10% dos novos casos de cegueira legal são atribuídos a ela. Estima-se ainda que, em paciente com diabetes tipo 1 e mais de 30 anos de doença, a taxa de cegueira seja de aproximadamente 12%.

Na retinopatia diabética, a principal causa de baixa visual é o edema macular, podendo estar presente desde as fases iniciais da retinopatia até em casos onde há doença proliferativa grave, acometendo 30% dos pacientes com mais de 20 anos de doença. A forma proliferativa é aquela que, por sua vez, se relaciona mais frequentemente a perda visual grave, devido a eventos oculares potencialmente causadores de cegueira irreversível, como a isquemia retiniana difusa, incluindo a macular e o descolamento tracional de retina.

Estima-se que, em olhos com RD proliferativa não tratada, a taxa de evolução para cegueira seja de 50% em 5 anos e que cerca de 80% dos diabéticos com mais de 25 anos de doença apresentarão algum sinal de retinopatia diabética.¹

Trata-se de doença crônica, de evolução lenta, que não apresenta mudanças bruscas de condição clínica, salvo se ocorrer alguma intercorrência, como o descolamento de retina.

PERGUNTA ESTRUTURADA PARA AVALIAÇÃO DA SOLICITAÇÃO:

- ✓ Para pacientes portadores de retinopatia diabética (*não há informações sobre tratamentos anteriores, acuidade visual ou se há danos estruturais à retina, como descolamento de retina*) o uso de antiangiogênicos (Avastin, Lucentis) pode estabilizar ou reverter o quadro clínico?

¹ Weiss T., Fortes B.B., Gerchman F. Capítulo 10. Retinopatia diabética. Acesso em: 25/04/2014. Disponível em: http://www.diabetesendocrinologia.org.br/pdf/ivroderotinas_nov2011/capitulo_10_retinopatia_diabetica.pdf

O ranibizumabe é uma molécula obtida pela fragmentação do bevacizumabe e possui o mesmo número de patente de molécula que o bevacizumabe depositado no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI).

Nome comercial: Lucentis ®

Fabricante: Novartis Biociências SA.

Registro na ANVISA: 1.0068.1056

Indicações de Bula: Tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade. A dose recomendada em bula é de 0,5 mg administrada mensalmente através de uma única injeção intravítrea. Isto corresponde a um volume de injeção de 0,05 ml. O tratamento é iniciado com uma injeção mensal, por três consecutivos, seguido por uma fase de manutenção em que os pacientes devem ser monitorados mensalmente quanto à sua acuidade visual. Se o paciente apresentar perda de mais de 5 letras na acuidade visual (EDTRS ou uma linha equivalente Snellen), o ranibizumabe deve ser administrado novamente. O intervalo entre duas doses não deve ser inferior a um mês.³

O ranibizumabe é um inibidor da angiogênese – proliferação de vasos – indicado para tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI) exsudativa. **Para a retinopatia diabética, o medicamento não tem indicação em bula.**

O bevacizumabe, nome comercial **Avastin®**, é outro medicamento da mesma classe terapêutica, com a mesma eficácia que o ranibizumabe para tratamento da retinopatia diabética, porém sem registro no Brasil para ser usado com essa finalidade, embora tenha parecer favorável para esse uso do Ministério da Saúde, ANVISA e ANS. O esquema terapêutico é o mesmo do ranibizumabe.

DISPONIBILIDADE NO SUS

Não – Existem Portarias e Consultas Públicas sobre o uso dos antiangiogênicos para tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade(DMRI). **Nenhuma previsão de incorporação para retinopatia diabética** no momento.

- ✓ **CONSULTA PÚBLICA Nº 10**, DE 12 DE SETEMBRO DE 2012 torna pública o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular).
Item 10.1 incorpora o fármaco **Bevacizumabe**: solução injetável de 25 mg/ml em frasco ampola de 4 ml.
- ✓ **Portaria nº 48**, de 23 de novembro de 2012: Torna publica a decisão de **não incorporar o medicamento ranibizumabe** para Degeneração macular relacionada à Idade (DMRI) no Sistema Único de Saúde (SUS).
- ✓ **Ministério da Saúde** publica CONSULTA PÚBLICA Nº 10, DE 4 DE ABRIL DE 2014: O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, republica, nos termos do art. 19 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, consulta para manifestação da sociedade civil a respeito da recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde relativa à proposta de incorporação no Sistema Único de Saúde do Ranibizumabe para o tratamento da degeneração macular relacionada à idade(DMRI).
 - ✓ Status em 03/06/2014: Em análise após consulta pública

PREÇO DOS MEDICAMENTOS²

A ampola do medicamento **Lucentis®**, com 10mg/ml, seringa carregada com 0,23ml custa, preço fábrica + ICMS MG, R\$ 4.330,24 a dose (a dose disponível em uma seringa é suficiente para uma única aplicação).

² Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 20/05/2014, disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/50652d004414f77aa679eeb19414950f/LISTA+CONFORMIDADE_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES, acesso em 22/06/2014

Bevacizumabe – **Avastin®** frasco ampola com 4 ml — preço fábrica R\$1336,66.

O frasco de Lucentis® contém a quantidade necessária para uma aplicação. O frasco de Avastin® contém quantidade suficiente para 40 aplicações.

Hipótese 1- fracionamento: Um frasco de Avastin® seria suficiente para 40 doses, considerando até 50% de perdas (em perspectiva muito conservadora) com a manipulação e fracionamento. Nesse caso, a dose do medicamento seria R\$33,42. Pode-se considerar ainda o custo de R\$50,00 pagos para o processo de fracionamento do medicamento por farmácia especializada. O custo final da dose seria R\$83,42.

O medicamento não possui estabilidade depois de aberto, portanto, esse fracionamento e otimização só seriam possíveis se houvesse outros pacientes com a mesma doença que pudessem usar o medicamento no mesmo período.

Hipótese 2: uso do Avastin®, um frasco de 4 ml por paciente (por impossibilidade logística de fracionamento). Nesse caso, haveria perda de grande parte do frasco, mesmo assim a dose custaria R\$1336,66.

Sendo assim, o custo do tratamento inicial de 3 meses consecutivos, considerando exclusivamente o medicamento seria:

Lucentis®: R\$ 12.990,72

Avastin® (se for possível o fracionamento do conteúdo do frasco): R\$250,26.

Avastin® (se não for possível o fracionamento) R\$4009,98

REVISÃO DA LITERATURA

1. Sobre manejo do paciente com retinopatia diabética:

Fotocoagulação a laser

Quando o paciente desenvolve retinopatia diabética proliferativa, ou seja, a intensa proliferação de vasos na retina, a primeira linha de tratamento é o uso

do laser para coagular os vasos sanguíneos e evitar seu crescimento sobre a retina.

Tratamento com antiangiogênicos

Antiangiogênicos são medicamentos que têm a possibilidade de inibir o crescimento de vasos sanguíneos (no caso vasos anômalos que cobrem a retina e impedem a chegada do estímulo visual ao fundo do olho)

Há mais estudos mostrando a eficácia do bevacizumabe do que do ranibizumabe para tratamento da retinopatia diabética.

O tratamento com antiangiogênico pode melhorar o edema macular e o processo inflamatório, mas cada paciente responde ao tratamento de forma individualizada. O paciente deve ser avaliado a cada três aplicações para verificar se o medicamento está sendo eficaz. Caso não se comprove melhora, deve-se suspender a utilização do mesmo.

Nem todos os pacientes se beneficiam com o tratamento; naqueles com perda muito acentuada – abaixo de 20/200³, é pouco provável a reversão do quadro.

No caso do paciente, com edema macular, não há informações sobre a acuidade visual, portanto, não é possível estimar se ele seria candidato ao tratamento. Pacientes com acuidade visual muito prejudicada (maior ou igual a 20/200) já não se beneficiam do tratamento.

³ 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

CONCLUSÃO

Nenhum medicamento é capaz de recuperar a visão normal do paciente.

- **A fotocoagulação a laser é a primeira linha de tratamento para a retinopatia diabética. Terapias alternativas só devem ser tentadas após falha da fotocoagulação.**
- **Há evidências fracas na literatura de que o tratamento paliativo com antiangiogênicos promova melhora inicial em pacientes com retinopatia diabética com edema macular. Essa melhora pode minimizar o risco de descolamento de retina.**
- **Não há comprovação de que os medicamentos Lucentis® ou Avastin® diminuam o risco de cegueira.**
- **Tanto o ranibizumabe (Lucentis®) quanto o bevacizumabe (Avastin®) têm eficácia semelhante.**
- **Nenhum dos medicamentos tem indicação de bula, no Brasil, para uso no tratamento da retinopatia diabética.**

Caso haja decisão pela liberação de um antiangiogênico, a recomendação é pela indicação do uso do bevacizumabe, nome comercial Avastin® pela sua eficácia clínica semelhante e menor custo.