

436/2014

Ranibizumabe (Lucentis®) para tratamento da DMRI

SOLICITANTE : Dra Renata Abranches Perdigão.

Juiza de Direito da Comarca de Campo Belo/MG

NÚMERO DO PROCESSO: 112.14.005843-2

SOLICITAÇÃO/ CASO CLÍNICO

Alegou a requerente que é portadora de grave doença, denominada DMRI (degeneração macular relacionado à idade), a autora encontra-se com baixa visão de ambos os olhos e, portanto, necessita de tratamento com “anti-VEGF (Lucentis)” com prioridade para o olho direito. A paciente já foi submetida à primeira aplicação com anti-VEGF, mas ainda necessita que sejam realizadas mais duas aplicações, além das injeções, a requerente necessita realizar tratamento consistente de uso oral do medicamento denominado “Vitallux Plus com ômega 3”. Alegou por fim, que não possui condições financeiras de arcar com essa despesa por se tratar de pessoa pobre.

CONTEXTO

SOBRE A DOENÇA

A degeneração macular relacionada com a idade (DMRI) é uma doença degenerativa e progressiva que acomete a área central da retina (mácula), levando à perda da visão central. 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 neovascular¹, sendo responsável pela maior parte (90%) dos casos de cegueira (acuidade visual menor ou igual

¹ 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.

a 20/200). A forma exudativa corresponde a cerca de 10% de todos os casos de DMRI diagnosticados.¹

A prevalência de DMRI, tanto em sua forma seca como exudativa, aumenta com a idade. Atualmente, somente a DMRI exsudativa apresenta tratamento com potencial melhora da visão. O 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, até não haver, nos casos responsivos, atividade da doença definida conforme achados clínicos e de exames complementares (retinografia fluorescente, também conhecida como angiografia fluoresceínica e tomografia de coerência óptica). O diagnóstico é feito pelo exame oftalmológico completo inclusive com avaliação de fundo de olho. A retinografia fluorescente (RF) e a tomografia de coerência óptica (OCT = *optical coherence tomography*) são os exames complementares preconizados na avaliação do paciente com DMRI exsudativa. Esses exames são necessários também para a avaliação da resposta ao tratamento.²

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 20/200², já não é possível a reversão do quadro.

² 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).

Os pacientes candidatos ao tratamento devem apresentar visão de pelo menos 20/200 e degeneração macular na forma exudativa com membrana ativa, confirmada por RF ou OCT.

Os protocolos de utilização do medicamento preconizam a aplicação de três injeções intravítreo mensais, **na fase inicial do tratamento**, para verificar se o paciente responde favoravelmente ao mesmo. Após sete dias de cada aplicação o paciente deve ser avaliado pelo oftalmologista para verificar o resultado e a segurança do tratamento.

Após os três primeiros meses, são candidatos à **continuidade** do tratamento aqueles pacientes que estão respondendo ao tratamento, mas que ainda apresentam sinais de atividade da doença.

2.4 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

1.Nome comercial: Lucentis ®

Fabricante: Novartis Biociências SA.

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).

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

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

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

2. Nome comercial: Vitalux ®

Fabricante: Novartis Biociências SA.

É um polivitamínico acrescido de zinco e cobre.

Laboratório

Novartis

Apresentação de Vitalux Plus

INFORMAÇÃO NUTRICIONAL Porção de 636 mg (1 comprimido)		
QUANTIDADE POR PORÇÃO		% VD*
Vitamina C	45 mg	100 %
Vitamina E	10 mg a TE	100 %
Riboflavina (Vitamina B2)	1,3 mg	100 %
Zinco	7,0 mg	100 %
Cobre	900 mcg	100 %

Não contém quantidades significativas de: valor energético, carboidratos, proteínas, gorduras totais, gorduras saturadas, gorduras trans, fibra alimentar e sódio

* % Valores Diários com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ.
Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.

Fonte: NEBELING, LC et al. Changes in Carotenoid intake in The United States: The 1987 and 1992 National Health Interview Surveys. J Am Diet Assoc. 1997; 97:991-996.

2.5 DISPONIBILIDADE NO SUS

Lucentis

Existe diretriz de utilização no SUS?

Não - Portaria nº 48 de 23 de Novembro de 2012 – Torna pública a decisão de não incorporar o medicamento ranibizumabe para tratamento da DMRI no SUS.³

Nova consulta pública sobre a incorporação do Lucentis no SUS foi aberta em 04 de abril de 2014 e está em andamento.

Vitalux

Pode ser substituído por vitaminas e sais minerais fornecidos pelo SUS.

³ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos. Portaria nº 48 de 23 de Novembro de 2012. Disponível em http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2012/prt0048_23_11_2012.html

2.6 PREÇO DO MEDICAMENTO⁴:

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).

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

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:

Lucentis®: R\$ 12.990,72

Avastin®: até R4.006,98

REVISÃO DA LITERATURA

⁴ 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

Eficácia dos medicamentos

Estudo Marina, 2006⁴ avaliou um grupo de pacientes portadores de DMRI exudativa em uso de ranibizumabe comparado com placebo. Em um ano, aproximadamente 30% dos pacientes apresentaram discreta melhora da acuidade visual e outros 30% não pioraram a perda visual. Cerca de 40% dos pacientes não tiveram qualquer benefício com o tratamento apresentando evolução da doença. Esses resultados mantiveram-se na análise de dois anos.

Estudo Pier5, de 2008 comparou duas doses de ranibizumabe (0,3 mg e 0,5 mg) versus placebo para pacientes com DMRI exudativa. Após um ano, a perda visual foi discretamente menor no grupo ranibizumabe, com qualquer dose de tratamento, mas o ganho de visão só ocorreu para um em cada 28 pacientes tratados.

O estudo Sailor6, de 2009, avaliou a segurança do ranibizumabe em relação a efeitos sistêmicos e mostrou baixa taxa de efeitos adversos.

Revisão sistemática de Vedula⁷, em 2008 mostrou que, comparado ao placebo, o ranibizumabe apresenta menos perdas em acuidade visual e, em um grupo de pacientes, ganhos discretos da acuidade.

Estudos que comparam o ranibizumabe com o bevacizumabe:

O estudo IVAN⁸, em 2012 – mostrou eficácia semelhante entre os dois medicamentos, com nível semelhante de efeitos adversos.

O estudo CATT⁹, 2011 – eficácia e efeitos adversos semelhantes. Van der Reis et al¹⁰, em revisão sistemática de 2011, mostrou eventos adversos, de modo geral, semelhantes nos dois grupos. Em análise de subgrupo, eventos vasculares foram mais frequentes no grupo bevacizumabe e eventos tromboembólicos mais frequentes no grupo ranibizumabe.

Schmucker et al¹¹ em 2011 – revisão sistemática para avaliação de segurança, mostrou eventos adversos oculares e sistêmicos maiores no grupo ranibizumabe.

Conclusão:

Lucentis

Nenhum medicamento é capaz de recuperar a visão normal do paciente. Há evidência na literatura de que o tratamento com antiangiogênicos⁵ promova discreta melhora em 30% dos pacientes ou paralisação do processo degenerativo da DMRI em outros 30%.

Tanto o ranibizumabe (Lucentis®) quanto o bevacizumabe (Avastin®) podem ser usados no tratamento com eficácia semelhante, sendo que o custo do tratamento com bevacizumabe é significativamente menor.

O tratamento não está disponível no sistema público.

Vitalux

Pode ser substituído por vitaminas e sais minerais fornecidos pelo SUS.

- ✓ 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

⁵ Medicamentos que inibem ou reduzem a formação de novos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes (angiogênese). Atualmente são usados com essa finalidade o bevacizumabe (Avastin®), o ranibizumabe (Lucentis®) eo pegaptanibe (Macugen®).

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