

05/07/2014

347/2014

Ranibizumabe (Lucentis®) para tratamento da DMRI

SOLICITANTE : Dr Fernando de Moraes Mourão
Juizado Especial Cível da comarca de Arcos /MG

NÚMERO DO PROCESSO: 0042.14.002642-0

SOLICITAÇÃO/ CASO CLÍNICO

Prezado(a) Sr(a). Diretor(a),

Sirvo-me da presente mensagem eletrônica, na qualidade de Juiz de Direito do 1º Juizado Especial Cível da comarca de Arcos, para expor e solicitar o que se segue:

Nesta data, distribuiu-se perante o 1º Juizado Especial Cível da Comarca de Arcos Ação de Obrigação de Fazer (0042.14.002642-0) contra o Município de Arcos e o Estado de Minas Gerais, na qual o requerente P.J.S., com 64 anos de idade, pleiteia a condenação dos entes públicos a fornecer-lhe o seguinte medicamento: "RANIBIZUMABE (LUCENTIS), pelo período de 3 meses, na quantidade 3 ampolas (uma por mês)."

Na citada ação, o requerente afirma que pleiteou o fornecimento do medicamento junto à Secretaria de Saúde do Município de Arcos e do Estado de Minas Gerais, mas não obteve resposta favorável, inclusive com informação de que o medicamento não consta na relação de medicamentos fornecidos pela Secretaria Estadual de Saúde.

Como há pedido de tutela antecipada para ser apreciado, solicito que informe a este juízo quais medicamentos possuem propriedades terapêuticas semelhantes

ao acima mencionado e se os mesmos respondem positivamente ao problema de saúde do requerente classificado como degeneração macular relacionada com a idade, bem como prestar as informações que entender relevantes para o presente caso.

Na oportunidade, apresento os protestos de estima e consideração.
Atenciosamente,

FERNANDO DE MORAES MOURÃO
Juiz de Direito

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

O tratamento **da forma úmida ou exudativa** 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.²

Critérios de inclusão para o tratamento com injeção intravítrea de antiangiogênicos

Nem todos os pacientes se beneficiam com o tratamento; naqueles com perda muito acentuada – abaixo de **20/200**², já não é possível a reversão do quadro.

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.

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.

Os pacientes candidatos ao tratamento devem apresentar visão **de pelo menos 20/200** (a visão de 20/400 é pior que 20/200) e degeneração macular na forma exudativa com membrana ativa, confirmada por retinografia com fluoresceína ou tomografia de coerência óptica (OCT).

Outro aspecto relevante para a indicação do tratamento é não haver dano estrutural da retina.

PERGUNTA ESTRUTURADA PARA AVALIAÇÃO DA SOLICITAÇÃO:

- ✓ Para pacientes portadores de DMRI (na sua forma exudativa) o uso de ranibizumabe pode reverter o quadro clínico? Existe alternativa terapêutica segura com menor custo?

DESCRIÇÃO DA MEDICAÇÃO SOLICITADA

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.

Indicações de Bula: Tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade.³

Existe outro angiogênico com eficácia semelhante: o bevacizumabe (Avastin®), que tem indicação de bula para tratamento de câncer (ver revisão de literatura a seguir).

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). A visão de 20/400 é muito pior que a visão 20/200.

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

DISPONIBILIDADE 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.

PREÇO DOS MEDICAMENTOS⁴

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.

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.

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

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, acesso em 05/07/2014

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

Eficácia dos medicamentos

Diversos estudos compararam o uso de ranibizumabe com placebo para tratamento da DMRI na sua forma exudativa. Em geral, houve melhora em 30% dos pacientes, outros 30% tiveram perda visual e 40% não apresentaram qualquer benefício com o tratamento^{5,6,7}

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.

O CADTH, agência de avaliação de tecnologias do Canadá, recomenda que o tratamento com antiangiogênico seja disponibilizado para pacientes com visão melhor que 20/200.⁸

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.

⁵ Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2006;355(14):1419-31.

⁶ Regillo CD, Brown DM, Abraham P, Yue H, Ianchulev T, Schneider S, Shams N. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. Am J Ophthalmol. 2008;145(2):239-248.

⁷ Boyer DS, Heier JS, Brown DM, Francom SF, Ianchulev T, Rubio RG. A Phase IIIb study to evaluate the safety of ranibizumab in subjects with neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology. 2009;116(9):1731-9

⁸ Ranibizumab. Recommendations and criteria. Disponível em http://www.cadth.ca/en/products/cdr?q=SR0276+&utm_source=newsletter-2012-11&utm_medium=email&utm_content=cd-r-lucentis&utm_campaign=new-at-cadth-nov2012

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

É necessário saber qual é o **grau de acometimento (acuidade visual)** do paciente - é recomendado apenas para visão melhor que 20/200 do paciente - e se a degeneração macular se apresenta em sua **forma exudativa** para verificar se o tratamento tem indicação. Essas informações não constam da solicitação enviada.

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

Do ponto de vista técnico, 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 Avastin® não tem indicação de bula para tratamento da DMRI.

Há evidência na literatura de que o tratamento com antiangiogênicos (Lucentis® ou Avastin®) promova **discreta melhora** em 30% dos pacientes ou paralisação do processo degenerativo da DMRI em outros 30%.

O uso de antiangiogênico, seja Lucentis® ou Avastin®, segue um protocolo de três injeções, uma a cada mês, durante os três primeiros meses. Caso o paciente responda de forma satisfatória, com diminuição da exudação na retina, o tratamento pode ser continuado, com aplicação de uma injeção com intervalo não menor que um mês entre as doses, até a estabilização do quadro. O tempo de tratamento é imprevisível e depende da gravidade da lesão e da

responsividade do paciente. Por se tratar de medicação de alto custo, cujo tempo de utilização é imprevisível, recomendamos a liberação das três primeiras doses e que a liberação das doses subsequentes seja condicionada a relatório circunstanciado, elaborado pelo médico assistente, atestando os benefícios alcançados pelo paciente e a indicação de continuidade de tratamento. Após a primeira liberação de três ampolas, sugere-se que as seguintes sejam liberadas de seis em seis, se a resposta ao tratamento for adequada.

O tratamento com ranibizumabe não está disponível no sistema público. O tema está em análise pela CONITEC (Comissão Nacional de Avaliação de Tecnologias para o SUS). Abaixo as ações já realizadas:

- ✓ **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 05/07/2014: Em análise após consulta pública