

Data: 23/10/2014

Resposta Técnica 05/2014

Solicitante: Desembargadora Evangelina Castilho

Duarte

Processo é 1.0702.12.024633.6/003.

Ré: Unimed Uberlândia

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Tema: Lucentis® e Avastin® para deneração macular em ambos os olhos, e sua adequação para realização de tomografia de coerência óptica (TCO).

Sumário

RESUMO EXECUTIVO.....	2
Pergunta encaminhada:.....	2
RECOMENDAÇÃO.....	2
CONTEXTO.....	4
PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.....	6
DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA.....	6
COBERTURA PELA SAÚDE SUPLEMENTAR.....	7
RESULTADOS DA REVISÃO DE LITERATURA	8
CONCLUSÃO	9

RESUMO EXECUTIVO

Pergunta encaminhada:

“Boa tarde,

Peço-lhes informação sobre a eficácia de lucentis e avastin para deneração macular em ambos os olhos, para pessoa nascida em 1938, e sua adequação para realização de TCO.

O n. do processo é 1.0702.12.024633.6/003. Autora: Alda Luci Coelho Gouvea; Ré: Unimed Uberlândia. Em curso na 14ª Câmara Cível.”

RECOMENDAÇÃO

Respostas:

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.

A Agência Nacional de Saúde (ANS) prevê a cobertura tanto para o uso de antiangiogênicos, quanto para o exame de tomografia de coerência óptica (TCO), com as seguintes Diretrizes de Utilização (DUTs):

-TRATAMENTO OCULAR QUIMIOTERÁPICO COM ANTIANGIOGÊNICO

1. Cobertura obrigatória para pacientes que apresentem a forma exsudativa, também conhecida como úmida ou neovascular, da degeneração macular relacionada à idade - DMRI.

- TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA (TCO)

1. Cobertura obrigatória quando preenchido um dos seguintes critérios:

a. acompanhamento de pacientes em tratamento ocular quimioterápico (pacientes que apresentem a forma exsudativa, também conhecida com úmida ou neovascular, da Degeneração macular relacionada à idade – DMRI), incluindo o exame inicial realizado antes do início do tratamento antiangiogênico;

b. acompanhamento e confirmação diagnóstica das seguintes patologias retinianas:

edema macular cistóide (relacionado ou não à obstrução venosa);

edema macular diabético;

- buraco macular;
- membrana neovascular sub-retiniana (que pode estar presente em
 - degeneração Macular Relacionada à Idade, estrias angióides, alta miopia,
- tumores oculares, coroidopatia serosa central);
- membrana epirretiniana;
- distrofias retinianas.

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 neovascularⁱ, 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.

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

ⁱ 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.

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.

Critérios de inclusão para o tratamento com injeção intravítreo

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

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.

ⁱⁱ Cegueira parcial (também dita LEGAL ou PROFSSIONAL) 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

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.

PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA

População: Paciente portadora de degeneração macular relacionada com a idade (DMRI)

Intervenção: Antiangiogênicos (Lucentis®, Avastin®) e adequação para TCO

Comparação: não se aplica

Desfecho: Melhora da acuidade visual.

DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA

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 meses 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.

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.

O bevacizumabe (Avastin®) tem eficácia clínica semelhante e menor custo em relação ao ranibizumabe (Lucentis®).

COBERTURA PELA SAÚDE SUPLEMENTAR

Diretriz de Utilização (DUT) da ANS para:

TRATAMENTO OCULAR QUIMIOTERÁPICO COM ANTIANGIOGÊNICO

1. Cobertura obrigatória para pacientes que apresentem a forma exsudativa, também conhecida como úmida ou neovascular, da degeneração macular relacionada à idade - DMRI.

- TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA

1. Cobertura obrigatória quando preenchido um dos seguintes critérios:

c. acompanhamento de pacientes em tratamento ocular quimioterápico (pacientes que apresentem a forma exsudativa, também conhecida com úmida

ou neovascular, da Degeneração macular relacionada à idade – DMRI), incluindo o exame inicial realizado antes do início do tratamento antiangiogênico;

d. acompanhamento e confirmação diagnóstica das seguintes patologias retinianas:

- edema macular cistóide (relacionado ou não à obstrução venosa);
 - edema macular diabético;
 - buraco macular;
 - membrana neovascular sub-retiniana (que pode estar presente em
 - degeneração Macular Relacionada à Idade, estrias angióides, alta miopia,
 - tumores oculares, coroidopatia serosa central);
 - membrana epirretiniana;
 - distrofias retinianas.

A Diretriz de Utilização (DUT) da ANS, recomenda cobertura obrigatória para pacientes que apresentem a forma exsudativa, também conhecida como úmida ou neovascular, da degeneração macular relacionada à idade - DMRI.

RESULTADOS DA REVISÃO DE LITERATURA

Eficácia dos medicamentos

Estudo Marina, 2006 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 Pier, 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 Sailor, de 2009, avaliou a segurança do ranibizumabe em relação a efeitos sistêmicos e mostrou baixa taxa de efeitos adversos.

Revisão sistemática de Vedula, 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 IVAN, em 2012 – mostrou eficácia semelhante entre os dois medicamentos, com nível semelhante de efeitos adversos.

O estudo CATT, 2011 – eficácia e efeitos adversos semelhantes. Van der Reis et al, 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 al em 2011 – revisão sistemática para avaliação de segurança, mostrou eventos adversos oculares e sistêmicos maiores no grupo ranibizumabe.

CONCLUSÃO

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.