

**Data: 13/10/2017**

**RT – 83/2017**

**Solicitante: Escrivã Cassia Regina Pozzato**

**5ª Unidade Jurisdicional Cível da Comarca de Belo Horizonte**

**Número do processo: 9008686.20.2017.813.0024**

<b>Medicamento</b>	<b>X</b>
<b>Material</b>	
<b>Procedimento</b>	
<b>Cobertura</b>	

**Réu: Vitallis Saúde S/A**

**TEMA: Uso de Antiangiogênico no Tratamento da Degeneração Macular relacionada à Idade (DMRI)**

### **Sumário**

1.Demanda .....	2
2.Contexto .....	2
3.Pergunta estruturada .....	3
4. Descrição da tecnologia solicitada .....	3
5.Revisão da literatura.....	4
6. Disponibilidade na ANS/SUS.....	4
7.Considerações .....	4
8. Recomendação.....	5
9. Preço dos Medicamentos.....	6
10. Referências .....	7

## 1. Demanda

Segundo laudo médico de outubro de 2016, o Sr. [...], 78 anos, é portador de degeneração macular relacionada à idade (DMRI) forma exsudativa, sendo que tem indicação de tratamento com antiangiogênico apenas no olho direito.

O plano de saúde Vitallis negou-se a disponibilizar ao paciente o tratamento completo, de acordo com a indicação médica.

## 2. Contexto

A Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é um distúrbio degenerativo da mácula, a área central da retina, na qual as imagens são formadas. A mácula é uma área altamente especializada e é responsável pela visão central nítida, exigida para tarefas como leitura ou o reconhecimento facial<sup>1</sup>. No centro da mácula, uma pequena depressão denominada fóvea contém a mais alta densidade de cones (sensores de cor) e constitui a área responsável pela maior acuidade visual (AV). A etiologia da DMRI não é claramente conhecida. Vários fatores de risco estão associados à DMRI. O mais importante é a idade (envelhecimento), mas o tabagismo e fatores genéticos também demonstraram estar fortemente ligados ao desenvolvimento desta condição. A DMRI causa cegueira em 8,7% dos indivíduos que a manifestam<sup>1</sup>.

A DMRI apresenta-se sob duas formas clínicas distintas: uma forma “não exsudativa”, também conhecida como forma seca ou não-neovascular, e uma forma exsudativa, também denominada úmida e que tem forte componente neovascular. As duas formas podem coexistir no mesmo paciente. A forma seca ocorre em 79% a 90% dos casos e apresenta evolução lenta. Atualmente não há nenhum tratamento cientificamente comprovado para a forma seca da DMRI.

A forma úmida é caracterizada pelo desenvolvimento de vasos sanguíneos imaturos (neovasos) que crescem culminando com a formação da membrana neovascular coroidal. Esse processo é conhecido como neovascularização coroidal (NVC). Há uma proteína que atua como fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF – do inglês *vascular endothelial growth factor*) e que está envolvida no desenvolvimento e progressão da NVC por induzir a formação de novos vasos sanguíneos (processo denominado de angiogênese). Esta proteína faz aumentar a permeabilidade vascular e a resposta inflamatória. Embora ocorra em apenas 10% dos portadores de DMRI, é a responsável pela perda visual grave que acomete 80% dos indivíduos portadores de DMRI.

A terapia antiangiogênica, da qual faz parte o ranibizumabe e o bevacizumage, está indicada para a forma úmida da DMRI.

### 3. Pergunta estruturada

**Paciente:** paciente idoso, portador de DMRI

**Intervenção:** uso de antiangiogênico intra-ocular

**Comparação:** outros tratamentos

**Desfecho:** melhora da acuidade visual; preservação da visão

### 4. Descrição da tecnologia solicitada

O ranibizumabe (Lucentys®) é um dos antiangiogênicos usados no tratamento da forma exsudativa da DMRI.

#### Ranibizumabe:

O Ranibizumabe é um fragmento de anticorpo monoclonal humano recombinante (Fab), produzido em células de *Escherichia coli* através de tecnologia de DNA recombinante, que tem como alvo o fator de crescimento endotelial vascular humano A (VEGF-A). O ranibizumabe liga-se a este fator, impedindo-o de atuar no sentido de provocar proliferação das células endoteliais e formação de novos vasos, assim como o impede de promover vazamento e progressão da doença.

**Nome comercial:** Lucentis®.

**Fabricante:** Novartis Biociências S/A.

**Indicação aprovada na Anvisa:** Tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade e edema macular diabético.

**Posologia e Forma de Administração:** A dose recomendada em bula é de 0,5mg, administrada mensalmente através de uma única injeção intra vítrea. 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 a sua acuidade visual. Se o paciente apresentar uma perda de mais de 5 (cinco) letras na acuidade visual (pelo método 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 tratamento é realizado mensalmente e continua até que a acuidade visual máxima seja atingida. Isto será confirmado pela estabilidade da acuidade visual em três avaliações mensais consecutivas, realizadas durante o tratamento. **O tratamento é retomado com injeções mensais quando o monitoramento indicar uma perda da acuidade visual devido à forma úmida da DMRI e continua até que a acuidade visual estável seja atingida novamente.**

## 5. Revisão da literatura

Segundo o Parecer<sup>1</sup> elaborado pelo CONITEC e publicado em abril 2015, há evidências robustas, proporcionadas por estudos de boa qualidade metodológica (ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados) que confirmam a eficácia e a segurança do ranibizumabe (Lucentys®) no tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI).

Os resultados apresentados por estes estudos indicam que o tratamento da DMRI com ranibizumabe é mais eficaz que o uso de placebo em **retardar a progressão da doença, em prevenir a cegueira e até em proporcionar ganhos na acuidade visual.**

Foram feitos estudos que compararam o ranibizumabe com outro antiangiogênico que é o bevacizumabe. Estes estudos demonstraram que os dois agentes, ou seja, ranibizumabe e bevacizumabe, são equivalentes em eficácia no tratamento da DMRI.

Baseados em tais evidências o uso de ranibizumabe é também recomendado pelo NICE (The National Institute of Clinical Excellence)<sup>2</sup> do Reino Unido.

## 6. Disponibilidade na ANS/SUS

A CONITEC, após elaboração do Parecer acima citado e em reunião plenária, recomendou a **NÃO INCORPORAÇÃO NO SUS DO RANIBIZUMABE** PARA DMRI EXSUDATIVA. A CONITEC considerou que o medicamento é eficaz e seguro, porém se equipara em eficácia e segurança ao **BEVACIZUMABE** (Avastin®), o qual representa a alternativa de tratamento. O custo do ranibizumabe para os portadores de DMRI exsudativa é muito mais elevado do que o custo do bevacizumabe, sem nenhum prejuízo para o paciente.

**Portanto, o tratamento da DMRI pelo SUS é feito com o uso do bevacizumabe.**

## 7. Considerações

Segundo informações da ANS, a lista de consultas, exames e tratamentos, denominada Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que os planos de saúde são obrigados a oferecer, **é válida para os planos contratados a partir de 02 de janeiro de 1999**, os chamados *planos novos*. **É válida também para os de Saúde.**

**A obrigatoriedade dos planos de saúde em cobrir o tratamento da DMRI com antiangiogênico é regulada pela Diretriz de Utilização (DUT) Nº 74 do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, da ANS 2016. Esta DUT determina:**

1. Cobertura obrigatória para pacientes com diagnóstico de degeneração macular relacionada à idade (DMRI) quando o olho tratado no início do tratamento preencher todos os critérios do Grupo I e nenhum dos critérios do Grupo II. Após o início do tratamento a cobertura não será mais obrigatória caso o olho tratado apresente um dos critérios do Grupo III:

Grupo I

- a. melhor acuidade visual corrigida entre 20/20 e 20/400;
- b. ausência de dano estrutural permanente da fóvea central;
- c. tamanho das lesões inferior ou igual a 04 áreas de disco na maior dimensão linear;
- d. crescimento de novos vasos sanguíneos, constatado por tomografia de coerência óptica ou angiografia com fluoresceína e piora da acuidade visual.

Grupo II

- a. dano estrutural permanente da fóvea, quando não é mais possível a prevenção de mais perda visual;
- b. evidência ou suspeita de hipersensibilidade a um dos agentes antiangiogênicos.

Grupo III

- a. reação de hipersensibilidade a um agente anti-VEGF comprovada ou presumida;
- b. redução da acuidade visual no olho tratado para menos de 30 letras (absolutos), diagnosticado e confirmado através de uma segunda avaliação, atribuíveis a DMRI na ausência de outra doença;
- c. aumento progressivo do tamanho da lesão confirmada por tomografia de coerência óptica ou angiografia com fluoresceína, apesar de terapia otimizada por mais de três aplicações consecutivas;
- d. OCT que evidencie presença de edema, apesar de terapia otimizada por mais de três aplicações consecutivas.

## 8. Recomendação

- **O NATS recomenda o uso de antiangiogênico para tratamento da Degeneração macular relacionada à idade.**
- **Em concordância com a recomendação da Conitec e da ANVISA, o NATS recomenda o uso do bevacizumabe- Avastin® por ter a mesma eficácia e por apresentar maior relação custo-efetividade do que ranibizumabe- LUCENTIS®.**

## 9 – PREÇO DOS MEDICAMENTOS \*

**Ranibizumabe - Lucentis®:** a ampola do medicamento, com 10mg/ml, seringa carregada com 0,23ml custa, preço fábrica + ICMS MG, R\$ 5.115,24 a dose. A dose disponível em uma seringa é suficiente para uma única aplicação.

**Bevacizumabe – Avastin®:** frasco ampola com 4 ml — preço fábrica R\$1.578,93. O frasco 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 aproximadamente R\$40,00. 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\$90,00.

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\$1578,93.

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

**Lucentis®:** R\$ 15.345,72

**Avastin®** (se for possível o fracionamento do conteúdo do frasco): R\$325,26.

**Avastin®** (se não for possível o fracionamento) R\$ 4.646,79

\*Valores são aproximados.

## 10. Referências

- 1) Ranibizumabe para Degeneração Macular Relacionada à Idade. CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Relatório de Recomendação nº 119. Abril/2015. Ministério da Saúde.
- 2) Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration. NICE - The National Institute for Health and Care Excellence. [nice.org.uk/guidance/ta155](http://nice.org.uk/guidance/ta155).

## Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al