

**Data: 22/02/2014**

NOTA TÉCNICA / 2014

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante: Dra. Graziela Maria de Queiroz Franco Peixoto  
Juíza de Direito da Comarca de Presidente Olegário/MG.  
Processo número: 053414000830-9

**TEMA: RANIBIZUMABE (LUCENTIS®)**

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b><u>RESUMO EXECUTIVO</u></b>	<b>2</b>
1.1.	<b><u>CONCLUSÃO</u></b>	<b>2</b>
<b>2.</b>	<b><u>ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO</u></b>	<b>3</b>
<b>3.</b>	<b><u>DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA</u></b>	<b>4</b>
<b>4.</b>	<b><u>RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA</u></b>	<b>5</b>
4.1.	<b><u>CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA O TRATAMENTO COM INJEÇÃO INTRAVÍTREO</u></b>	<b>6</b>
<b>5.</b>	<b><u>CONCLUSÃO</u></b>	<b>7</b>
<b>6.</b>	<b><u>REFERÊNCIAS</u></b>	<b>8</b>

# 1. RESUMO EXECUTIVO

## ***Pergunta encaminhada***

“Atenta à parceria firmada entre o e. TJMG e este Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde – NATS, solicito a V. Sa. as informações técnicas a seguir, relativamente ao objeto dos autos supra mencionados, que tramitam na Vara Única da Comarca de Presidente Olegário, tendo por pretensão o fornecimento do medicamento ANTI ANGIOGÊNICO COM LUCENTIS, para tratamento do quadro de Retinopatia Hipertensiva e arteriosclerótica **(Degeneração macular relacionada a idade – DMRI OD e cicatricial OE)**:

- A. o medicamento é aprovado pela ANVISA?
- B. o medicamento é indicado para a moléstia apresentada pelo paciente?
- C. existe algum outro medicamento que possa substituí-lo, com menor ônus para o Estado e fornecido pelo SUS?
- D. tecer outras considerações que julgar necessárias, tendo em vista os elementos essenciais de informação contidos na inicial, nos relatórios médicos e na contestação.

Para cumprimento da diligência, em face da urgência do caso, solicito que a resposta seja enviada eletronicamente, no prazo de 48 (quarenta e oito) horas.”

## **1.1. CONCLUSÃO**

### **A. O medicamento é aprovado pela ANVISA?**

Sim. O ranibizumabe, nome comercial Lucentis®, foi aprovado pela Anvisa com para o tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade.

### **B. O medicamento é indicado para a moléstia apresentada pelo paciente?**

Sim. O ranibizumabe, nome comercial Lucentis®, é um inibidor da angiogênese – proliferação de vasos- utilizado para tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI) exsudativa

**C. Existe algum outro medicamento que possa substituí-lo, com menor ônus para o Estado e fornecido pelo SUS?**

Sim. Outro medicamento da mesma classe terapêutica, o bevacizumabe, nome comercial Avastin® apresenta a mesma eficácia que o ranibizumabe. **Tanto o ranibizumabe (Lucentis®) quanto o bevacizumabe (Avastin®) podem ser usados no tratamento com eficácia semelhante.**

**Custo do tratamento inicial de 3 meses consecutivos**

**Lucentis® - ranibizumabe : R\$ 9.058,05**

**Avastin® - bevacizumabe: R\$ 246,63.\***

*\*caso haja fracionamento e aproveitamento para diversos pacientes*

**D. Tecer outras considerações que julgar necessárias, tendo em vista os elementos essenciais de informação contidos na inicial, nos relatórios médicos e na contestação.**

Não há nenhum tratamento disponível no momento que impeça, com certeza, o risco de perda visual irreversível. Nenhum dos medicamentos é capaz de recuperar a visão normal do paciente. Espera-se, na melhor das hipóteses, que em 30% dos casos haja discreta melhora ou paralisação do processo de degeneração com o uso do ranibizumabe ou bevacizumabe, mas ainda não há tratamento para reverter completamente o quadro.

O tratamento não é disponível ainda no sistema público.

## **2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma doença degenerativa da retina que provoca uma perda progressiva da visão central e leva a cegueira. Atualmente é apontada como a causa mais comum de perda de visão nas pessoas acima de 55 anos. A taxa de acometimento pela DMRI aumenta com a idade. DMRI atinge diretamente a mácula, região do centro da retina que permite que a pessoa enxergue detalhes. Células fotorreceptoras (sensíveis à luz) fazem a conversão da luz que entra pelos olhos em impulsos.

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 neovascular<sup>a</sup>, sendo responsável pela maior parte (90%) dos casos de cegueira (acuidade visual menor ou igual a 20/200). A forma exsudativa corresponde a cerca de 10% de todos os casos de DMRI diagnosticados.<sup>1</sup>

Atualmente, somente a DMRI exsudativa apresenta tratamento com potencial melhora da visão. Este 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.

### **3. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA**

**Ranibizumabe, nome comercial Lucentis®**, laboratório Novartis Biociências AS, é um inibidor da proliferação dos vasos sanguíneos.

Foi aprovado pela Anvisa com a seguinte indicação: tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade. Deve ser administrado por um oftalmologista qualificado com experiência em injeções intravítreas. 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. Em geral, se o resultado for favorável, passa-se a utilizar uma injeção a cada dois ou três meses.

**Essa medicação não é fornecida pelo SUS.** Já foi objeto de avaliação pelo CONITEC que recomendou a não incorporação no SUS do medicamento ranibizumabe para a Degeneração Macular Relacionada à Idade. Formulário – Consulta Pública nº 25/2012 CONITEC, finalizado em 30/09/2012.

---

<sup>a</sup> 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.

**Bevacizumabe, nome comercial Avastin®** também do laboratório Novartis Biociências AS, também é um inibidor da proliferação dos vasos sanguíneos. É uma medicação semelhante, que origina o ranibizumabe, possui o mesmo número de patente de molécula que esse depositado no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI). Essa medicação foi incorporada ao SUS em 25/11/2011.

### **Preço do tratamento**

- **Custo do tratamento inicial de 3 meses consecutivos**

**Lucentis® - ranibizumabe : R\$ 9.058,05**

**Avastin® - bevacizumabe: R\$ 246,63.\***

*([http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Deliberacoes\\_CITEC\\_09\\_02\\_2012\\_Incorporados.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Deliberacoes_CITEC_09_02_2012_Incorporados.pdf)).*

*\*caso haja fracionamento e aproveitamento para diversos pacientes*

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular). SAS, término em 12/11/2012 determinou que “devem ser criados centros de referência estaduais em hospitais de grande porte tecnológico, preferentemente os hospitais universitários ou de ensino, todos integrantes do SUS, para a manipulação e aplicação intraocular do medicamento” e “Os casos devem ser atendidos em serviços de oftalmologia com os recursos físicos e humanos necessários para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento, devendo-se observar os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos neste Protocolo.

“A criação dos centros de referência estaduais deve estar articulada com a organização em rede de atenção e estabelecimento de fluxos para o acesso à assistência especializada em oftalmologia”

Obs; a portaria ainda não foi operacionalizada. Ainda não há nenhum centro de referencia oficialmente habilitado para realizar este tratamento.

*([http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cp\\_sas\\_10\\_dmri\\_2012.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cp_sas_10_dmri_2012.pdf))*

## **4. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA**

Há estudos de boa qualidade avaliando o ranibizumabe (Lucentis®) no tratamento paliativo da DMRI exsudativa. Esses estudos compararam o ranibizumabe com o placebo e mostraram que o mesmo promove discreta

melhora em 30% dos pacientes ou paralisação do processo degenerativo da DMRI em outros 30%. Também há estudos de boa qualidade avaliando o bevacizumabe (Avastin®) no tratamento da DMRI exsudativa; os resultados são semelhantes aos do ranibizumabe. A comparação entre essas duas medicações não mostrou diferenças quanto à eficácia e segurança no tratamento da DMRI exsudativa.

#### **4.1. 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 20/200<sup>b</sup>, já não é possível a reversão do quadro.
- Os pacientes candidatos ao tratamento devem apresentar visão de pelo menos 20/200, degeneração macular na forma exsudativa com membrana ativa, confirmada por RF ou OCT.
- São candidatos à continuidade do tratamento aqueles pacientes que estão respondendo ao tratamento, mas que ainda apresentam sinais de atividade da membrana.

---

<sup>b</sup> 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

*\*caso haja fracionamento e aproveitamento para diversos pacientes*

## **5. CONCLUSÃO**

- Há evidência, na literatura, de que o tratamento paliativo com antiangiogênicos promove 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.
- Custo do tratamento inicial de 3 meses consecutivos  
Lucentis® - ranibizumabe : R\$ 9.058,05  
Avastin® - bevacizumabe: R\$ 246,63.\*

## 6. REFERÊNCIAS

1. Solicitação de incorporação do medicamento ranibizumabe para o tratamento da DMRI, consulta publica 25/2012, disponível em [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=39823&janela=1](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=39823&janela=1)
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Consulta Pública nº 10, de 12 de setembro de 2012. Disponível em [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cp\\_sas\\_10\\_dmri\\_2012.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cp_sas_10_dmri_2012.pdf)
3. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde - BRATS 6. Inibidores da angiogênese para o tratamento da degeneração macular relacionada à idade. 2008. Disponível em [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar\\_texto.cfm?idtxt=39823&janela=1](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=39823&janela=1)
4. 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 Oct 5;355(14):1419-31.
5. 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 Feb;145(2):239-248.
6. 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 Sep;116(9):1731-9.

7. Vedula SS, Krzystolic MG. Antiangiogenic therapy with anti-vascular endothelial growth factor modalities for neovascular age-related macular degeneration (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software.
8. The IVAN Study Investigators, Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA, Downes SM, Lotery AJ, Wordsworth S, Reeves BC. Ranibizumab versus Bevacizumab to Treat Neovascular Age-related Macular Degeneration: One-Year Findings from the IVAN Randomized Trial. *Ophthalmology*. 2012 Jul;119(7):1399-1411.
9. CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, Ying GS, Grunwald JE, Fine SL, Jaffe GJ. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2011 May 19;364(20):1897-908.
10. van der Reis MI, La Heij EC, De Jong-Hesse Y, Ringens PJ, Hendrikse F, Schouten JS. A systematic review of the adverse events of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. *Retina*. 2011 Sep;31(8):1449-69.
11. Schmucker C, Loke YK, Ehlken C, Agostini HT, Hansen LL, Antes G, Lelgemann M. Intravitreal bevacizumab (Avastin) versus ranibizumab (Lucentis) for the treatment of age-related macular degeneration: a safety review. *Br J Ophthalmol*. 2011 Mar;95(3):308-17. Epub 2010 Oct 22.
12. Foundation Fighting Blindness - What is macular degeneration? In [http://www.blindness.org/index.php?option=com\\_content&view=article&id=45&Itemid=55](http://www.blindness.org/index.php?option=com_content&view=article&id=45&Itemid=55)