

**Data: 04/04/2014**

**NOTA TÉCNICA 60/2014**

**Solicitante**

**DR. Rodrigo Braga Ramos**

**Juíz de Direito Itamarandiba**

**Processo número 0325.14.000616-5**

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

**TEMA: USO DO BEVACIZUMABE (AVASTIN®) NO EDEMA MACULAR DIABÉTICO**

**Réus: MUNICÍPIO DE ITAMARANDIBA e ESTADO DE MINAS GERAIS**

**Sumário**

1. Resumo executivo .....	2
1.1 Recomendação.....	2
2. Análise da solicitação .....	3
2.2 Pergunta clínica estruturada .....	3
2.2 Contexto <sup>1</sup> .....	3
2.4 Descrição da tecnologia a ser avaliada .....	4
2.5 Disponibilidade no SUS .....	6
2.6 Preço do medicamento .....	6
3. Resultados da Revisão da literatura.....	6
4. Referências.....	8

# 1. RESUMO EXECUTIVO

## *Pergunta encaminhada*

Ao comparecer à Promotoria de Justiça de Itamarandiba/MG (termo de declarações – fl. 01), a Sra. [REDACTED] informou que é portadora da doença Retinopatia Diabética em ambos os olhos, a qual pode acarretar a perda da visão caso não seja tratada. Esclareceu que foi prescrito a ela o tratamento com o uso de 6 (seis) ampolas do medicamento Bevacizumabe, as quais custam aproximadamente R\$ 12.000,00 (doze mil reais). Disse, por fim, que não conseguiu o citado medicamento na Secretaria de Saúde de Aricanduva e que não possui condições financeiras para adquiri-lo, pois tem renda de apenas um salário mínimo por mês e possui despesas com outros remédios para tratamento de diabetes e hipertensão:

*[...] que é portadora de Retinopatia Diabética em ambos os olhos; que a referida doença pode acarretar na perda da visão, se não tratada; que foi prescrito para a declarante o uso de seis ampolas do medicamento Bevacizumabe; que as seis ampolas custam aproximadamente R\$ 12.000,00 (doze mil reais); que a declarante foi até a Secretaria de Saúde de Aricanduva/MG e o Secretário de Saúde informou que o Município não tem condições de fornecer a medicação; que não possui condições financeiras para adquirir o medicamento de que necessita, pois percebe mensalmente um salário mínimo e possui despesas com outros remédios, pois é portadora de diabetes e hipertensão. (Trecho extraído do depoimento da requerente [REDACTED] – fl. 01)*

## 1.1 RECOMENDAÇÃO

- O bevacizumabe, nome comercial Avastin® é um medicamento inibidor da angiogênese, com pequena eficácia para tratamento de edema macular diabético, porém sem registro no Brasil para ser usado com essa finalidade, **embora tenha parecer favorável para esse uso do Ministério da Saúde<sup>a</sup>, ANVISA<sup>b</sup> e ANS. Foi testado para pacientes com edema macular diabético.**
- Não há nenhum tratamento disponível no momento que impeça com certeza o risco de perda visual irreversível.

<sup>a</sup>[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)

<sup>b</sup><http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Assunto+de+Interesse/Informes/20110406>

- Nenhum medicamento 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 bevacizumabe, mas ainda não há tratamento para reverter completamente o quadro.

- O tratamento não é disponível no SUS.

### **Conclusão:**

- Há evidências fracas na literatura de que o tratamento paliativo com antiangiogênicos promova melhora inicial em pacientes com edema macular diabético.

- Não há comprovação de que o medicamento Avastin® diminua o risco de cegueira.

- **Na falta de alternativa terapêutica, o medicamento tem sido usado para diminuir ou retardar o desenvolvimento da doença.**

## **2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

### **2.2 PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.**

População: paciente portador de edema macular diabético.

Intervenção: Avastin (bevacizumabe)

Comparação: fotocoagulação com laser, ranibizumabe (Lucentis®)

Desfecho: melhora da acuidade visual, paralisação do processo degenerativo, melhora da qualidade de vida.

### **2.2 CONTEXTO<sup>1</sup>**

A retinopatia diabética é uma das principais complicações relacionadas ao diabetes mellitus e a principal causa de cegueira em pessoas com idade entre 20 e 74 anos nos EUA, e cerca de 12% dos novos casos de cegueira legal são atribuídos a ela. Estima-se ainda que, em paciente com diabetes tipo 1 e mais de 30 anos de doença, a taxa de cegueira seja de aproximadamente 12%.

Na retinopatia diabética, a principal causa de baixa visual é o edema macular, podendo estar presente desde as fases iniciais da retinopatia até em casos

onde há doença proliferativa grave, acometendo 30% dos pacientes com mais de 20 anos de doença. A forma proliferativa é aquela que, por sua vez, se relaciona mais frequentemente a perda visual grave, devido a eventos oculares potencialmente causadores de cegueira irreversível, como a isquemia retiniana difusa, incluindo a macular e o descolamento tracional de retina. Estima-se que em olhos com RD proliferativa não tratada a taxa de evolução para cegueira seja de 50% em 5 anos e que cerca de 80% dos diabéticos com mais de 25 anos de doença apresentarão algum sinal de retinopatia diabética.

No Brasil, não há estudos que demonstrem a prevalência nacional da retinopatia diabética. Estudos realizados em diferentes regiões do país referem prevalência variando de 24% a 39,4%, sendo sua maior frequência em pacientes residentes em regiões não metropolitanas. Avaliando-se as estatísticas descritas até o momento, chega-se a um número aproximado de 2 milhões de brasileiros com algum grau de retinopatia diabética, podendo-se presumir que uma parte importante desses indivíduos apresentará algum grau de perda visual relacionada à doença. É importante, portanto, a ampliação do acesso ao diagnóstico e aos tratamentos disponíveis, para que se identifique melhor e o mais precocemente a doença, diminuindo as consequências sobre a visão.<sup>1</sup>

## **2.4 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA**

Avastin® é o nome comercial para bevacizumabe, um anticorpo monoclonal humanizado que age reduzindo a vascularização de tumores. Sem o suprimento de nutrientes que chega por meio dos vasos sanguíneos, o crescimento dos tumores e de suas metástases é inibido. O medicamento começa a agir logo após sua administração.

Tem indicação de bula para tratamento de vários tipos de câncer.

Tem a mesma molécula do ranibizumabe e tem a mesma eficácia do ranibizumabe para o tratamento da retinopatia diabética. Não tem registro no Brasil para ser usado com essa finalidade, embora tenha parecer favorável para esse uso do Ministério da Saúde<sup>c</sup>, ANVISA<sup>d</sup>, ANS e REBRATS.

---

<sup>c</sup>[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)

**Nome comercial: Avastin ®**

**Fabricante:** Roche.

**Indicações de Bula:**

Tratamento de vários tipos de câncer.

Tem sido usado para o tratamento da retinopatia diabética. A dose recomendada para tratamento 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 manutenção em que os pacientes devem ser monitorados mensalmente quanto a sua acuidade visual. Se o paciente apresentar uma perda de mais de 5 letras na acuidade visual (EDTRS ou uma linha equivalente Snellen), o bevacizumabe deve ser administrado novamente. Se não se verificar melhoria da acuidade visual ao longo das três primeiras injeções, não é recomendada a continuação do tratamento. O intervalo entre duas doses não deve ser inferior a um mês.

**Efeitos adversos:** A maioria das reações adversas notificadas está relacionada com o procedimento de administração intravítrea. As reações adversas oculares notificadas são dor ocular, hiperemia ocular, aumento da pressão intraocular, vitrite, descolamento do vítreo, hemorragia da retina, afeção ocular, flocos vítreos, hemorragia conjuntival, irritação ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, aumento da lacrimação, olho seco e prurido ocular. As reações adversas oculares notificadas menos frequentemente, porém consideradas mais graves, incluem endoftalmite, cegueira, descolamento da retina, lesões da retina e catarata traumática iatrogênica. As reações não oculares incluem cefaleia, nasofaringite e artralgia. Há ainda relatos de hemorragias não oculares e risco de eventos tromboembólicos não oculares.<sup>2</sup>

---

<sup>d</sup><http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Assunto+de+Interesse/Informes/20110406>

## 2.5 DISPONIBILIDADE NO SUS

**Existe diretriz de utilização no SUS?** Não.

Para a degeneração macular relacionada à idade, foram realizadas três consultas públicas, feitas pela SAS e pela CONITEC para avaliação da inclusão de tratamento para a DMRI pelo SUS.

**Não há diretriz de utilização do medicamento na retinopatia diabética.**

## 2.6 PREÇO DO MEDICAMENTO<sup>e</sup>:

Bevacizumabe – Avastin® será usado na dose (1,25mg/0,05ml) frasco ampola com 4 ml — preço fábrica + ICMS MG R\$1288,37. Um frasco seria suficiente para 80 doses do medicamento, ou 40 doses, considerando até 50% de perdas (em perspectiva muito conservadora) com a manipulação e fracionamento. Nesse caso, a dose do medicamento seria R\$32,21. Pode-se considerar ainda o custo de R\$50,00 pagos para o fracionamento do medicamento por farmácia especializada. O custo final da dose seria R\$82,21.

**Sendo assim, o custo do tratamento inicial de 3 meses consecutivos, considerando que o medicamento(ampola) seja fracionado e as outras doses sejam aproveitadas para outros pacientes é de R\$ 246,63. Ou do valor de um frasco ampola - R\$1288,37, caso o restante não seja aproveitado.**

## 3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

Um estudo randomizado foi publicado utilizando o bevacizumabe em injeção única no tratamento da retinopatia diabética. O resultado inicial foi bom em 88% dos pacientes em seis semanas. Porém, houve grande número de recorrência e o resultado final não foi satisfatório.<sup>3</sup>

---

<sup>e</sup>Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 25/09/2012, disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE\\_2012-09-25.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/61b903004745787285b7d53fbc4c6735/LISTA+CONFORMIDADE_2012-09-25.pdf?MOD=AJPERES)

A eficácia e segurança do medicamento em longo prazo não foi ainda estabelecida e os inibidores de angiogênese ( ranibizumabe e bevacizumabe ) não devem ser utilizados como tratamento inicial da retinopatia diabética.<sup>3</sup>

Em casos graves, associados a laser, há indicações de que possa haver uma melhora promissora.<sup>8</sup>

**A Agência Europeia de Medicina chama a atenção para a necessidade de estudos de longa duração para avaliar melhor a resposta da retinopatia diabética à medicação.**<sup>2</sup>

**Não existem, até o momento, estudos demonstrando que a sua utilização reduz a incidência de hemorragia vítrea e perda de acuidade visual e cegueira.**<sup>2</sup>

## **Conclusão:**

- Para a retinopatia diabética, o medicamento não tem liberação de bula. Porém, tem recomendação da ANVISA, REBRATS, Ministério da Saúde.
- 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.
- Há evidências fracas na literatura de que o tratamento paliativo com antiangiogênicos promova melhora inicial em pacientes com retinopatia diabética com edema macular.
- Estudos de melhor qualidade são necessários para estabelecer a eficácia e segurança do tratamento e seu resultado em longo prazo.
- Na falta de alternativa terapêutica, o medicamento tem sido usado para diminuir ou retardar o desenvolvimento da doença.
- O custo do tratamento inicial de 3 meses consecutivos, considerando que o medicamento(ampola) seja fracionado e as outras doses sejam aproveitadas para outros pacientes é de R\$ 246,63. Ou do valor de um frasco ampola - R\$1288,37, caso o restante não seja aproveitado.

#### 4. REFERÊNCIAS

1. Weiss T., Fortes B.B., Gerchman F. Capítulo 10. Retinopatia diabética. Acesso em: 05/04/2014. Disponível em: [http://www.diabetesendocrinologia.org.br/pdf/livroderotinas\\_nov2011/capitulo\\_10\\_retinopatia\\_diabetica.pdf](http://www.diabetesendocrinologia.org.br/pdf/livroderotinas_nov2011/capitulo_10_retinopatia_diabetica.pdf)
2. Bevacizumabe . Informações técnicas. Acesso em: 05/04/2014. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000715/WC500043546.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000715/WC500043546.pdf)
3. Solicitação de incorporação do medicamento ranibizumabe para o tratamento da DMRI, consulta pública 25/2012. Acesso em: 05/04/2014. 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. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Consulta Pública nº 10, de 12 de setembro de 2012. Acesso em: 05/04/2014. 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)
5. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde - BRATS 6. Inibidores da angiogênese para o tratamento da degeneração macular relacionada à idade, 2008. Acesso em: 05/04/2014. 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)

6. Fraser C. E., D'Amico D.J. Prevention and treatment of diabetic retinopathy. UpToDate. Acesso em: 05/04/2014. Disponível em: [http://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-diabetic-retinopathy?source=search\\_result&search=ranibizumab&selectedTitle=5~15](http://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-diabetic-retinopathy?source=search_result&search=ranibizumab&selectedTitle=5~15)
  
7. Wu et all, Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin®): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). Acesso em: 05/04/2014. Disponível em: <http://www.ucdenver.edu/academics/colleges/medicalschoo/department/Ophthalmology/research/FacultyPublications/Documents/Quiroz-Mercado,H/23%20Twelve-month%20safety%20of%20intravitreal%20injections.pdf>
  
8. Revisão da Colaboração Cochrane do Brasil. Avastin em oftalmologia Acesso em: 05/04/2014. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Avastin.pdf>

00NATSgI