

**Data: 12/03/2014**

**NT 43/2014**

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

**Solicitante**

**Dra JACQUELINE DE SOUZA TOLEDO E DUTRA**  
 Juíza de Direito do 2º JESP da Unidade Jurisdicional do Juizado Especial  
 da Comarca de Pouso Alegre  
**TEMA: USO DO BEVACIZUMABE (AVASTIN®) NA DEGENERAÇÃO  
 MACULAR RELACIONADA À IDADE, FORMA EXUDATIVA.**

**Processo 0040367-21.2014.8.13.0525**

**Sumário**

1. Resumo executivo .....	2
1.1 Recomendação.....	2
2. Análise da solicitação.....	3
2.2 Pergunta clínica estruturada.....	3
2.3 Contexto <sup>1</sup> .....	3
2.4 Descrição da tecnologia a ser avaliada .....	5
2.5 Disponibilidade no SUS .....	5
2.6 Preço do medicamento.....	6
3. Resultados da Revisão da literatura.....	6
4. Referências bibliográficas.....	7

# 1. RESUMO EXECUTIVO

## ***Pergunta encaminhada***

Prezados Senhores:

Conforme Termo de Cooperação Técnica firmado entre o TJMG e a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, solicito, no prazo de 48 horas, subsídios técnicos para apreciação de pedido versando sobre o fornecimento do medicamento denominado "Injeção AntiVasogênica (Avastin) , para tratamento de "DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA A IDADE" - CID H35.3

## **1.1 RECOMENDAÇÃO**

-Degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma doença ocular que causa dano à mácula- região central responsável pela captação de imagens do olho, com perda progressiva da visão central. Os indivíduos acometidos podem manter alguma visão periférica, mas perdem a capacidade de execução de atividades refinadas. O principal fator de risco para a doença é o envelhecimento. Frequentemente acomete um dos olhos, mas pode ser bilateral em 40% dos casos. Cerca de 9% dos indivíduos acometidos por DMRI, na sua forma úmida, evoluirão para a cegueira legal (visão 20/200 ou menos)<sup>a</sup>. **Somente a DMRI na sua forma exudativa é passível de tratamento com antiangiogênicos.**

- O bevacizumabe, nome comercial **Avastin®**, é um inibidor da angiogênese – proliferação de vasos- utilizado para tratamento da DMRI **exudativa**, com uma injeção intravítreo mensal nos três primeiros meses, seguida por fase de observação com injeções sempre que necessário. Em geral, se o resultado for favorável, passa-se a utilizar uma injeção a cada dois ou três meses.

- Nenhum medicamento é capaz de recuperar a visão normal do paciente. Espera-se, na melhor das hipóteses, que em 30% dos casos haja discreta

---

<sup>a</sup> 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).

melhora ou paralisação do processo de degeneração, mas ainda não há tratamento para reverter completamente o quadro.

- O tratamento não é disponível ainda no sistema público. Há duas consultas públicas em andamento, para incorporação do tratamento da DMRI pelo SUS, ambas favoráveis à incorporação do tratamento com bevacizumabe e propondo negociação de preço com os fornecedores dos medicamentos.

**Conclusão:** Há evidência, na literatura, de que o tratamento com antiangiogênicos<sup>b</sup> promova discreta melhora em 30% dos pacientes ou paralisação do processo degenerativo da DMRI em outros 30%. O Ministério da Saúde está em negociação com a indústria farmacêutica para incorporar o bevacizumabe para o tratamento da DMRI nos próximos meses.

## **2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

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

População: pacientes portadores de Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) forma exudativa

Intervenção: bevacizumabe (Avastin®)

Comparação: medidas de suporte

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

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

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 exudativa, também denominada neovascular ou úmida (10%-15%). A DMRI exudativa caracteriza-

---

<sup>b</sup> Medicamentos que inibem ou reduzem a formação de novos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes (angiogênese). Atualmente são usados com essa finalidade o bevacizumabe (Avastin®), o ranibizumabe (Lucentis®) eo pegaptanibe (Macugen®).

se pela formação de membrana neovascular<sup>c</sup>, 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.<sup>1</sup>

A prevalência de DMRI, tanto em sua forma seca como exudativa, aumenta com a idade. Atualmente, somente a DMRI exudativa 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, 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 exudativa. Esses exames são necessários também para a avaliação da resposta ao tratamento.<sup>2</sup>

### **Critérios de inclusão para o tratamento com injeção intravítrea**

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

---

<sup>c</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.

<sup>d</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).

Os pacientes candidatos ao tratamento devem apresentar visão de pelo menos 20/200, degeneração macular na forma exudativa 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.

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

**Nome comercial: Avastin®**

**Fabricante:** Roche.

**Avastin® ( bevacizumabe)**

O bevacizumabe, nome comercial **Avastin®**, é um inibidor da angiogênese – proliferação de vasos- utilizado para tratamento da DMRI **exudativa**, com uma injeção intravítreo mensal nos três primeiros meses, seguida por fase de observação com injeções sempre que necessário. Em geral, se o resultado for favorável, passa-se a utilizar uma injeção a cada dois ou três meses.

## **2.5 DISPONIBILIDADE NO SUS**

**Existe diretriz de utilização no SUS?**

Foi realizada consulta pública pela SAS e pela CONITEC para avaliação da inclusão de tratamento para a DMRI pelo SUS:

- CONSULTA PÚBLICA N° 10, DE 12 DE SETEMBRO DE 2012. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular). SAS, término em 12/11/2012

---

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

## 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.

## 3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA

Em 2008, o Centro Cochrane do Brasil realizou uma metanálise sobre o uso da medicação bevacizumabe para o tratamento de doenças oftalmológicas, entre elas pacientes portadores de doença degenerativa macular. Foram incluídos um total de 667 olhos em nove ensaios clínicos randomizados. A metanálise demonstrou que pacientes tratados com bevacizumabe isolado fora favorecidos, mas sem significância estatística, quando comparados àqueles tratados com bevacizumabe associado à triancinolona, com risco relativo (RR) de 0.02, IC a 95% de -0.09 a 0.14,  $p=0.70$ ). Maior proporção de pacientes tratados com bevacizumabe deixou de apresentar perdas na acuidade visual melhor-corrigida quando comparada à proporção de pacientes tratados com terapia fotodinâmica (RR 0.19, IC a 95% de 0.04 a 0.86,  $p=0.03$ ), e maior proporção de pacientes alcançando acuidade visual melhor-corrigida > 3 linhas (RR 0.74, IC a 95% de 0.59 a 0.92,  $p=0.007$ ), bem como melhorias da acuidade visual a partir da entrada no estudo (RR 0.49, IC a 95% de 0.31 a 0.78,  $p=0.01$ ). Não foi observado qualquer evento adverso, clínico ou estatisticamente significativo, associado ao bevacizumabe, a partir dos estudos incluídos nesta revisão. A conclusão do estudo foi de que o bevacizumabe, isolado ou associado a outras estratégias, é efetivo em comparação com outras opções, dentre as quais a terapia fotodinâmica, fotocoagulação à laser e triancinolona.

Além disso, o custo do bevacizumabe é de cerca de US \$5.5 por

---

<sup>e</sup> Preço fábrica dos medicamentos, obtido no portal da ANVISA, atualizado em 21/02/2013, disponível em [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/67cba6804ea36fdeb8a610f4177/LISTA+CONFORMIDADE\\_2013-02-21.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/67cba6804ea36fdeb8a610f4177/LISTA+CONFORMIDADE_2013-02-21.pdf?MOD=AJPERES)

mg. O custo assumido da terapia fotodinâmica com visudyne é de US \$3,000.00. Portanto, bevacizumab demonstrou ser mais custo-efetivo quando comparado à terapia fotodinâmica.

Em abril de 2011, a ANVISA publicou um parecer sobre a utilização do bevacizumabe no tratamento da degeneração macular relacionada a idade. A conclusão do parecer foi de que há evidências de superioridade do bevacizumabe em relação ao tratamento convencional (terapia fotodinâmica, foto-coagulação focal e triamcinolona) com redução significativa do custo por paciente tratado e com grau de segurança aceitável em curto e médio prazo para o tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade- DMRI. A avaliação de segurança de longo prazo ainda não está disponível uma vez que este é um novo tratamento, incorporado recentemente no arsenal terapêutico da oftalmologia.

**Conclusão: Há evidência, na literatura, de que o tratamento com antiangiogênicos promove discreta melhora em 30% dos pacientes ou paralisação do processo degenerativo da DMRI em outros 30%. O Ministério da Saúde está em negociação com a indústria farmacêutica para incorporar o bevacizumabe para o tratamento da DMRI nos próximos meses.**

#### **4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1.AVASTIN EM OFTALMOLOGIA. CENTRO COCHRANE DO BRASIL [Internet]. Available from: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Avastin.pdf>
- 2.Bula Avastin. Available from: [http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt\\_br/Bulas/A/Avastin/avastin-paciente-20111124.pdf](http://www.dialogoroche.com.br/content/dam/dialogo/pt_br/Bulas/A/Avastin/avastin-paciente-20111124.pdf)
- 3.Anvisa. Informações sobre o uso intraocular do bevacizumabe para o tratamento de Doenças Oculares Neo-vasculares. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Assunto+de+Interesse/Informes/20110406>