

**Data: 28/02/2014**

**NOTA TÉCNICA 40/2014**

**Solicitante**

Regina Célia Silva Neves

Juíza de Direito - Comarca de Itaúna - MG.

**Processo número:** 0338.14.000.453-6

**TEMA: USO DO RANIBIZUMABE NA OCLUSÃO DE  
 DE VEIA RETINIANA CENTRAL**

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

**Sumário**

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

**1. RESUMO EXECUTIVO**

## ***Pergunta encaminhada***

Senhor Diretor,

Considerando que em convênio realizado entre o Tribunal de Justiça e o Estado de Minas Gerais, foi firmado protocolo com a FUNDEP, para subsidiar auxílio aos magistrados no exame de decisões liminares nas demandas de saúde pública, solicito a V.Sa. a emissão de nota técnica em relação à ação proposta neste juízo, conforme breve relatório abaixo:

J. S. S. propôs ação de obrigação de fazer c/c pedido de tutela antecipada em face do ESTADO DE MINAS GERAIS, autos de nº 0338.14.000.453-6, a fim de que este proceda, de forma gratuita, ao fornecimento do medicamento RANIBIZUMABE 10mg/ml (0.1 ml), também conhecido como LUCENTIS SOLUÇÃO INJETÁVEL FRASCO 0,23 ml, na quantidade de 03 AMPOLAS, devendo o mesmo ser ministrado no molde da prescrição de f.07, sendo a aplicação de uma dose no olho direito, uma vez ao mês, pelo período de três meses. Narra a exordial que o suplicante é portador de glaucoma avançado, HAS, pré diabetes e oclusão de veia central em olho direito e esquerdo. Infere-se dos autos, que o suplicante tentou administrativamente o fornecimento de tal medicamento, porém, segundo a negativa apresentada pelo requerido, ESTADO DE MINAS GERAIS (f.14), não houve êxito, uma vez que tal fármaco não está contemplado no componente especializado da assistência farmacêutica do Ministério da Saúde, portanto não caberia a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais o seu fornecimento. Concedo o prazo de 48 horas para emissão do parecer, tendo em vista o pedido de tutela antecipada. Desde já, consigno que encaminho cópia das peças necessárias dos referidos autos.

### **1.1 RECOMENDAÇÃO**

#### **Adequação/necessidade do tratamento requerido:**

- - Não há qualquer tratamento disponível no momento que impeça com certeza o risco de perda visual irreversível no paciente com oclusão de veia central.

O tratamento padrão é a aplicação de laser.

O ranibizumabe mostrou ser melhor que nenhum tratamento (placebo). Não há comparação entre pacientes tratados com laser ou com ranibizumabe, portanto, não se sabe se o uso do ranibizumabe é eficaz em pacientes que não melhoraram com laser.

O estudo que utilizou ranibizumabe para tratamento da oclusão de veia retiniana acompanhou os pacientes por apenas um ano, e não se sabe sobre os efeitos do tratamento prolongado acima disso.

**Diante de tantas incertezas em relação ao ranibizumabe, não recomendamos seu uso nessa situação até que estudos com melhor qualidade metodológica confirmem sua eficácia comparada ao tratamento padrão e sua segurança para tratamento prolongado.**

#### **Tratamento é de competência do Município?**

- O tratamento não é disponível ainda no sistema público.

#### **A eventual moléstia pode ser tratada, de maneira eficaz, com medicamentos e/ou procedimentos disponibilizados pelo SUS?**

Sim. Casos iniciais podem ser tratados com aplicação de laser, oferecido pelo SUS.

Casos que não respondem ao laser, podem ser tratados com cirurgia (vitrectomia), também oferecida pelo SUS.

## **2. ANÁLISE DA SOLICITAÇÃO**

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

População: paciente portador de oclusão de veia em olho direito

Intervenção: ranibizumabe (Lucentis®)

Comparação: fotocoagulação com laser, bevacizumabe, vitrectomia.

Desfecho: melhora da acuidade visual, melhora da qualidade de vida.

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

### OCLUSÃO VEIA CENTRAL DE RETINA

Na oclusão de veia central da retina o doente apresenta hemorragias em todos os quadrantes da retina e as veias retinianas estão visualmente dilatadas e tortuosas.

Na situação de isquemia grave não controlada, as chances de desenvolvimento de glaucoma são altas. Ao examinar o paciente, o clínico deve observar se existe formação de novos vasos (neovasos) na retina. Em geral, este tipo de complicação ocorre nos primeiros quatro meses de instalação do quadro. A constatação de neovasos no segmento anterior é indicação precisa de panfotocoagulação (laser) retiniana imediata. Há, no entanto, a possibilidade de alguns casos evoluírem desfavoravelmente, a despeito deste tipo de tratamento.

## 2.4 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.

### **Indicações de Bula:**

- o tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade (DMRI);
- o tratamento de deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD).
- **o tratamento da deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR).**

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

consecutivos, seguido por uma fase de manutenção em que os pacientes devem ser monitorados mensalmente quanto à sua acuidade visual. Se o paciente apresentar uma 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.

**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>

### **Alternativa terapêutica**

Outro medicamento que pode ser usado para tratar os vasos neoformados é o bevacizumabe (Avastin®). Esse medicamento inibe a formação desses novos vasos na retina, o mesmo mecanismo de ação do Lucentis®.

. O Avastin® Não tem 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 para tratamento de neoformação vascular relacionada à idade.. O esquema terapêutico é o mesmo do ranibizumabe.

## **2.5 DISPONIBILIDADE NO SUS**

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

---

<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+Inte+resse/Informes/20110406>

**Não há diretriz de utilização do medicamento na oclusão de veia central de retina.**

## **2.6 PREÇO DO MEDICAMENTO<sup>c</sup>:**

A ampola do medicamento Lucentis®, com 10mg/ml, seringa carregada com 0,23ml custa, preço fábrica + ICMS MG, R\$ 3.019,35 a dose.

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 três meses consecutivos, considerando exclusivamente o medicamento:**

**Lucentis®: R\$ 9.058,05**

**Avastin®: R\$ 246,63.**

## **3. RESULTADOS DA REVISÃO DA LITERATURA**

Um estudo fase III (CRUISE) incluiu 392 pacientes com edema macular causado por obstrução de veia central retiniana, sem tratamento prévio com laser. Os pacientes foram divididos em dois grupos e receberam aleatoriamente injeção intraocular de ranibizumabe ou de placebo, sendo acompanhados por seis meses. O grupo que recebeu ranibizumabe apresentou melhores resultados em termos de acuidade visual – 48% versus 17%. Alguns pacientes alcançaram acuidade visual quase normal com o uso da medicação. Houve necessidade de repetição mensal da injeção intraocular naqueles pacientes cujos resultados foram aquém do esperado com o tratamento. Na revisão após um ano de estudo, os melhores resultados com ranibizumabe se mantiveram em relação ao placebo.

---

<sup>c</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)

Devido a este resultado, ranibizumabe foi considerado uma opção terapêutica para estes doentes.

Estudos randomizados foram realizados com bevacizumabe e os resultados foram semelhantes.

Ainda não ficou estabelecido se ranibizumabe tem melhor efeito do que tratamento a laser, e o tratamento deve ser considerado apenas nos pacientes que não obtiveram resposta com o tratamento habitual a laser.

Como os pacientes foram acompanhados apenas por um ano, ainda não se sabe qual será a evolução do tratamento após este período.

### **Conclusão:**

Não há qualquer tratamento disponível no momento que impeça com certeza o risco de perda visual irreversível no paciente com oclusão de veia central.

O tratamento padrão é a aplicação de laser.

O ranibizumabe mostrou ser melhor que nenhum tratamento (placebo).

Não há comparação entre pacientes tratados com laser ou com ranibizumabe, portanto, não se sabe se o uso do ranibizumabe é eficaz em pacientes que não melhoraram com laser.

O estudo que utilizou ranibizumabe para tratamento da oclusão de veia retiniana acompanhou os pacientes por apenas um ano, e não se sabe sobre os efeitos do tratamento prolongado acima disso.

**Diante de tantas incertezas em relação ao ranibizumabe, não recomendamos seu uso nessa situação até que estudos com melhor qualidade metodológica confirmem sua eficácia comparada ao tratamento padrão e sua segurança para tratamento prolongado.**

### Referências

1. Ranibizumabe . Informações técnicas. Acesso em: 08/03/2014.  
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)

2. Covert, .D.J., Han D.P. Retinal vein occlusion: Treatment . UpToDate. Acesso em: 08/03/2014. Disponível em: <http://www.uptodate.com>

00NATSGL