



NOTA TÉCNICA NÚMERO 216

Medicamento	X
Material	

Solicitante: Exma. Sra. Juíza Dra. Ricci Lobo de Figueiredo
Filgueira

01ª Vara da Comarca de Aquiraz

Número do processo: 0006762-58.2018.8.06.0034

Data: 01 de fevereiro de 2019

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Da solicitação -----	2
2. Tema -----	2
3. Considerações iniciais -----	2
4. Considerações teóricas e eficácia do tratamento -----	3
5. Sobre o registro pela ANVISA -----	3
6. Sobre a recomendação da CONITEC -----	4
7. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	4
8. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	4
9. Custo do tratamento -----	5
10. Sobre as perguntas formuladas -----	6
11. Referências -----	8

NOTA TÉCNICA

1) Da solicitação

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Trata-se de solicitação de parecer acerca do tratamento de retinopatia diabética com edema macular (CID 10: H 36.0) em paciente do sexo feminino, 57 anos, com diabetes.

2) Tema

Tratamento de Retinopatia Diabética com Edema Macular com o medicamento Ranibizumabe (LUCENTIS®).

3) Considerações iniciais

Atualmente, a retinopatia diabética é a principal causa de perda visual permanente em adultos em idade produtiva em países industrializados. As alterações microangiopáticas crônicas associadas à retinopatia diabética levam às causas mais comuns de perda visual permanente grave: edema macular diabético (EMD) e retinopatia diabética proliferativa (RDP). A retinopatia diabética é uma complicação tardia do diabetes e assim como outras complicações tardias (neuropatia e nefropatia). Sua ocorrência depende de vários fatores, entre eles, a presença de hiperglicemia crônica, hipertensão arterial, nefropatia, disautonomia, gravidez, fumo, erro de refração e genética. O tempo de diabetes (tempo de hiperglicemia crônica) continua sendo o fator de risco mais importante para a ocorrência de retinopatia diabética. Diabéticos com menos de 5 anos de doença, raramente, apresentam evidência de retinopatia ao exame de fundo de olho. Esta incidência, aumenta para quase 50% nos diabéticos com 5 a 10 anos de doença e 70 a 90% naqueles com mais de 10 anos. Portanto, o exame de fundo de olho auxilia o clínico geral quanto ao tempo de aparecimento do diabetes, sobretudo do tipo 1. Os primeiros sinais de retinopatia diabética observáveis ao exame de fundo de olho são microaneurismas, observados na retina posterior, na região macular. O edema de mácula é a causa mais frequente de redução visual central em diabéticos. Como resposta fisiológica, na tentativa de compensar estes danos, o tecido retiniano é estimulado a produzir substâncias inflamatórias e vasoativas locais. A falta de uma investigação e atuação no controle e tratamento do diabético favorece o agravamento e a progressão da retinopatia. O exame fundoscópico é o primeiro indicador sobre a existência (ou não) e grau da retinopatia.



O exame de angiofluoresceinografia e a tomografia de coerência óptica (OCT) revelam com detalhes o estado da microcirculação retiniana e detecta precocemente o edema macular, principal causa de redução visual no diabético.

4) Considerações teóricas e eficácia do tratamento

A retinopatia diabética pode ser controlada nas diferentes fases de apresentação. O manuseio do edema de mácula, que pode ocorrer em qualquer fase da retinopatia, inclui controle metabólico, dos fatores de risco (hipertensão arterial, fumo, hiperlipemia, etc.) e laserterapia nos microaneurismas e capilares dilatados na área macular. Mais recentemente, injeções intraoculares de anti-angiogênicos (Avastin, Lucentis e Eylia) veem sendo utilizadas no tratamento do edema macular e da isquemia retiniana diabética. Terapia antiangiogênica pode reduzir o edema e, assim, melhorar a visão e prevenir novas perdas visuais. Essas drogas substituíram a fotocoagulação a laser como o padrão de atendimento para pessoas com EMD.

5) Sobre o registro pela ANVISA

Ranibizumabe é aprovado pela ANVISA (número 100681056) e comercializado no Brasil sob o nome de LUCENTIS® pelo laboratório Novartis. No momento, não existe medicamento genérico ou mesmo similar que o substitua. Conforme a bula, o referido medicamento possui indicação para os seguintes tratamentos: deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD); degeneração macular neovascular (exsudativa ou neovascular) relacionada à idade (DMRI); comprometimento visual devido à neovascularização coroidal (NVC); deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR). Ainda segundo a bula, o ranibizumabe deve ser administrado por oftalmologista qualificado com experiência em injeções intravítreas em ambiente hospitalar, clínicas oftalmológicas especializadas ou salas de cirurgia ambulatoriais com o adequado acompanhamento do paciente.

6) Sobre a incorporação pela CONITEC

Segundo informações obtidas no site da CONITEC, os membros da referida Comissão decidiram pela não incorporação do ranibizumabe no âmbito do SUS para o



tratamento de retinopatia diabética, em virtude de sua relação de custo-efetividade desfavorável (Última atualização, 25 de janeiro de 2019, 14h41), conforme Relatório de Recomendação de Outubro de 2015 intitulado “Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético” emitido pela CONITEC.

7) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público

Até a presente data, não consta PCDT para a enfermidade considerada na solicitação (CID 10: H 36.0).

O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), órgão público do serviço de saúde do Reino Unido, recomenda o uso de ranibizumabe como possível opção para o tratamento da deficiência visual devido ao edema macular diabético CONDICIONADO aos seguintes critérios: espessura retiniana central ≥ 400 micrometros no início do tratamento e fabricante fornecer o medicamento com o desconto acordado no esquema de acesso do paciente.

8) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O medicamento demandado pela ação (ranibizumabe - LUCENTIS®) não pertence à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e não é disponibilizado pelo SUS para tratamento da doença que acomete a parte autora.

Por não existir cura para a retinopatia diabética, os esforços terapêuticos são direcionados nos fatores de risco para o aparecimento e agravamento da doença retiniana e no tratamento cirúrgico das lesões com alto risco de evolução para perda visual.

O tratamento disponível no SUS para retinopatia diabética baseia-se na fotocoagulação a laser e medicamentos que podem ser utilizados paliativamente visando minimizar as complicações da doença. A terapia farmacológica, disponível por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, engloba anti-inflamatórios não esteroidais (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e paracetamol), corticoides (hidrocortisona, dexametasona, prednisona e prednisolona), e diuréticos (furosemida, espironolactona e hidroclorotiazida).



9) Custo do tratamento

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 22/01/2019.

LUCENTIS® (Ranibizumabe)	ICMS 0%			Custo estimado do tratamento mensal [§]
	PF*	PMC	PMVG [#]	
10 MG/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,23 ML + SER + AGULHA + FILTRO P/ INJ	3.139,76	----	2.506,78	2.506,78
Nos documentos acostados aos autos consta a informação de que o medicamento ranibizumabe (LUCENTIS®) deve ser administrado por meio de 3 (três) doses de periodicidade mensal no olho direito da parte autora, totalizando estimativa do custo total com o tratamento um valor de R\$ 7.520,34.				

PF = Preço de Fábrica; PMC = Preço Máximo ao Consumidor; PMVG = Preço Máximo de Venda ao Governo.

*Preço Fábrica (PF): é o teto de preço para compra de qualquer medicamento por entes da Administração Pública, quando não aplicável o CAP.

[#]Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): é o teto de preço para compra dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao CAP (Comunicado n° 6, de 5 de setembro de 2013) ou ainda de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial.

[§]O custo médio do tratamento mensal é estimado com base no PMVG.

10) Sobre as perguntas formuladas

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



a) há protocolos clínicos e terapêuticos, no âmbito do Ministério da Saúde, para o tratamento da enfermidade que acomete a parte autora? Justificar a conclusão à luz da chamada "medicina das evidências";

Resposta: Não consta PCDT do Ministério da Saúde para a enfermidade considerada na solicitação (CID 10: H 36.0).

b) quais as diretrizes nacional e internacional quanto ao uso do medicamento/tratamento requerido pela parte autora?

Resposta: Não consta PCDT do Ministério da Saúde para a enfermidade considerada na solicitação (CID 10: H 36.0). O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), órgão público do serviço de saúde do Reino Unido, recomenda o uso de ranibizumabe como possível opção para o tratamento da deficiência visual devido ao edema macular diabético **CONDICIONADO** aos seguintes critérios: espessura retiniana central ≥ 400 micrometros no início do tratamento e fabricante fornecer o medicamento com o desconto acordado no esquema de acesso do paciente.

c) o protocolo nacional para o tratamento da moléstia da parte autora está em consonância com a diretriz/protocolo internacional? Sendo negativa a resposta, informar o motivo?

Resposta: Não consta PCDT do Ministério da Saúde para tratamento de Retinopatia Diabética.

d) considerando a resposta dada ao quesito anterior, na opinião do Órgão consultado, levando em conta a relação custo-benefício (montante dos gastos dispendidos com o protocolo atual x benefícios da atualização desse, inclusive os de caráter preventivo), seria recomendável a alteração da diretriz praticada como forma de atender adequadamente demandas de igual natureza, ou de promover a realização eficiente da correlata despesa pública?

Resposta: Faz-se necessária a elaboração de PCDT do Ministério da Saúde para tratamento de Retinopatia Diabética.



e) o medicamento/tratamento requerido pela parte autora possui aprovação pela ANVISA?

Resposta: Ranibizumabe é aprovado pela ANVISA (número 100681056) e comercializado no Brasil sob o nome de LUCENTIS® pelo laboratório Novartis. No momento, não existe medicamento genérico ou mesmo similar que o substitua.

f) conforme o quadro de saúde apresentado pela parte autora, sendo positiva a resposta ao quesito "a", indaga-se, no caso de estar referida parte submetida ao citado protocolo, se esta está a sofrer algum prejuízo no resguardo a seu direito à saúde? Se a resposta for afirmativa, esclarecer e justificar.

Resposta: Não consta PCDT do Ministério da Saúde para tratamento de Retinopatia Diabética.

g) considerando as respostas aos quesitos anteriores, pode-se afirmar que o tratamento/medicamento requerido na inicial é imprescindível à garantia da saúde ou da dignidade da parte requerente? Em caso de resposta negativa, apontar a alternativa, dizendo se essa é fornecida pelo setor público ou não.

Resposta: O tratamento/medicamento requerido na inicial é uma opção para a garantia da saúde ou da dignidade da parte requerente. Todavia, não há estudos de custo-benefício e/ou custo-efetividade que subsidiem a adoção do referido tratamento no contexto da saúde pública.

11) Referências



- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consultas/ Medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351472680200612/?substancia=23516>>. Acesso em 28 de janeiro de 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde.
- Relatório de Recomendação - Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) – outubro/2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Antiangiogenicos.pdf>. Acesso em 28 de janeiro de 2019.
- BRASIL, Ministério da Saúde - NOTA TÉCNICA Nº 2687/2018 -CGJUD/SE/GAB/SE/MS – Edema macular diabético e Ranibizumabe (LUCENTIS®). Disponível em: <https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=4972720&infra_hash=16b4ed2cfd58adc6fb388b7e6db0291e>. Acesso em 29 de janeiro de 2019.
- NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE – NICE. Ranibizumab for treating diabetic macular oedema. Technology appraisal guidance [TA274]. Published date: 27 February 2013. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta274/chapter/1-Guidance>>. Acesso em 28 de janeiro de 2019.
- NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE – NICE.
- Macular oedema (diabetic) - ranibizumab: review decision. Technology appraisal guidance [TA274]. Published date: 27 February 2013. Reviewed in: 07 April 2015. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ta274/documents/ta274-macular-oedema-diabetic-ranibizumab-review-decision-april-2015>>. Acesso em 29 de janeiro de 2019.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, PARA COMPRAS PÚBLICAS. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2019-



01-22.pdf/5370378b-31c2-4088-8830-9ec2f74b723a >. Acesso em 29 de janeiro de 2019.

- Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol* 2009; 54:1-32.
- Hanan N, Al Shamsi, Jluwi S Masaud, Nicola G Ghaz. Diabetic macular edema: New promising therapies. *World Journal od Diabetes* 2013; vol 4: 324-338.
- Abu El-Asrar AM. Evolving Strategies in the Management of Diabetic Retinopathy. *Middle East African journal of ophthalmology*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24339676>. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2013; 20(4):273-82.
- Wei Q, Chen R, Lou Q, Yu J. Intravitreal corticosteroid implant vs intravitreal ranibizumab for the treatment of macular edema: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther*. 2019 Jan 11;13:301-307.
- Mehta H, Hennings C, Gillies MC, Nguyen V, Campain A, Fraser-Bell S. Anti-vascular endothelial growth factor combined with intravitreal steroids for diabetic macular oedema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Apr 18;4:CD011599.
- Virgili G, Parravano M, Evans JR, Gordon I, Lucenteforte E. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 22;6:CD007419.