



RESPOSTA RÁPIDA Nº 258

Medicamento	x
Material	

Solicitante: Juíza Lia Sammia Souza Moreira da 9ª Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza.

Número do processo: 0121861-44.2019.8.06.0001.

Data: quarta-feira, 1 de maio de 2019.

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	02
2. Resposta aos quesitos judiciais -----	02
3. Conclusão -----	06
4. Referências-----	07



NOTA TÉCNICA 258

1) **Tema:** O uso de Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético.

2) **Respostas aos quesitos judiciais.**

A) Qual o tratamento disponibilizado atualmente pelo sistema público para a doença que acomete a parte autora, considerando as peculiaridades do presente caso;

Resposta: O SUS disponibiliza no âmbito do Serviço de Oftalmologia do Hospital Geral de Fortaleza – a bem da verdade, de forma bastante irregular – o Lucentis (medicação proposta pelo médico assistente do paciente) e o Eylia (aflibercepte) para o tratamento do edema macular difuso relacionado ao diabetes. Nenhum desses fármacos (embora aprovados pela ANVISA para serem utilizados com esta finalidade) foi, entretanto, incorporado ao SUS pela CONITEC.

B) O fármaco requerido nesta ação se apresenta como indicado e eficiente para tratamento da doença que acomete a parte autora? Em caso positivo, pode e/ou deve ser ministrado eficazmente no caso da parte promovente?

Resposta: Sim. O fármaco requerido é eficaz e eficiente para o tratamento da doença que acomete a parte autora e também pode ser administrado eficazmente no caso da parte promovente.



- C) Existem estudos que comprovam a eficácia da referida droga diante da moléstia que acomete a parte requerente?

Resposta: Sim, inúmeros estudos atestam a eficácia da droga requerida para o tratamento da patologia em questão.

- D) Há possibilidade de contra-indicação para algum tipo de paciente? Ou: a medicação é contra-indicada para o caso do autor?

Resposta: Não existem dados no processo que demonstrem uma contra-indicação específica para este caso.

- D) Existem outras drogas adequadas ao tratamento da parte autora?

Resposta: Sim. O SUS também disponibiliza o Eylia (aflibercepte), um antiangiogênico até mais caro e de eficácia semelhante à do Lucentis. Curiosamente, alguns serviços oftalmológicos, não necessariamente vinculados ao SUS, também disponibilizam o Avastin (bevacizumabe), uma droga bem mais barata, de eficácia similar, e empregada de forma *off label* com a mesma finalidade.

Explicando melhor: o edema macular difuso, ocasionado pela retinopatia diabética, é causado pela liberação do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Esta liberação é induzida pela isquemia dos capilares retinianos danificados pela própria retinopatia diabética.

Tanto o Avastin quanto o Lucentis são drogas anti-angiogênicas. O Avastin (nome comercial do bevacizumab) é um anticorpo monoclonal completo que neutraliza a ação do VEGF. O Lucentis (nome comercial do ranibizumab) é um fragmento do bevacizumab (Avastin) que também neutraliza a ação do VEGF.

Ambas as medicações foram desenvolvidas pelo laboratório farmacêutico Genentech, contudo apenas o Lucentis é liberado pelo FDA (US Food and Drug Administration) para uso



oftalmológico, sendo o Avastin liberado em bula apenas para o tratamento de algumas neoplasias, tais como de cólon e de reto.

Apesar disso, o Avastin vem sendo utilizado por oftalmologistas brasileiros e de diversos outros países do mundo de forma **off label**, uma vez que na prática os dados da literatura apontam para uma eficácia semelhante entre estas drogas para o tratamento do edema macular difuso associado à retinopatia diabética, sendo o Avastin, entretanto, um fármaco bem mais barato.

Muitos oftalmologistas acreditam que a não liberação em bula do uso do Avastin para fins oftalmológicos deva-se muito mais a interesses comerciais que a uma questão médica propriamente dita. Apesar disso, o governo brasileiro (ANVISA) ainda não liberou o uso oftalmológico **on label** (ou seja, em bula) do Avastin em território nacional.

Um importante estudo publicado em 2016¹, envolvendo 660 pacientes, não constatou diferença de eficácia significativa entre o uso do Avastin e do Lucentis no tratamento do edema macular difuso da retinopatia diabética. Este estudo, entretanto, não foi conclusivo em relação aos desfechos de segurança do uso destas medicações.

Um dado curioso – até mesmo **sui generis** – é o fato de a CONITEC, no ano de 2015, em sua 40ª. Reunião Ordinária, ter recomendado a incorporação do bevacizumabe (princípio ativo do Avastin) para o tratamento do edema macular relacionado ao diabetes ainda que este fármaco ainda não tenha sido liberado pela ANVISA para o uso com esta finalidade no Brasil. No mesmo parecer, a CONITEC se mostrou desfavorável à incorporação do Lucentis no âmbito do SUS em decorrência do seu elevado impacto orçamentário.

E) A medicação requerida neste processo é aprovada pela ANVISA e está incorporada ao SUS?

Resposta: A medicação requerida é aprovada pela ANVISA mas não é incorporada ao SUS, apesar de ser fornecida de forma irregular pelo Serviço de Oftalmologia do Hospital Geral de Fortaleza.



F) Existe alguma outra observação a ser feita especificamente em relação ao uso do citado medicamento no presente caso?

Resposta: Sim, diz respeito aos custos do Lucentis e do Avastin (uma alternativa possível, recomendada pela CONITEC mas de uso *off label*). Segue uma estimativa dos custos (realizada no ano de 2017)² relacionada à aplicação de cada um dos fármacos.

- a) Lucentis (seringa preenchida com 0,23 ml): O custo estimado gira em torno de R\$ 2.482,53 por cada aplicação.
- b) Avastin (ampola com 4 ml): O custo estimado da ampola é de R\$ 1059,31. Se supusermos que cada aplicação também seja de 0,23 ml, poderíamos realizar um total de 17 aplicações. O custo seria então estimado em R\$ 62,3 por cada aplicação.

A tabela 1 explicita de forma didática os custos relacionados a ambas as medicações.

TABELA 1 - ESTIMATIVA DE CUSTO DAS AMPOLAS DO LUCENTIS E AVASTIN

PRINCIPIO ATIVO	NOME COMERCIAL	APRESENTAÇÃO	VALOR UNITÁRIO
RANIBIZUMABE	LUCENTIS®	10 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 0,165 ML	2482,53
BEVACIZUMABE	*AVASTIN®	25 MG/ML SOL INJ P/ INF IV CT FA VD INC X 4 ML	1059,31
		25 MG/ML SOL INJ P/ INF IV CT FA VD INC X 16 ML	4101,54

*Estima-se que uma ampola de 4ml de Avastin seja suficiente para um total de 17 aplicações. O mesmo não ocorre com a ampola do Lucentis, destinada a uma única aplicação.



- G) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade? Em caso de resposta negativa, apontar a alternativa, dizendo se essa é fornecida pelo setor público ou não.

Resposta: O fármaco requerido é relevante para o tratamento da enfermidade que acomete parte autora. Há que se considerar, entretanto, o seu preço elevado, sua recomendação de não incorporação pela CONITEC e a possibilidade de uso alternativo do Avastin neste contexto. De forma interessante, o uso do Avastin, neste contexto, seria um caso singular de uma indicação *off label* recomendada pela própria CONITEC no ano de 2015.³

3) Conclusão.

O fármaco requerido é relevante para o tratamento da enfermidade que acomete a parte autora. Há que se considerar, entretanto, o seu preço elevado, a decisão de não incorporação da CONITEC e a possibilidade de uso alternativo do Avastin, ainda que *off label*, neste contexto.



4) Referências.

1. Wells, J. A. *et al.* Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology* 123, 1351–1359 (2016).
2. Nota Técnica expedida pelo NATJUS-Ce referente ao processo de número 0137887-88.2017.8.06.0001 no ano de 2017.
3. Relatório de Recomendação da CONITEC de 2015 sobre o uso de Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético.