



NOTA TÉCNICA RÁPIDA (NTR) Nº 316

Solicitante: Juíza Maria Tereza Farias Frota da 2ª Vara da Comarca de Aquiraz.

Número do processo: 0006581-57.2018.8.06.0034

Data: 16/09/2019

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág.
1) Tema -----	2
2) Considerações sobre o caso em questão -----	2
3) Nota Técnica (NT) utilizada como referência -----	2
4) Respostas aos quesitos -----	3
5) Conclusão -----	7
6) Referências -----	7



NOTA TÉCNICA RÁPIDA DE NÚMERO 316/2019.

1) Tema.

O uso de antiangiogênico para o tratamento do edema macular difuso associado à retinopatia diabética.

2) Considerações sobre o caso em questão.

Trata-se do caso de uma paciente portadora de retinopatia diabética, na forma não proliferativa, e edema macular difuso, que pleiteia judicialmente o tratamento com antiangiogênico (a droga não foi especificada), na forma de injeção intravítrea, em ambos os olhos.

Seu médico relata risco de perda irreversível da visão caso a paciente não venha a receber o tratamento adequado, afirmação que, de fato, parece ter base científica e apoio na Medicina Baseada em Evidências.

3) Nota Técnica (NT) utilizada como referência.

Em virtude de se tratar de patologia, contexto clínico e indicação terapêutica semelhantes, a presente NTR tem como referência as considerações técnicas expressas na NT de Nº 258/2019¹, deste mesmo NATJUS, a qual está relacionada ao processo de número 0121861-44.2019.8.06.0001.



4) Respostas aos quesitos.

Seguem as repostas aos quesitos solicitados:

1. Qual o tratamento disponibilizado, atualmente, pelo sistema público para a doença que acomete a parte autora?

Resposta: O SUS oferece os antiangiogênicos Lucentis (ranibizumabe), Eylia (aflibercept) e Avastin (bevacizumabe, de uso **off label**, ou seja, não aprovado pela ANVISA) no âmbito do serviço de Oftalmologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF).

2. Os tratamentos com injeção intravítrea com antiangiogênicos encontram-se aprovados pela ANVISA, estão incorporados ao SUS e são disponibilizados em mercado local?

Resposta: Os tratamentos com antiangiogênicos são aprovados pela ANVISA (exceto o tratamento com o Avastin). Contudo, ainda não foram oficialmente incorporados ao sistema público de saúde, tendo suas tentativas de incorporação ao SUS sido negadas pela CONITEC². Apesar disso, o tratamento proposto é disponibilizado pelo SUS, em âmbito local, através do serviço de Oftalmologia do HGF.

3. Existem outras drogas similares? (Comparativo de preços? Aprovada pela ANVISA? Medicamento incorporado ao SUS?)

Resposta: Sim, existem 3 drogas antiangiogênicas (Avastin, Lucentis e Eylia) passíveis de uso clínico neste caso específico, ainda que apenas 2 delas com indicação **on label** (o Lucentis e o Eylia). No caso de opção pelo uso do Avastin, a indicação seria **off label**. No quesito de número 6, seguem os esclarecimentos adicionais a respeito desta questão.



4. O fornecimento dessa medicação é feito pelo Município ou pelo Estado do Ceará?

Resposta: Esta medicação é fornecida pelo Governo do Estado do Ceará no âmbito do serviço de Oftalmologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF), ainda que de forma aparentemente irregular.

5. Qual o prazo necessário para a realização do procedimento legal para aquisição dos medicamentos pela rede pública?

Resposta: O prazo para a compra e aquisição dependerá do orçamento e processo de compra do órgão responsável pelo processo (COASF - Coordenadoria de assistência farmacêutica).

6. Existe alguma outra observação a ser feita?

Sim. Alguns aspectos de cunho técnico-científicos e alguns esclarecimentos adicionais sobre o presente caso parecem relevantes.

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. Avastin, o Eylia e 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. O Eylia, por sua vez, age como um receptor-isca solúvel que se liga ao VEGF-A e ao PlGF (fator de crescimento placentário) com uma afinidade maior que seus receptores naturais e, portanto, inibe a ligação e a ativação desses receptores cognatos de VEGF.

Dos três fármacos passíveis de serem utilizados, o Eylia é a opção mais cara (liberado pela ANVISA e FDA). Um aspecto relevante é que no caso específico do Avastin e do Lucentis, ambas as medicações foram desenvolvidas pelo laboratório farmacêutico



Genentech, contudo apenas o Lucentis é liberado pelo FDA e ANVISA (US Food and Drug Administration) para uso oftalmológico, sendo o Avastin liberado em bula apenas para o tratamento de algumas neoplasias, tais como as de cólon e reto.

Apesar disso, o Avastin vem sendo utilizado por respeitados oftalmologistas brasileiros e de diversos 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 2016³, 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.

7. Qual custo médio dos fármacos solicitados?

Para responder esta pergunta com maior exatidão, seria necessário o conhecimento prévio da posologia dos fármacos e de qual dos 3 fármacos está sendo proposto pelo médico assistente, uma informação que não consta no corpo do processo. De qualquer forma, segue uma estimativa de custo por cada aplicação.

Dos três fármacos, o Eylia é a opção mais cara. Considerando que a eficácia clínica das três opções não seja muito distinta, segue então um comparativo de preços entre as duas opções menos dispendiosas, o Lucentis e o Avastin⁴.

- 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\$ 1.059,31. 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	2.482,53
BEVACIZUMABE	*AVASTIN®	25 MG/ML SOL INJ P/ INF IV CT FA VD INC X 4 ML	1.059,31
		25 MG/ML SOL INJ P/ INF IV CT FA VD INC X 16 ML	4.101,54

*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.



5) Conclusão

O fármaco requerido (o nome comercial do antiangiogênico não foi citado no processo) é relevante para o tratamento da enfermidade que acomete a parte autora. As três opções para uso clínico possíveis estão disponíveis no serviço de Oftalmologia do Hospital Geral de Fortaleza. Sugere-se que escolha do tipo de antiangiogênico a ser utilizado seja de indicação médica.

6) Referências

1. Nota Técnica expedida pelo NATJUS-Ce referente ao processo de número 0006581-57.2018.8.06.0024 em 1 de maio de 2019.
2. Relatório de Recomendação da CONITEC de 2015 sobre o uso de Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético.
3. 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).
4. Nota Técnica expedida pelo NATJUS-Ce referente ao processo de número 0137887-88.2017.8.06.0001 no ano de 2017.