



NOTA TÉCNICA NÚMERO 330

Solicitante: Juíz Dr. Francisco Eduardo

Fontenele Batista da 09ª Vara da Fazenda

Pública

Número do processo: 0172061-

94.2015.8.06.0001

Data: 25/10/2019

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas-----	2-3
3. Eficácia do medicamento-----	3
4. Evidências científicas-----	3-5
5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS-----	5
6. Sobre a liberação na ANVISA-----	5
7. Sobre a incorporação pela CONITEC-----	5
8. Do fornecimento da medicação pelo SUS-----	6
9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou órgão público	6
10. Custo da medicação-----	6
11. Conclusões-----	7-8
12. Referências-----	8

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

nat.ceara@tjce.jus.br



1. Tema

Trata-se do paciente A.A.M.S, brasileira, casada, aposentada, com diagnóstico de Edema Macular Diabético Crônico (CID H63.0) com pouca resposta a anti VEGF (Lucentis®). Solicita o fornecimento do implante biodegradável de liberação lenta de dexametasona com intervalo de 4 meses pelo período mínimo de 2 anos (9 aplicações por olho no total de 18 aplicações).

2. Considerações teóricas

O Edema macular diabético (EMD) expressão da retinopatia diabética (RD) é das complicações mais comuns e está presente tanto no diabetes tipo 1 quanto no tipo 2, especialmente em pacientes com longo tempo de doença e mau controle glicêmico. Sendo uma das principais complicações relacionadas ao diabetes mellitus (DM). A RD é a causa mais frequente de cegueira adquirida. A fisiopatologia das alterações microvasculares do tecido retiniano está relacionada à hiperglicemia crônica, que leva a alterações circulatórias como a perda do tônus vascular, alteração do fluxo sanguíneo, aumento da permeabilidade vascular e conseqüentemente extravasamentos e edemas e, por fim, obstrução vascular que leva à neovascularização, com vasos frágeis que se rompem, levando a hemorragias e descolamento da retina. Aproximadamente 12% dos novos casos de cegueira legal, isto é, a diminuição da acuidade visual a um nível que impeça o exercício de atividades laborais, são causados pela RD.

Não existe cura para a RD, estando os esforços terapêuticos concentrados 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. . Ensaios clínicos randomizados de grande escala apontam a fotocoagulação como um dos tratamentos disponíveis para a retinopatia diabética, sendo aplicada em duas situações clínicas: edema macular e retinopatia proliferativa. . Em casos que apresentam hemorragia vítrea, que não permite aplicar fotocoagulação, é indicada a cirurgia de vitrectomia, seguida de fotocoagulação trans ou pós-operatória. A vitrectomia também é indicada quando há aderências do vítreo e da retina que ocasionam a tração dessa, causando

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

nat.ceara@tjce.jus.br



seu descolamento ou edema macular. Recentemente, tem-se desenvolvido novas estratégias no tratamento da proliferação vascular da retina por meio de substâncias inibidoras da angiogênese (antiangiogênicos) e da permeabilidade.

3. Eficácia do medicamento

A eficácia de OZURDEX® (implante biodegradável de dexametasona) para o tratamento de edema macular diabético foi avaliada em dois estudos multicêntricos, cegos, randomizados e de placebocontrolado em pacientes que receberam até sete tratamentos durante um período de estudo de três anos. Os pacientes foram elegíveis para retratamento com base em uma espessura do subcampo central da retina > 175 microns, medida por tomografia de coerência óptica (OCT) ou na interpretação de um médico para qualquer evidência de edema retiniano residual consistindo em cistos intrarretinais ou quaisquer regiões de aumento na espessura da retina dentro ou fora do subcampo central. Na análise dos estudos individualmente, a proporção de pacientes com 15 ou mais pontos de melhoria na MAVC desde a linha basal foi significativamente mais alta com OZURDEX® (implante biodegradável de dexametasona) (22,1 % e 22,3 %) em comparação ao placebo (13,3 % e 10,8 %) na visita final do ano 3 ($p = 0,038$ e $0,003$), respectivamente. Na análise conjunta dos resultados dos dois estudos, a proporção de pacientes com 15 ou mais pontos de melhoria desde a linha basal foi significativamente mais alta com OZURDEX® (implante biodegradável de dexametasona) (22,2 %) em comparação ao placebo (12,0%) na visita final do terceiro ano ($p < 0,001$). Na análise conjunta dos resultados dos estudos fase 3, no decorrer de um período de estudo de três anos, foi administrado um total de 1.080 retratamentos com OZURDEX® (implante biodegradável de dexametasona). Aproximadamente 80 % dos retratamentos foram administrados entre cinco e sete meses após o tratamento anterior: 37,8 % ocorreram entre cinco e seis meses, 42,0 % ocorreram entre seis e sete meses e 19,9 % ocorreram após sete meses.

4. Evidências científicas

Em uma meta análise de “He Y e cols”, foi avaliada a eficácia e a segurança do tratamento com implante de dexametasona (DEX) e fator de crescimento endotelial anti-



TJCE

Tribunal de Justiça
do Estado do Ceará



NAT-JUS

Núcleo de Apoio
Técnico ao Judiciário

vascular intravítreo (VEGF) para edema macular diabético (DME). As bases de dados PubMed, Embase, clinictrials.gov e Cochrane Library foram pesquisadas de forma abrangente para estudos comparando o implante DEX com o anti-VEGF em pacientes com DME. A acuidade visual melhor corrigida (BCVA), a espessura do subcampo central (CST) e os eventos adversos foram extraídos dos estudos finais elegíveis. O Review Manager (RevMan) 5.3 para Mac foi utilizado para analisar os dados e o GRADE Profiler para acessar a qualidade dos resultados. Com base em quatro ensaios clínicos randomizados que avaliaram um total de 521 olhos, o implante DEX pode obter uma melhora da acuidade visual para DME a taxas semelhantes às obtidas pelo tratamento anti-VEGF (diferença média [MD] = - 0,43, P = 0,35), com resultados anatômicos superiores aos 6 meses (MD = - 86,71 μ m, P = 0,02), exigindo menos injeções, em comparação com o tratamento anti-VEGF. Embora a redução média na TSC não tenha mostrado diferença significativa em 12 meses (MD = - 33,77 μ m, P = 0,21), a significativa em BCVA desde o início até 12 meses apoiou o tratamento anti-VEGF (MD = - 3,26, P < 0,00001). Não houve diferenças estatisticamente significativas em termos de eventos adversos graves. No entanto, o uso do implante DEX apresenta maior risco de elevação da pressão intraocular e catarata do que o tratamento anti-VEGF. **CONCLUSÕES:** Comparado ao anti-VEGF, o implante DEX melhorou significativamente os resultados anatômicos. No entanto, isso não se traduziu em melhora da acuidade visual, o que pode ser devido à progressão da catarata. Portanto, o implante DEX pode ser recomendado como primeira escolha para casos selecionados, como para olhos pseudofágicos, olhos resistentes a anti-VEGF ou pacientes relutantes em receber injeções intravítreas com frequência.

Em outra meta-análise de “Khan Z e cols”, foi avaliado o efeito sobre a acuidade visual melhor corrigida (BCVA) e a eficácia do implante intravítreo de 0,7 mg de dexametasona de liberação sustentada (Ozurdex; Allergan, Irvine, CA) em pacientes com edema macular diabético (DME) recalcitrante.

A meta-análise utilizou a estrutura MOOSE e um modelo de efeitos aleatórios. Os estudos incluíram adultos em tratamento com Ozurdex para DME. A qualidade metodológica de cada estudo foi avaliada usando o MINORS e o risco de viés de colaboração da Cochrane em estudos randomizados. Um total de 3.859 pacientes entre 15 estudos foram incluídos na análise final. A diferença média no BCVA foi um ganho de quatro linhas ou 20 cartas do Ozurdex no tratamento precoce da retinopatia diabética, em um período médio de acompanhamento de 6 meses. O tratamento com Ozurdex foi associado a uma melhora média significativa da acuidade visual. Os médicos devem ter



uma abordagem de multimodalidade para tratar o DME e estar cientes dessa opção de tratamento naqueles que têm uma resposta abaixo do ideal à terapia anti-VEGF.

5. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O primeiro passo no tratamento de edema macular é através de medicamentos anti-inflamatórios. Diuréticos podem reduzir o edema na mácula. O controle cuidadoso da diabetes com uma dieta adequada, uso de hipoglicemiantes, insulina ou com uma combinação destes tratamentos, que prescritos pelo endocrinologista, são a principal forma de evitar a Retinopatia Diabética. O SUS disponibiliza os medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e paracetamol), corticóides (hidrocortisona, dexametasona, prednisona e prednisolona), e os diuréticos (furosemida, espironolactona e hidroclorotiazida) que podem ser utilizados paliativamente para minimizar as complicações da doença, por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica – CBAF. 9.4. A fotocoagulação por raios laser, que é tratamento padrão para RD segundo publicação do Conselho Brasileiro de Oftalmologia, de 2016, está prevista na tabela do SUS sob o código 04.05.03.004-5.

6. Sobre a liberação pela ANVISA

Registro 101470176 Produto OZURDEX Classe Terapêutica ANTINFECCIOSOS TOPICOS PARA USO OFTALMICO Autorização 1001478 Processo 25351.690746/2009-34

7. Sobre a incorporação pela CONITEC

A medicação não está incorporada pela CONITEC. Na NOTA TÉCNICA Nº 2688/2018-CGJUD/SE/GAB/SE/MS sobre EDEMA MACULAR DIABÉTICO – CID:H36.0, que trata de outras medicações, para tratamento da Retinopatia diabética, foi citado acordo com tal comissão (CONITEC) sobre a previsão de criação de Protocolo Clínica e Diretriz Terapêutica (PCDT) para retinopatia diabética.



8. Do fornecimento da medicação pelo SUS

O medicamento Ozurdex R não está disponível no SUS. Este medicamento não pertence a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME e não faz parte de nenhum programa de medicamentos de Assistência Farmacêutica no Sistema único de Saúde –SUS estruturado pelo Ministério da Saúde, portanto, o Sistema não definiu que o mesmo seja financiado por meio de mecanismos regulares.

9. Sobre a presença de diretriz clínica do Ministério da Saúde ou de órgão público

Não existe atualmente diretriz clínica do Ministério da Saúde sobre EDEMA MACULAR DIABÉTICO. no entanto, na NOTA TÉCNICA Nº 2688/2018-CGJUD/SE/GAB/SE/MS sobre EDEMA MACULAR DIABÉTICO – CID:H36.0, que trata de outras medicações, para tratamento da Retinopatia diabética, foi citado acordo com tal comissão sobre a previsão de criação de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para retinopatia diabética.

10. Custo da medicação

Tabela de preços da medicação OZURDEX (ALLERGAN) 0,7 MG IMPL IVIT BL APL CT

PF	PMC ICMS 0%	PMG	CMG Por três meses	CMG Por ano
R\$ 2.472,11	R\$3.014,77	R\$4.167,00	R\$ 4000,00	R\$ 16.000,00

PF: Preço de fábrica

PMC: preço máximo ao consumidor

PMG: preço máximo ao governo

CMG: custo médio global

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

nat.ceara@tjce.jus.br



11. Conclusões

EM RESPOSTAS AOS QUESTIONAMENTOS

a) há evidências científicas de eficácia do fármaco (OZURDEX) apontado para o caso em exame?

Resposta: Sim

b) há possibilidade de sua substituição por outro fármaco que produza os mesmos efeitos do fármaco prescrito?

Resposta: Não.

c) existem outras informações relevantes a fornecer para a solução do caso em exame?

Resposta: Não

d) o fármaco prescrito tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?

Resposta: O fármaco tem registro na ANVISA, mas não é disponibilizado pelo SUS

e) em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo disponibilizado pelo sistema público?

Resposta: Sim

f) havendo tratamento oficial alternativo disponibilizado, esse possui a mesma eficácia daquele realizado a partir do uso do fármaco cuja disponibilização foi requerida nos autos?

Resposta: Não

g) considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentada pela parte autora citada, 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?

Resposta: Existem alguns estudos científicos que suportem uso do implante biodegradável de liberação lenta de dexametasona (OZUDEX) na degeneração macular crônica secundária ao diabetes. Mas nem todos são conclusivos. Os médicos devem ter



uma abordagem de multimodalidade para tratar o DME e estar cientes dessa opção de tratamento naqueles que têm uma resposta abaixo do ideal à terapia anti-VEGF.

12. Referências

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE NOTA TÉCNICA Nº 2688/2018-CGJUD/SE/GAB/SE/MS
2. Castro-Navarro V, Cervera-Taulet E, Navarro-Palop C, Monferrer-Adsuara C, Hernández-Bel L, Montero-Hernández J Intravitreal dexamethasone implant Ozurdex® in naïve and refractory patients with different subtypes of diabetic macular edema. .BMC Ophthalmol. 2019 Jan 11; 19(1):15. Epub 2019 Jan 11.
3. He Y, Ren XJ, Hu BJ, Lam WC, Li XR. A meta-analysis of the effect of a dexamethasone intravitreal implant versus intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment for diabetic macular edema. BMC Ophthalmol. 2018 May 21; 18 (1):121. Epub 2018 May 21.
4. Khan Z, Kuriakose RK, Khan M, Chin EK, Almeida DR Efficacy of the Intravitreal Sustained-Release Dexamethasone Implant for Diabetic Macular Edema Refractory to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy: Meta-Analysis and Clinical Implications. .Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2017 Feb 1; 48(2):160-166
5. Allergan, Inc. CSR 206207-010 (dated 20May13): A 3-Year, Phase 3, Multicenter, Masked, Randomized, ShamControlled Trial to Assess the Safety and Efficacy of 700 µg and 350 µg Dexamethasone Posterior Segment Drug Delivery System (DEX PS DDS) Applicator System in the Treatment of Patients with Diabetic Macular Edema.
6. Allergan, Inc. CSR 206207-011 (dated 20May13): A 3-Year, Phase 3, Multicenter, Masked, Randomized, ShamControlled Trial to Assess the Safety and Efficacy of 700 µg and 350 µg Dexamethasone Posterior Segment Drug Delivery System (DEX PS DDS) Applicator System in the Treatment of Patients with Diabetic Macular Edema.