

Nota Técnica 241535

Data de conclusão: 24/07/2024 17:11:43

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Mossoró/RN

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: Defensoria Pública

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: Mossoro

Tecnologia 241535-A

CID: H36.0 - Retinopatia diabética

Diagnóstico: Edema Macular Diabético

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): avaliação oftalmológica

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: AFLIBERCEPTE

Via de administração: Intravítrea

Posologia: 1 aplicação mensal em ambos os olhos

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: 3 mês(es)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Ranibizumabe e Aflibercepte (este segundo está na RENAME 2022) tem indicação do CONITEC para incorporação ao SUS para o diagnóstico citado.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: O Ranibizumabe foi apreciado pela CONITEC para a retinopatia diabética.
Eylia, Zaltrap

Custo da Tecnologia

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A retinopatia diabética é uma complicação do diabetes mellitus que uma das principais causas de cegueira em todo o mundo. Tratada adequadamente, pode haver melhora da visão e a minimiza-se a progressão da doença. A perda de visão pode ser devida a complicações da retinopatia como o chamado edema macular, um espessamento da retina que acomete áreas muito importantes para a visão, e para o qual o tratamento vem evoluindo muito nos últimos anos. Para o tratamento de retinopatias diabéticas mais avançadas, cursando com edema macular, está indicado o uso de medicações que reduzem a proliferação de vasos na retina. Os inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF). Essas medicações têm evidenciado, em inúmeros estudos científicos, grande benefício no tratamento de edema macular diabético e hoje são considerados tratamento de primeira linha em diretrizes internacionais. As opções terapêuticas incluem além das injeções intra-vitreas de anti-VEGF, o corticoide, (combinadas ou não) com a aplicação de laser focal ou em grade. Sabe-se que o fator de crescimento vascular (VEGF) aumenta a permeabilidade vascular e por isso, possui importante papel na fisiopatogenia do edema macular. Os anti-angiogênicos atualmente são a terapêutica de escolha, e os disponíveis para uso clínico já apreciados pela CONITEC são o Ranibizumabee e o Aflibercept. Existem outros tais como o conbercept e o brolucizumabe. Como pacientes com retinopatia diabética não-proliferativa grave possuem alta chance de progressão para a forma proliferativa, o tratamento de ambos os casos é semelhante e realizado com anti-VEGF e panfotocoagulação da retina a laser. O laser é utilizado para diminuir a área de retina isquêmica e, conseqüentemente, diminuir a produção de VEGF. Além disso, acredita-se que ocorre o aumento da tensão de oxigênio intraocular, pela diminuição do consumo pelas áreas de retina tratadas e pela maior difusão da coróide nas áreas de cicatriz. Os anti-VEGF atuam na diminuição do extravasamento vascular, na regressão dos neovasos e na melhora da hemorragia vítrea. Revisões sistemáticas e metanálises (grandes sínteses comparativas e aceitas como a melhor forma de evidência científica) publicadas recentemente mostram que não há diferenças significativas do benefício de uma medicação em particular em relação às outras acima mencionadas.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Espera-se a diminuição do edema macular diabético e controle da neovascularização secundária a Retinopatia diabética, com melhora funcional da retina e conseqüente melhora da acuidade visual.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de RETINOPATIA DIABÉTICA COM EDEMA MACULAR em ambos os olhos, conforme dados médicos acostados ao processo.

CONSIDERANDO que há evidência em literatura médico-científica que a terapia anti-VEGF intravítrea (Ranibizumabe, Aflibercepte) trazem benefícios aos pacientes com retinopatia diabética proliferativa com edema de mácula, caso análogo ao do paciente solicitante de acordo com relatórios médicos acostados ao processo.

CONSIDERANDO que o não tratamento pode acarretar a evolução com perda da visão afetada.

CONSIDERANDO que o paciente foi submetido ao exame de Tomografia de Coerência Óptica (OCT) que evidenciou edema macular significativo em ambos os olhos.

CONCLUI-SE que HÁ ELEMENTOS para sustentar a indicação do AFLIBERCEPTE, por 3 meses, no presente caso.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Sim

Justificativa: Com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

Referências bibliográficas: BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retinopatia Diabética. Fevereiro/2021

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS (CONITEC). Antiangiogênicos (bevacizumabe e ranibizumabe) no tratamento do edema macular diabético. Outubro/2015. Disponível em <http://www.conitec.gov.br>

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS (CONITEC). Aflibercepte para o Edema Macular Diabético. Junho/2019. Disponível em <http://www.conitec.gov.br>

Cai S, Bressler NM. Aflibercept, bevacizumab or ranibizumab for diabetic macular oedema: recent clinically relevant findings from DRRCR.net Protocol T. Curr Opin Ophthalmol. 2017 Nov;28(6):636-643

Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Bressler NM, Bressler SB, Brucker AJ, Ferris FL, Hampton GR, Jhaveri C, Melia M, Beck RW; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. Ophthalmology. 2016 Jun;123(6):1351-9.

Moreno TA, Kim SJ. Ranibizumab (Lucentis) versus Bevacizumab (Avastin) for the Treatment of Age-Related Macular Degeneration: An Economic Disparity of Eye Health. *Semin Ophthalmol*. 2016;31(4):378-84.

MS, Domalpally A, Hopkins JJ, et al. Long-term effects of ranibizumab on diabetic retinopathy severity and progression. *Arch Ophthalmol* 2012; 130:1145.

Bressler SB, Liu D, Glassman AR, et al. Change in Diabetic Retinopathy Through 2 Years: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial Comparing Aflibercept, Bevacizumab, and Ranibizumab. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135:558.

Bressler SB, Odia I, Glassman AR, et al. CHANGES IN DIABETIC RETINOPATHY SEVERITY WHEN TREATING DIABETIC MACULAR EDEMA WITH RANIBIZUMAB: DRCR.net Protocol I 5-Year Report. *Retina* 2018; 38:1896.

Lövestam-Adrian M, Agardh CD, Torffvit O, Agardh E. Type 1 diabetes patients with severe non-proliferative retinopathy may benefit from panretinal photocoagulation. *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 81:221.

Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Gross JG, Glassman AR, et al. Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015; 314:2137.

Sivaprasad S, Prevost AT, Vasconcelos JC, et al. Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet* 2017; 389:2193.

Gross JG, Glassman AR, Liu D, et al. Five-Year Outcomes of Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136:1138.

Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1981; 88:583.

Photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: a randomised controlled clinical trial using the xenon-arc. *Diabetologia* 1984; 26:109.

Hercules BL, Gayed II, Lucas SB, Jeacock J. Peripheral retinal ablation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy: a three-year interim report of a randomised, controlled study using the argon laser. *Br J Ophthalmol* 1977; 61:555.

Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. *Ophthalmology* 1978; 85:82.

Avery RL. Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. *Retina* 2006; 26:352.

Avery RL, Pearlman J, Pieramici DJ, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2006; 113:1695.e1.

Bakri SJ, Donaldson MJ, Link TP. Rapid regression of disc neovascularization in a patient with proliferative diabetic retinopathy following adjunctive intravitreal bevacizumab. *Eye (Lond)* 2006; 20:1474.

Chen E, Park CH. Use of intravitreal bevacizumab as a preoperative adjunct for tractional retinal detachment repair in severe proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2006; 26:699

Friedlander SM, Welch RM. Vanishing disc neovascularization following intravitreal bevacizumab (avastin) injection. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1365.

Isaacs TW, Barry C. Rapid resolution of severe disc new vessels in proliferative diabetic retinopathy following a single intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). *Clin Exp Ophthalmol* 2006; 34:802.

Jorge R, Costa RA, Calucci D, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for persistent new vessels in diabetic retinopathy (IBEPE study). *Retina* 2006; 26:1006.

Mason JO 3rd, Nixon PA, White MF. Intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2006; 142:685.

Spaide RF, Fisher YL. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of proliferative diabetic retinopathy complicated by vitreous hemorrhage. *Retina* 2006; 26:275.

Minnella AM, Savastano CM, Ziccardi L, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2008; 86:683.

Arevalo JF, Wu L, Sanchez JG, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for proliferative diabetic retinopathy: 6-months follow-up. *Eye (Lond)* 2009; 23:117.

Simunovic MP, Maberley DA. ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR THERAPY FOR PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Retina* 2015; 35:1931.

Mirshahi A, Roohipour R, Lashay A, et al. Bevacizumab-augmented retinal laser photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a randomized double-masked clinical trial. *Eur J Ophthalmol* 2008; 18:263.

Ushida H, Kachi S, Asami T, et al. Influence of preoperative intravitreal bevacizumab on visual function in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res* 2013; 49:30.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Sim

Outras Informações: ndn

Tecnologia 241535-B

CID: H36 - Transtornos da retina em doenças classificadas em outra parte

Diagnóstico: Edema Macular Diabético

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Avaliação oftalmológica

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Procedimento

Descrição: 0405030193 - PAN-FOTOCOAGULAÇÃO DE RETINA A LASER

O procedimento está inserido no SUS? Sim

O procedimento está incluído em: SIGTAP

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: 0405030193 - PAN-FOTOCOAGULAÇÃO DE RETINA A LASER

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: A Fotocoagulação é disponibilizada pelo SUS.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: 0405030193 - PAN-FOTOCOAGULAÇÃO DE RETINA A LASER

Custo da tecnologia: Pangotocoagulação em ambos os olhos.

Fonte do custo da tecnologia: Pangotocoagulação em ambos os olhos.

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: 0405030193 - PAN-FOTOCOAGULAÇÃO DE RETINA A LASER

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O procedimento consiste na coagulação da retina com um raio laser de comprimento de onda específico. As células primariamente danificadas pela fotocoagulação são as células do epitélio pigmentado da retina (EPR), e os melanócitos coroidais. O calor gerado pelo laser é transmitido para as células vizinhas causando a coagulação dos tecidos adjacentes. A fotocoagulação criteriosa da região macular no edema macular clinicamente significativo atua na oclusão dos microaneurismas diminuindo o extravasamento destes vasos incompetentes e estimulando o EPR, reduzindo a degeneração dos fotorreceptores e a progressão da perda da acuidade visual central. O exato mecanismo pelo qual a fotocoagulação induz à regressão dos neovasos estabelecidos é controverso. Alguns autores acreditam que uma lesão nas células epiteliais pigmentadas induz à síntese de um inibidor angiogênico durante o processo de cicatrização, e hoje já se conhece

uma dessas substâncias, o PEDF. No entanto, como a coagulação da neuro-retina induz à atrofia da área isquêmica, é provável que a fonte dos fatores de crescimento seja destruída; e como os neovasos são altamente dependentes dos fatores de crescimento, eles regridem, em muitos casos, tão logo os níveis desses fatores decresçam. Essa teoria se respalda pelo fato de os níveis de VEGF intravítreo estarem elevados na RDP e diminuir após o tratamento com laser. Outra teoria sugere que a destruição da retina isquêmica promove uma melhor oxigenação do tecido, diminuindo, assim, o estímulo para a produção de fatores angiogênicos

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Espera-se uma diminuição da proliferação vascular e do avanço da retinopatia secundária a oclusão vascular e hipóxia. Logo, há redução da perda visual e diminuição do risco de cegueira.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: 0405030193 - PAN-FOTOCOAGULAÇÃO DE RETINA A LASER

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO que o paciente apresenta retinopatia diabética em evolução. CONSIDERANDO que o prognóstico visual residual piora em função do tempo e da ausência de fotocoagulação retiniana.

CONCLUI-SE que HÁ elementos técnicos favoráveis ao procedimento fotocoagulação retiniana em ambos os olhos, para preservar a visão funcional.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Sim

Justificativa: Com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

Referências bibliográficas: 1. Braithwaite T, Nanji AA, Greenberg PB. Anti-vascular endothelial growth factor for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. Cochrane Database Syst Rev 2010; :CD007325.

2. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. Ophthalmology 2010; 117:1124.

3. Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. Ophthalmology 2011; 118:2041.

4. Prasad AG, Schadlu R, Apte RS. Intravitreal pharmacotherapy: applications in retinal disease. Compr Ophthalmol Update 2007; 8:259.

5. Wroblewski JJ, Wells JA 3rd, Adamis AP, et al. Pegaptanib sodium for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 2009; 127:374.

6. Brown DM, Heier JS, Clark WL, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. Am J Ophthalmol 2013; 155:429.

7. Ogura Y, Roider J, Korobelnik JF, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 18-month results of the phase 3 GALILEO study. Am

J Ophthalmol 2014; 158:1032.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Sim

Outras Informações: NDN