Nota Técnica 277505

Data de conclusão: 30/10/2024 17:26:36

Paciente

Idade: 50 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bento Gonçalves/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bento Gonçalves

Tecnologia 277505

CID: H44.2 - Miopia degenerativa

Diagnóstico: miopia degenerativa

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

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: aflibercepte 40 mg/ml, uma ampola (0,05 mL) em aplicações mensais durante 3 meses.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não há.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

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: O fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) é um potente indutor de mitose, promovendo neovascularização e aumentando a permeabilidade vascular. Os medicamentos anti-VEGF, como o aflibercepte, bevacizumabe e ranibizumabe impedem a ligação do VEGF aos receptores endoteliais, o que diminui a neovascularização e a permeabilidade vascular (2).
Estes fármacos podem ser utilizados no tratamento da CNV miópica e existem estudos demonstrando a sua eficácia em curto prazo nessa condição (3-5). O aflibercepte foi avaliado no estudo MYRROR (4). Este é ensaio clínico randomizado, de fase 3, multicêntrico, duplo-cego e controlado por simulação. Pacientes com mais de 18 anos e miopia patológica (?-6,0 dioptrias ou comprimento axial ? 26,5 mm), CNV miópica ativa e melhor acuidade visual corrigida (BCVA) de 73-35 letras na Early Treatment Diabetic Retinopathy Study foram incluídos. Os pacientes foram randomizados 3:1 para aflibercepte intravítreo ou placebo. No braço do aflibercepte intravítreo, os pacientes receberam 1 injeção no início do estudo. Injeções adicionais foram realizadas em caso de persistência ou recorrência de CNV em visitas mensais até a semana 44. No braço simulado, os pacientes receberam injeções simuladas até a semana 20. Na semana 24, após avaliação do desfecho primário de eficácia, os pacientes simulados receberam injeção intravítrea de aflibercepte seguida de aflibercepte intravítreo (se a doença persistir/recidir) ou injeção simulada a cada 4 semanas. Um total de 122 pacientes foram randomizados para receber aflibercepte intravítreo (n=91) ou placebo (n=31). Na semana 24, os pacientes dos grupos aflibercepte intravítreo e placebo ganharam 12,1 e perderam 2 letras, respectivamente (P<0,0001). Na semana 48, os pacientes nos grupos de aflibercepte intravítreo e aflibercepte simulado/intravítreo ganharam 13,5 e 3,9 letras. A espessura central da retina melhorou paralelamente aos ganhos visuais. A incidência de eventos adversos oculares foi semelhante em ambos os grupos até a semana 48 (37,4% vs. 38,7); a maioria foi avaliada pelos investigadores como leve. Nenhuma morte ocorreu.
Uma revisão sistemática em rede, que incluiu 34 estudos (2.098 olhos), demonstrou que na fase inicial (? 6 meses), o uso de anti-VEGF levou a um ganho de 14,1 letras (IC95% 10,8 a 17,4) em comparação aos pacientes não tratados (P<0,0001), 12,1 letras (IC95% 8,3 a 15,8) em comparação à terapia fotodinâmica (P<0,0001), 7,5 letras (IC95% 1,2 a 13,8) em comparação à acetonido de triancinolona intravítrea (P=0,019) e - 2,9 letras (IC95% -6,0 a -0,2) em relação à combinação de anti-VEGF e terapia fotodinâmica (P=0,065). Na fase tardia (> 6 meses), estes resultados foram em grande parte mantidos. Foi comparada a alteração na BCVA de diferentes medicamentos anti-VEGF na fase inicial, incluindo 8 estudos, e na fase tardia, incluindo 13 estudos. Não houve diferença significativa nas letras obtidas em pacientes que receberam bevacizumabe em comparação com aflibercept (P=0,222), ranibizumabe (P=0,124) e conbercept (P=0,572) na fase inicial, o mesmo foi observado na fase posterior (P=0,250, P=0,265, respectivamente, P=0,382). Em relação a espessura central da retina (TRC), cinco estudos foram incluídos para comparação. Na fase inicial, a TRC diminuiu significativamente em pacientes que receberam aflibercepte em comparação ao bevacizumabe (12,1 ?m; IC95%, 3,0 a 21,2; P=0,009). Não houve diferença significativa na mudança de TRC entre bevacizumabe, ranibizumabe (7,6 ?m; IC95% ???13,3 a 28,5) e conbercept (??5,4 ?m; IC95% ???41,5 a 30,8). Além disso, também não foi observada diferença significativa comparando os resultados a longo prazo dos diferentes fatores anti-VEGF (6). Uma segunda

revisão sistemática demonstrou resultados semelhantes (7).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
AFLIBERCEPTE	40 MG/ML SOL3 INJ IVIT CT SER PREENC VD TRANS X 0,165 ML		R$ 3.916,94	R$ 11.750,82

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O aflibercepte é comercializado pela empresa Bayer sob o nome comercial Eylia® na forma farmacêutica de solução para injeção intravítrea 40 mg/mL em seringa preenchida pronta para o uso. Após consulta à tabela CMED em janeiro de 2024 e com base na prescrição médica juntada ao processo foi elaborada a tabela acima com o custo do tratamento.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade para o uso de aflibercepte na condição em questão para a realidade brasileira. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde inglês recomendou o aflibercepte como opção para o tratamento da deficiência visual devido à neovascularização miópica da coróide apenas com desconto acordado com o fabricante. O ranibizumabe já era recomendado pelo NICE para o tratamento da neovascularização da coróide. Uma comparação indireta entre aflibercepte e ranibizumabe mostrou que ambos os medicamentos proporcionam benefícios gerais semelhantes à saúde. Os custos totais do aflibercept são iguais ou inferiores aos do ranibizumabe, dessa forma o comitê entendeu que o aflibercepte também deveria ser recomendado (8).

Apesar de não ter sido avaliado para o edema macular secundário à oclusão vascular retiniana, aflibercepte foi avaliado pela CONITEC para edema macular diabético (2) e as duas condições apresentam grande similaridade em termos de fisiopatologia e tratamento. O relatório destaca que o aflibercepte demonstrou maior benefício clínico e menor custo de tratamento do que o ranibizumabe, obtendo razão incremental de custo-efetividade (RCEI) negativa. O impacto orçamentário para sua incorporação foi de R$ 223,4 milhões no primeiro ano e de R$ 665,7 milhões após cinco anos. A CONITEC optou pela recomendação da incorporação do medicamento aflibercepte para o tratamento de edema macular diabético condicionada a negociação de preço a partir da proposta apresentada pela empresa demandante e da elaboração de Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

Por fim, cabe ressaltar que existem outros dois medicamentos da mesma classe do medicamento pleiteado com custos diferentes. O ranibizumabe tem custo por ampola de R$ 3.997,80 (PMVG com ICMS de 17%) e o bevacizumabe tem diversos representantes com preços variando de cerca de R$ 500,00 a R$ 1.800,00 para o frasco de 4 ml. Ainda, o frasco de bevacizumabe pode ser fracionado para uso de mais um paciente, tornando este fármaco o de menor custo dentre as opções. Este fracionamento pode ser feito em farmácia hospitalar conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada à

Idade do Ministério da Saúde (9,10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O tratamento com medicamentos anti-VEGF leva a uma melhora da acuidade visual e diminuição das alterações retinianas, com provável equivalência clínica entre os diferentes fármacos dessa classe farmacológica.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de medicamentos da classe dos anti-VEGF em pacientes com condições como a apresentada pela parte autora parece trazer benefícios clinicamente significativos, como melhora da acuidade visual. Entretanto, não há justificativa no processo para o uso especificamente do aflibercepte em detrimento dos outros dois representantes dessa classe farmacológica, em especial do bevacizumabe que apresenta custo por aplicação significativamente menor do que o do fármaco pleiteado.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Anderson WJ, Akduman L. Management of Myopic Maculopathy: A Review. Turk J Ophthalmol. 2023 Oct 19;53(5):307-312.
2 - Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Aflibercepte e Ranibizumabe para o tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade Neovascular (úmida). Abril de 2021. Relatório nº 608.
3 - Wolf S, Balciuniene VJ, Laganovska G, Menchini U, Ohno-Matsui K, Sharma T, Wong TY, Silva R, Pilz S, Gekkieva M; RADIANCE Study Group. RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. Ophthalmology. 2014;121:682–692.
4 - Ikuno Y, Ohno-Matsui K, Wong TY, Korobelnik JF, Vitti R, Li T, Stemper B, Asmus F, Zeitz O, Ishibashi T; MYRROR Investigators. Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization: The MYRROR Study. Ophthalmology. 2015;122:1220–1227.
5- Kasahara K, Moriyama M, Morohoshi K, Yoshida T, Simada N, Nagaoka N, Yokoi T, Shinohara K, Kaneko Y, Suga M, Ohno-Matsui K. Six-Year Outcomes of Intravitreal Bevacizumab for Choroidal Neovascularization in Patients with Pathologic Myopia. Retina. 2017;37:1055–1064.
6 - Glachs L, Embacher S, Berghold A, Wildner B, Michelitsch M, Tscherne A, Wedrich A, Posch-Pertl L. Treatment of myopic choroidal neovascularization: a network meta-analysis and review. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2023 Nov 11.
7 - Dong L, Li G, Song Z, Cheng X, Bai J, Zhang C. Comparison of antivascular endothelial growth factor treatment for myopia choroidal neovascularisation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2023 Jul 20;13(7):e067921.
8 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Aflibercept for treating choroidal

neovascularisation. Technology appraisal guidance [TA486] Published: 01 November 2017. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta486
9 - Ministério da Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Degeneração Macular Relacionada à Idade (forma neovascular). Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-10-_dmri_.pdf
10 - Scheid KL,Falavigna L, Lavinsky D, Mallmann F. Protocolo assistencial de injeções intravítreas do HCPA: degeneração macular relacionada com a idade na forma neovascular. Clin. biomed. res ; 41(4): 354-361, 20210000. Disponível em https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/233907/001135206.pdf?sequence=1

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando o diagnóstico de membrana neovascular subretiniana miópica em olho direito. Neste mesmo olho, no passado, já apresentou descolamento de retina com necessidade de tratamento cirúrgico. Apresenta melhor acuidade visual de 20/400 em olho direito e 20/25 em olho esquerdo. Neste contexto, pleiteia tratamento com o medicamento aflibercepte.
A miopia, incluindo a miopia patológica, teve um aumento significativo na sua prevalência nos últimos anos. É uma causa significativa de perda irreversível de visão em todo o mundo e os modelos de previsão demonstram o impacto futuro substancial na população. A miopia é definida como um equivalente esférico de ? -0,50 dioptrias (D), quando a acomodação ocular está relaxada. A miopia patológica ocorre em olhos com comprimento axial ? 26,5 mm, refração ? -6,0 D, com alterações estruturais concomitantes observadas na retina (1).
A maculopatia miópica (MM) é definida como qualquer alteração anatômica que ocorra na mácula de olhos míopes, atribuídas principalmente ao alongamento do comprimento axial. Quando essas alterações anatômicas progridem ao longo do tempo, o termo “maculopatia miópica progressiva” é usado. A neovascularização coroidal (CNV) miópica é uma das complicações mais graves da miopia patológica que ameaçam a visão, afetando aproximadamente 5% a 11% dos pacientes e muitas vezes resultando em perda súbita de visão (1).