Nota Técnica 349507

Data de conclusão: 19/05/2025 11:36:53

Paciente

Idade: 72 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Colinas/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 Lajeado

Tecnologia 349507

CID: H34.9 - Oclusão vascular retiniana não especificada

Diagnóstico: oclusão vascular retiniana não especificada

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: IV

Posologia: aflibercepte 40 mg/ml - 6 ampolas. Aplicar 0,05 ml a 4 mm do limbo do olho direito. O procedimento deve ser realizado a cada 30 dias.

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. Em áreas de isquemia da retina por oclusão vascular, há aumento desse fator de crescimento, que é considerado um dos fatores que contribuem para o edema macular. 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).

A eficácia e segurança do aflibercepte no tratamento do edema macular secundário à oclusão da veia central da retina foi avaliado no estudo de fase 3 COPERNICUS. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo-cego. Foram incluídos 189 pacientes em dois grupos diferentes: no grupo intervenção 115 pacientes receberam aplicações intravítreas mensais de 2 mg de aflibercepte, por seis meses; no grupo controle 74 pacientes receberam aplicações intravítreas mensais de placebo, por seis meses. Do sexto ao décimo terceiro mês de seguimento todos os 189 pacientes receberam aplicações mensais de aflibercepte 2 mg. O desfecho primário foi a proporção de pacientes que alcançaram diferença igual ou superior a 15 pontos no escore de acuidade visual corrigida entre o início do seguimento e ao final dos primeiros 6 meses. Esse desfecho foi alcançado por 56,1% dos pacientes do grupo tratamento e por 12,3% dos pacientes do grupo controle (P<0,001). O resultado se manteve até o final do seguimento, quando o desfecho foi positivo em 55,3% no grupo tratado e 30,1% no grupo controle (P<0,001). Em seis meses, pacientes no grupo tratamento apresentaram melhora de 17,3 pontos no escore de acuidade visual, enquanto que o placebo apresentou uma piora de 4 pontos. Ao final dos 13 meses de seguimento, quando o grupo placebo já havia migrado para o grupo tratamento, foi observada melhora de 7,8 pontos no escore de acuidade visual destes pacientes, que variou de -4 a 3,8. Quanto à segurança, avaliada a partir da prevalência e gravidade dos eventos adversos, não se encontrou diferença significativa entre os grupos nos primeiros seis meses ou ao final do seguimento. Os principais eventos adversos foram hemorragia conjuntival, dor e aumento da pressão intraocular (4).

Recentemente, foi conduzida uma revisão sistemática com metanálise em rede com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança de medicamentos anti-VEGF e corticosteroides para edema macular secundário à oclusão de veia central da retina. Foram encontrados 11 ensaios clínicos randomizados, apenas 3 deles foram considerados com alto risco de viés. Como conclusão, o uso de medicamentos anti-VEGF mostrou-se superior ao placebo, porém sem evidência inequívoca de superioridade entre os diferentes fármacos dessa classe (aflibercepte, ranibizumabe e bevacizumabe) (5). Uma outra revisão sistemática com metanálise foi conduzida para avaliar a eficácia comparativa e a segurança dos anti-VEGF para edema macular secundário a diversas condições clínicas, com conclusão semelhante (6).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
AFLIBERCEPTE	40 MG/ML SOL6 INJ IVIT CT 1 FA VD TRANS X 0,278 ML + AGU		R$ 4.093,20	R$ 24.559,20

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 injetável para injeção intravítrea, em frasco-ampola de 40 mg/mL. Após consulta à tabela CMED em julho de 2024 e com base na prescrição médica juntada ao processo foi elaborada a tabela acima com o custo do tratamento.
Embora a CONITEC não tenha publicado nenhum relatório que inclua a análise do aflibercepte para situações como a do caso em tela, em 2019 a comissão avaliou seu uso versus o uso de ranibizumabe no tratamento de pacientes com edema macular diabético. 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 estimado em R$ 223,4 milhões no primeiro ano e R$ 665,7 milhões após cinco anos (2). Mesmo não sendo uma avaliação feita para mesma condição clínica aqui estudada, o acompanhamento clínico e laboratorial da condição é praticamente o mesmo, permitindo a extrapolação destes valores e conclusões para o caso em tela.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde inglês considerou o aflibercepte eficaz e seguro para o tratamento de edema macular secundário à oclusão de veia central da retina. O Comitê observou que a análise exploratória, que incluiu o desconto confidencial aplicado ao preço de tabela do aflibercepte, resultou em RCEI de £ 12.300 por QALY ganho pelo aflibercepte em comparação com a dexametasona. O Comitê também notou que, mesmo no pior cenário, o ICER estava abaixo do limite superior da faixa que normalmente seria considerada um custo-benefício uso de recursos do NHS (£20.000–£30.000 por QALY ganho) (7).
O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) do Canada? considerou que os três anti-VEGF (bevacizumabe, ranibizumabe e aflibercepte) são igualmente eficazes e seguros para o edema macular secundário à oclusão vascular retiniana. Em uma análise de custo-minimização, o bevacizumabe foi o medicamento associado com menor custo (8). Entretanto, no Brasil o uso do bevacizumabe por via intravítrea não é regulamentado, sendo considerado uma terapia off-label. Uma vez que não há PCDT do Ministério da Saúde vigente, que preconize o uso do bevacizumabe no tratamento da OVR, tão pouco autorização da ANVISA para este fim, não consideramos esse anti-VEGF como uma alternativa para o caso em tela.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora da acuidade visual.

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

Conclusão

Tecnologia: AFLIBERCEPTE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: A eficácia e segurança dos medicamentos anti-VEGF para o tratamento do edema macular secundário à oclusão vascular estão bem consolidadas na literatura.
Embora não tenhamos estudos de custo-efetividade que contemplem a situação em análise para a realidade brasileira, se considerarmos o uso de três doses do medicamento e que a deficiência visual provoca significativo prejuízo da qualidade de vida, é razoável supor que, com o custo total do tratamento estando em cerca de R$ 25.000,00 aproximadamente 25% do limiar de três vezes o PIB per capita, este seja um tratamento custo-efetivo. Tal discussão foi recentemente debatida com muito mais profundidade e legitimidade na CONITEC, por ocasião da apreciação destes medicamentos no edema macular diabético, que ao final deliberou pela sua incorporação ao SUS (2). Apesar de não ter sido avaliado para o edema macular secundário à oclusão vascular retiniana, as duas condições apresentam grande similaridade em termos de fisiopatologia e tratamento, o que torna possível a invocação da decisão da CONITEC para o presente caso. Tanto o é, que revisões sistemáticas independentes e mesmo agências de avaliação de tecnologia em saúde, como o CADTH, consideram as condições similares.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Jacob S. Duker JSD. Retinal Arterial Obstruction. In: Myron Yanoff JSD, editor. Ophthalmology. 5th edition. Elsevier; 2018.

2. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Aflibercepte para edema macular diabético. Novembro de 2019. Relatório nº 478.

3. 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 (DMRI) neovascular em pacientes acima de 60 anos. Abril de 2021. Relatório nº 608.

4. Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, Lee SY, Gray S, Saroj N, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. Ophthalmology. 2011 Oct;118(10):2041–9.

5. Qian T, Zhao M, Wan Y, Li M, Xu X. Comparison of the efficacy and safety of drug therapies for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. BMJ Open. 2018 Dec 28;8(12):e022700.

6. Pham B, Thomas SM, Lillie E, Lee T, Hamid J, Richter T, et al. Anti-vascular endothelial growth factor treatment for retinal conditions: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 9, BMJ Open. 2019. p. e022031. Available from:

http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022031

7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Aflibercept for treating visual impairment caused by macular oedema secondary to central retinal vein occlusion. (TA305) [Internet]; 26 fev 2014 [citado em 102 de setembro de 2020]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/Guidance/TA305

8. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Anti–Vascular Endothelial Growth Factor Drugs for the Treatment of Retinal Conditions (TR0009) [Internet]; 5 Mai 2016 [citado em 02 de setembro de 2020] Disponível em: https://www.cadth.ca/anti-vascular-endothelial-growth- factor-drugs-retinal- conditions

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO7), a parte autora, com 70 anos de idade, é portadora de edema macular secundário à oclusão de ramo de veia central da retina no olho direito. Foi-lhe, então, prescrito tratamento com injeções intravítreas do antiangiogênico aflibercepte, inicialmente, uma aplicação a cada 30 dias em olho direito por seis meses. O medicamento foi deferido à parte por tutela de urgência em agosto de 2023 e foram realizadas três aplicações (atendimento particular), com resposta terapêutica, estabilizando a doença da paciente (Evento 29, PET1; Evento 36, DESP; Evento 43, OUT2; Evento 45, DESP). Consta que a parte está realizando acompanhamento médico a fim de verificar a necessidade de realizar mais injeções, contudo, até a presente data, não há nos autos do processo, informações a respeito da continuidade do tratamento. Nesse contexto, pleiteia o medicamento aflibercepte.
A oclusão vascular da retina (OVR) é uma doença vascular retiniana classificada como uma das principais causas de cegueira em todo o mundo. É a segunda causa de doença vascular da retina, atrás apenas da retinopatia diabética. É provocada por compressão externa de uma veia por uma artéria congestionada, por depósitos de gordura (aterosclerose) ou por coágulos de sangue (trombo), ou edema por inflamação. Os principais fatores de risco são idade, hipertensão arterial, diabete, tabagismo, obesidade e glaucoma (1).
O edema macular é a principal complicação da OVR e pode levar à perda visual. O principal fator prognóstico para esses pacientes é a acuidade visual no início do acompanhamento. Pacientes com acuidade de 20/200 (10% de visão) ou menos, apresentam baixa chance de recuperação se não receberem o tratamento adequado (1).