



NOTA TÉCNICA nº 241/2018

Tecnologia: Bevacizumabe (Avastin®)

Autor: J.C.A.P.

Processo nº: 5003084-61.2018.4.04.7204

Comarca/Subseção Judiciária: Criciúma

Réu (s): União, Estado de Santa Catarina e Município de Nova Veneza

Processo recebido em: 09/05/2018

Nota técnica emitida em: 14/05/2018

CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO

Trata-se de homem, 65 anos de idade, que segundo a médica que o assiste (Evento 1, OUT2, Página 6;) o *“paciente apresenta visão de conta Dedos a 3 metros no olho direito devido a quadro de oclusão da veia central da retina. A acuidade visual do olho esquerdo é 20/40 com correção”*. Cabe salientar que a médica assistente relata em formulário para requerimento de medicamento (Evento7, FORM2, Página 1) que o autor é portador da CID10 H34.8, correspondente a outras oclusões vasculares retinianas, dentre elas a oclusão da veia retiniana central, e que, caso o medicamento não seja utilizado pode ocorrer *“piora da acuidade visual”* (Evento7, FORM2, Página 2). Assim, foi requerido o *“medicamento bevacizumabe (Avastin), com posologia de 1 injeção mensal e duração do tratamento de 4 aplicações (4 meses)”*, sendo também solicitado em receituário médico mais atual (Evento 1, OUT2, Página 9), *“injeção intra-ocular de antiangiogênico (Avastin) no olho direito (4 aplicações)”*.

É importante ressaltar que esta Nota Técnica foi elaborada com base no caso concreto do autor, considerando suas comorbidades, tratamentos prévios e medicamentos pleiteados. A utilização desta Nota Técnica para casos semelhantes deve ser avaliada.

PERGUNTA DA PESQUISA (PICO) E FONTES DA LITERATURA

P: Oclusão da veia retiniana central

I: Bevacizumabe

C: -



O: -

A busca eletrônica foi sistematizada e realizada na base de dados PubMed/MEDLINE, na data de 09 de maio de 2018. Além da referida base de dados, *Uptodate*, *Dynamed* e Diretrizes foram analisadas, além da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde no SUS (CONITEC).

DESCRIÇÃO DA DOENÇA

CID10 H34.8 – Outras oclusões vasculares retinianas

A oclusão da veia retiniana (OVR) é uma obstrução do sistema venoso que irriga a retina. A OVR é a segunda doença vascular retiniana mais comum, seguida da retinopatia diabética¹, e uma das principais causas da perda de visão². O desenvolvimento da OVR geralmente está associado com fatores de risco oftalmológicos, que incluem glaucoma, aumento da pressão de perfusão ocular e alterações nas artérias da retina, e sistêmicos, como as doenças cardiovasculares e algumas coagulopatias^{3,4}. As duas maiores complicações da OVR são o edema macular e a isquemia retiniana, que causam dificuldade visual e quando não tratados podem evoluir para cegueira irreversível², pois podem exacerbar a produção do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF, do inglês *vascular endothelial growth factor*), que favorece o desenvolvimento da oclusão macular decorrente de neovascularização com agravamento da OVR^{2,4}.

TECNOLOGIA SOLICITADA

DCB: Bevacizumabe	Forma farmacêutica: Solução injetável
Classe terapêutica: Antineoplásico	Concentração: 25 mg/mL
Tempo de tratamento: 4 meses	Posologia: 1 injeção mensal
Indicação em bula: Tratamento de câncer colorretal metastático; câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente; câncer de mama metastático ou localmente recorrente; câncer de células renais metastático e/ou avançado; câncer epitelial de ovário, tuba uterina e peritoneal primário e, câncer de colo de útero ⁵ .	
Registros: (X) ANVISA ⁶ (X) FDA ⁷ (X) EMA ⁸ (X) CANADÁ ⁹ (X) REINO UNIDO ¹⁰ (X) AUSTRÁLIA ¹¹	
Avaliação pela CONITEC: () SIM, RECOMENDAÇÃO FAVORÁVEL () SIM, RECOMENDAÇÃO DESFAVORÁVEL (X) NÃO AVALIADO	



Cuidados no armazenamento: () Não (X) Sim, qual? Conservar em temperatura entre 2 a 8 °C. Não congelar. Proteger da luz.		
Receituário de controle especial: (X) Não () Sim, qual?		
Histórico de solicitações do (a) paciente		
Possui investida no SUS via CEAF*?	Não (X) Sim ()	Se sim, qual:
Possui investida judicial?	Não (X) Sim ()	Se sim, qual:

*Componente Especializado de Assistência Farmacêutica.

Fonte: Sismedex e Mejud. Bula profissional do medicamento⁵, receituário médico e formulário para requerimento de medicamento anexado aos autos (Evento 1, OUT2, Página 9 e Evento 7, FORM2, Página 1).

O NAT-Jus/SC considera relevante esclarecer que, considerando a patologia que acomete o autor, qual seja oclusão da veia retiniana central, considerando o descrito pela médica assistente nos autos (Evento 1, OUT2, Página 5-6) e conforme as indicações aprovadas na bula⁵ da ANVISA para o medicamento pleiteado, **fica caracterizado o seu uso como de caráter *off label*, ou seja, sem indicação aprovada em bula, caso o autor venha a ser contemplado com o seu fornecimento.**

Até o momento não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) referente a patologia que acomete o autor, qual seja, oclusão da veia retiniana central. Além disso, até a presente data, a CONITEC não emitiu relatório de recomendação quanto ao uso de bevacizumabe no tratamento da oclusão da veia retiniana central, no âmbito do SUS.

SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Em 2014, Braithwaite e colaboradores¹³ realizaram uma revisão sistemática com meta-análise, que teve como **objetivo investigar a efetividade clínica e a segurança de quatro tratamentos com diferentes medicamentos com ação antiangiogênica (anti-VEGF), quais foram aflibercepte, bevacizumabe, pegaptanibe e ranibizumabe, no tratamento de pacientes com edema macular secundário à oclusão da veia central retiniana.** Foram incluídos neste estudo dados oriundos de ensaios clínicos randomizados que compararam os agentes anti-VEGF intravítreos com placebo (injeção simulada) ou com nenhum tratamento, aplicados em indivíduos de qualquer idade ou gênero e com tempo máximo de seis meses de acompanhamento médico. Segundo os autores, as evidências científicas sugeriram que em cinco estudos o **tratamento anti-VEGF foi associado com redução de 80% do risco de perda de 15 ou mais letras de acuidade visual, após seis meses de tratamento**, na comparação com o grupo placebo. Os mesmos também mencionaram que três estudos incluídos nesta meta-análise apresentaram risco de viés



moderado, com um total de 481 participantes, e relataram que **a espessura central da retina foi reduzida em 267 micrômetros (μm) nos participantes tratados com terapia anti-VEGF** comparativamente ao grupo placebo, demonstrando, portanto, uma provável regressão do edema macular após o tratamento. Além disso, demonstrou-se que o **tratamento com medicamentos anti-VEGF esteve associado com benefício clínico significativo de melhora da visão após seis meses de tratamento**. Um dos estudos analisados demonstrou ainda, **benefício visual mantido por 12 meses**. A partir destes resultados, os autores concluíram que **o tratamento com injeção intravítrea de agentes anti-VEGF por seis meses em pacientes com oclusão da veia central da retina possibilitou melhora dos desfechos clínicos visuais e anatômicos**, entretanto recomendaram que a eficácia e segurança relacionada ao uso destes medicamentos a longo prazo devem ser avaliadas. Também evidenciaram que, **quanto mais rápido é estabelecido o início do tratamento, especificamente no máximo 90 dias após o diagnóstico, melhor também é a resposta clínica obtida**. Além disso, **todos os agentes foram relativamente bem tolerados e seguros, devido à baixa incidência de efeitos adversos a curto prazo**¹³.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a doença que acomete o autor, qual seja, oclusão vascular central retiniana (CID10 H34.8); considerando que até o momento não foi disponibilizado um protocolo para tratamento desta patologia no âmbito do SUS; considerando os dados de saúde baseada em evidências obtidos nas plataformas que o Núcleo utiliza, o estudo citado sugere benefícios decorrentes do tratamento com antiangiogênicos (entre eles o bevacizumabe), para a condição que acomete o autor, os quais possivelmente superam os riscos.

REFERÊNCIAS

1. Ponto K.A. et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion: the Gutenberg Health Study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 13: 1254–1263. 2015.
2. Tah V, Orlans HO, Hyer J, Casswell E, Din N, Sri Shanmuganathan V, Ramskold L, Pasu S. Anti-VEGF Therapy and the Retina: An Update. *J. Ophthalmol*: 627674, 2015.
3. Laouri M, Chen E, Looman M, Gallagher M. The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature. *Eye (Lond)*; 25: 981–8. 2011.
4. Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *J Ophthalmol*: 724780. 2014.
5. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Bulário eletrônico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=727342017&pIdAnexo=4627941. Acesso em: 09/05/2018.



ESTADO DE SANTA CATARINA
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO DO PODER JUDICIÁRIO – NAT-Jus/SC
Rua Esteves Júnior, 390, Térreo, Centro, Florianópolis/SC, CEP 88.015-130
E-mail: nat@saude.sc.gov.br

6. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Consulta de produtos. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?nomeProduto=avastin>. Acesso em: 09/05/2018.
7. Estados Unidos. FDA Approved Drug Products. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/125085s317lbl.pdf. Acesso em: 09/05/2018.
8. União Europeia. European Medicine Agency. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=search.jsp&q=bevacizumab&btnG=Search&mid=>. Acesso em: 09/05/2018.
9. Canadá. The Drug and Health Product Register. Disponível em: <https://hpr-rps.hres.ca/details.php?drugproductid=120&query=avastin>. Acesso em: 09/05/2018.
10. Reino Unido. Electronic Medicines Compendium. Disponível em: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/3885>. Acesso em: 09/05/2018.
11. Austrália. Therapeutic Goods Administration. Disponível em: <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2010-CMI-02745-3&d=2018012216114622483&d=2018013116114622483>. Acesso em: 09/05/2018.
13. Braithwaite T, Nanji A A, Lindsley K, Greenberg P B. Anti-vascular endothelial growth factor for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014.

Núcleo de Apoio Técnico do Poder Judiciário - NAT-Jus/SC
Portaria nº 643, de 12/07/2017
Convênio JF/SES/SC nº 04/2017