

Conselho Brasileiro de Oftalmologia

Rol ANS 2016: Inclusão de Novos procedimentos



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia da A

Retina: 10:30- 12:00



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Panfotocoagulação na retinopatia da prematuridade

- CBHPM: 3.03.12.12-4
- Página 51
- Porte 10C, 1 aux, Porte anestésico 5



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Retinopatia da Prematuridade

Tabela 1. Classificação da retinopatia da prematuridade

Estágio 1	Linha branca e plana que separa a retina vascular da avascular
Estágio 2	Crista elevada
Estágio 3	Proliferação fibrovascular a partir da crista
Estágio 4	A proliferação pode provocar um descolamento de retina subtotal, (4a, extrafoveal; 4b, descolamento total, incluindo fóvea)
Estágio 5	Descolamento total de retina (funil aberto ou fechado)
Doença limiar (definido pelo CRYO-ROP) (se não tratada pode apresentar resultados anatômicos ruins em 50% dos casos)	Retinopatia estágio 3, em zona I ou II, com pelo menos 5 horas de extensão contínuas ou 8 horas intercaladas, na presença de doença "plus" (dilatação arteriolar e venodilatação)
Doença pré-limiar tipo 1 (definido pelo ET-ROP)	Qualquer ROP em zona I com plus (doença posterior agressiva) Estágio 3, zona I, sem plus Estágio 2 ou 3 em zona II, com plus
Doença pré-limiar tipo 2 (definido pelo ET-ROP)	Estágio 1 ou 2, zona I, sem plus Estágio 3, zona 2, sem plus

- 50 mil crianças cegas no mundo
- Se não tratar doença limiar: 50% evolui anatomicamente e funcionalmente mal



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Retinopatia da Prematuridade

- Cryo-ROP: crioablação em ROP limiar: bons resultados iniciais mas pobre resultado funcional em 10 anos em 44% dos olhos
- Panfoto p/ ROP: Tratamento de escolha
- Anti-VEGF



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Retinopatia da Prematuridade:

- 6998 RNs de 26 centros
- Incidência 68% ROP em RN <1251g (Pediatrics 2005; 116(1): 15)
- Fotocoagulação c/ laser X crioterapia: melhor resultado estrutural a longo prazo (87,5% x 56,4% resolução da ROP, $p=0,0008$); melhor acuidade visual (20/49 x 20/103, $p=0,0099$) (J AAPOS 1999; 3(4): 234)



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Guideline inglês (2008) e Brasileiro (2007)

- Tratamento **deve** ser realizado:
 - **Estágio 3 ROP,**
 - **ROP doença “Plus”, zona I, qquer estágio**
- Tto seriamente considerado se ROP **doença Plus, zona II, Estágio 2 ROP**
- Primeira linha de tratamento: fotocoagulação com laser de diodo

ABOftalmol 2007; 70 (5): 875-83.

Proposta de DUT

- Cobertura obrigatória para pacientes que apresentem Retinopatia da Prematuridade no
 - Estágio 3,
 - Qualquer estágio em zona I com doença “Plus”,
 - Estágio 2 em zona II com doença “Plus”



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

ROP: > países em desenvolvimento

Region/country	Number of schools visited	Number of children examined	ROP (%)
Latin America			
Cuba*	All in two regions	70	38.6
Paraguay*	All	36	33.3
Chile ⁽¹²⁾	All	267	17.6
Ecuador*	All	142	14.1
Colombia*	Three	94	10.6
Guatemala*	All	73	4.1
Eastern Europe			
Bulgaria*	All	135	25.9
Romania*	Two	103	2.0
Albania*	All	37	0
Asia			
Thailand ⁽¹³⁾	Two	65	16.9
Philippines ⁽¹³⁾	All	179	8.4
India ⁽¹⁴⁾	22 in nine states	1318	0.2
Pakistan-Sindh ⁽¹⁵⁾	All in the province	142	0.7
Sri Lanka ⁽¹⁶⁾	All	226	0
Africa			
South Africa ⁽¹⁷⁾	All except one	564	10.6
NE Nigeria ⁽¹⁸⁾	All in the region	210	0.5
Malawi ⁽¹⁹⁾	All except one	137	0
Kenya ⁽¹⁹⁾	Three	77	0
Uganda ⁽¹⁹⁾	Three	30	0
Ghana/Togo/Benin ⁽²⁰⁾	All	155	0
Eritrea*	All	61	0
Total		4121	

Lancet 1997; 350: 12-14



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Implante intravítreo de polímero farmacológico de liberação controlada

- CBHPM: 3.03.12.13-2
- Página 51
- Porte 9B, 1 aux, Porte anestésico 3



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Medicação intravítrea

- Barreira hemato-retiniana: infusão intravítrea
- Aplicações frequentes – doenças crônicas e progressivas - **As Principais causas de cegueira por Retinopatia: DM, Obstrução Venosa Ret, Uveíte Posterior não infeccioso, DMRI**
- Complicações (DR, Hemorragia vítrea, Endoftalmite, Catarata, Glaucoma) e Alto Custo pela aplicação frequente



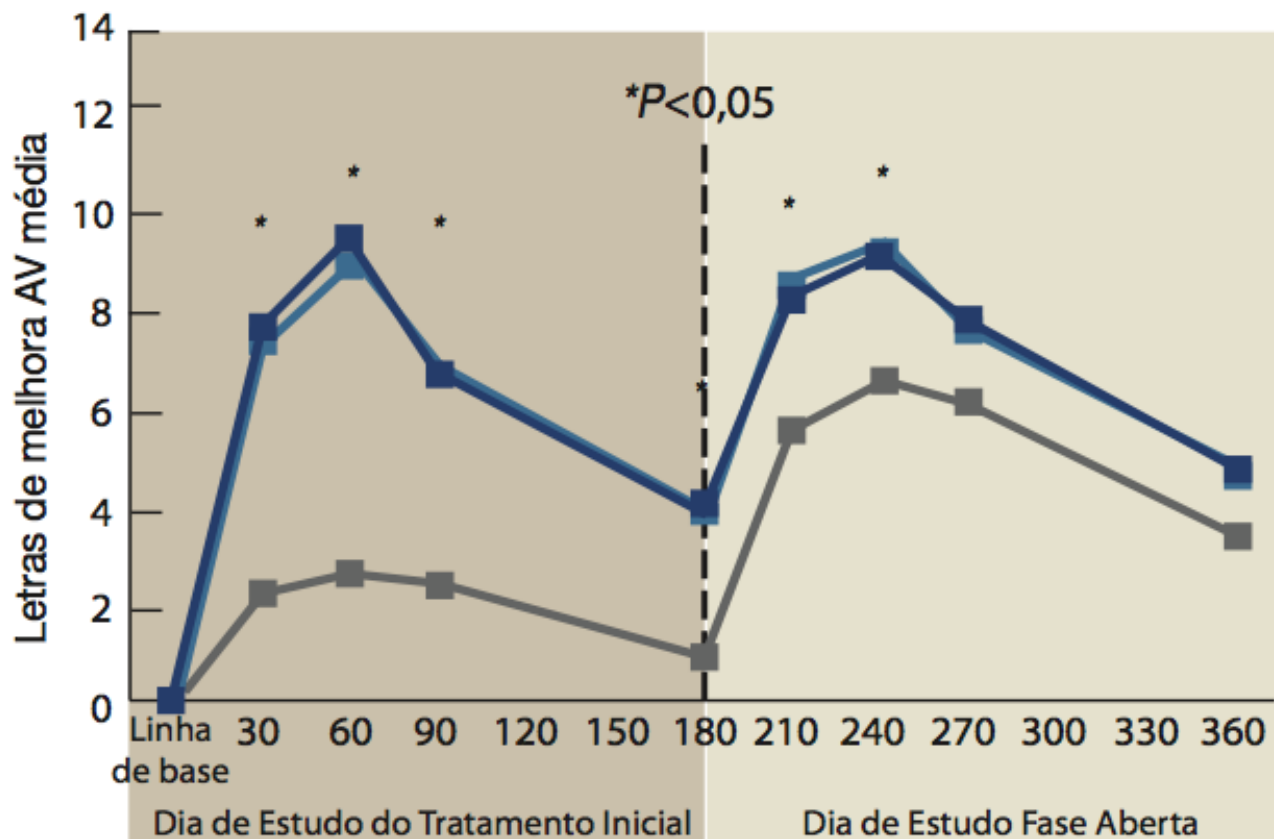
CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Infusão frequente intravítrea

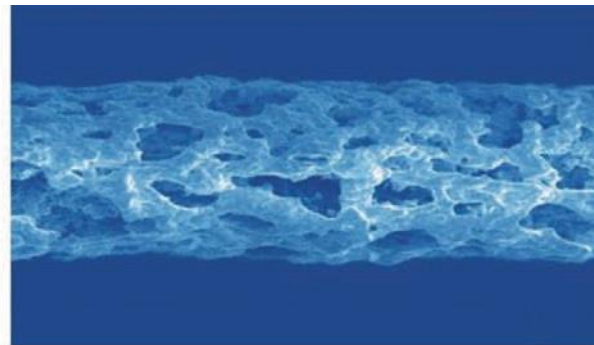
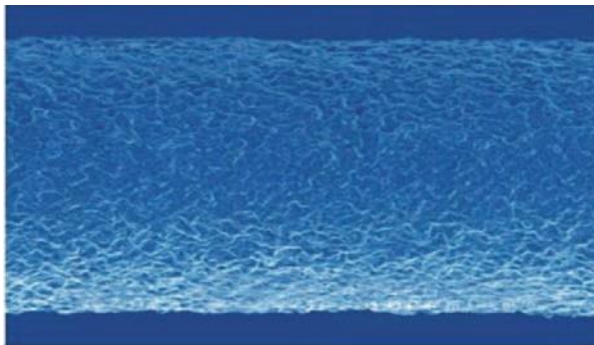
Mudança AV média: tratamento inicial e fase aberta



- DEX 700/700 µg (n=341)
- DEX 350/700 µg (n=329)
- Controle/700 µg (n=327)

Copolímero biodegradável intravítreo

- Pellet de liberação lenta: nível terapêutico mantido de maneira prolongada
- Sem picos iatrogênicos: Glaucoma corticogênico, Catarata
- Menos aplicações: **menos riscos e mais econômico**



Copolímero biodegradável intravítreo

- Liberação pelo FDA desde 2009
- Aprovação da Anvisa p/ tratamento de **Edema Macular** após Oclusão de Veia Central e de Ramo, e **Uveíte** posterior e intermediária não infecciosa, desde 2010 (Reg. Anvisa 10014780176)



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Copolímero biodegradável intravítreo

- EC aleatorizado Implante X Sham em Uveíte posterior e intermediária não infecciosa (26 s.)
 - Melhora da inflamação; Melhora da AV
- 2 ECs multicêntricos aleatorizado duplo mascarado (n=1256, 12m) Implante X Sham em Edema macular em Obstrução Venosa Central ou de Ramo
 - Melhora da AV, e diminuição do edema de mácula pelo OCT

Arch Ophthalmol 2011; 129(5): 543-53

Ophthalmology 2011; 118(12): 2453-60



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Copolímero biodegradável intravítreo

- 2 ECs multicêntricos aleatorizados mascarado (n=1048, 12m) Implante X Sham em Edema macular em Retinopatia Diabética; 3 anos de seguimento:
 - Melhora da AV, e diminuição do edema de mácula pelo OCT

Recomendações

- NICE 2011: implante intravítreo de Dexametasona: edema mácula pós oclusão venosa central e de ramo
- National Horizon Scanning Centre – UK: Redução de morbidades associadas com Uveítes Posteriores, melhorando qualidade de vida
- London Medicines Evaluation Network Review – Set/2014: tratamento opcional p/ edema macular que não responde adequadamente p/ anti-VEGF, não quer fazer aplicações mensais



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Custo-Efetividade

- Grupos 1: edema macular em oclusão venosa retiniana, 2: uveíte posterior não infecciosa, 3: edema macular diabético
- Análise de custo-benefício por ganho de linha de AV, comparando as principais alternativas terapêuticas (valor, perfil de segurança): vitrectomia, triamcinolona IV, Laserterapia, Antiangiogênico
- Economia: no. de visitas, ex. subsidiários, material, fármaco, pessoal

Fármaco modulação com anti-angiogênico para retinopatia diabética e obstrução venosa retiniana

- CBHPM: 3.03.12.14-0
- Página 51
- Porte 7C, 1 aux, Porte anestésico 2



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Revisão Sistemática Diretrizes AMB – CBO

No **edema macular** clinicamente significativo relacionado à **retinopatia diabética** qual a terapia mais eficiente na melhora visual (ganho de visão) e do edema (espessura) macular: **fotocoagulação ou anti-angiogênico?**



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Estratégia

P: (Degeneration, Macular OR Degenerations, Macular OR Macular Degenerations OR Macular Degeneration OR Age-Related Maculopathies OR Age Related Maculopathies OR Maculopathy, Age-Related OR Maculopathy, Age Related OR Macular Dystrophy OR Dystrophies, Macular OR Dystrophy, Macular OR Macular Dystrophies OR Maculopathies, Age-Related OR Maculopathies, Age Related OR Age-Related Macular Degeneration OR Age Related Macular Degeneration OR Age-Related Macular Degenerations OR Degeneration, Age-Related Macular OR Degenerations, Age-Related Macular OR Macular Degeneration, Age-Related OR Macular Degenerations, Age- Related OR Age-Related Maculopathy OR Age Related Maculopathy OR Macular Edema OR Maculopathy) AND (Diabetic retinopathy OR Diabetic angiopathies* OR Retinal diseases*) = 5.553



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Estratégia

I: (Light Coagulation OR Laser Coagulation OR Angiogenesis Inhibitors OR Angiogenesis Modulating Agents OR Growth Inhibitors OR Photocoagulation OR Angiogenetic Inhibitors OR Angiogenic Antagonists OR Angiogenic Inhibitors OR Angiostatic Agents OR Anti Angiogenetic Agents OR Anti Angiogenic Drugs OR Antiangiogenic Agents OR Neovascularization Inhibitors) = 171.865

P AND I = 1555

Limit: Random* = 290

- RECUPERADOS = 290 SELECIONADOS FASE 1 = 87
- EXCLUÍDOS = 78
- PRINCIPAIS MOTIVOS DE EXCLUSÃO = estudos não epidemiológicos e não comparativos, populações e intervenções diferentes do PICO, informação redundante
- INCLUÍDOS = 9



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Recomendação

Ranibizumab, Bevacizumab, Aflibercept IV, no tratamento do **edema macular** clinicamente significativo relacionado à **retinopatia diabética e obstrução venosa**, é mais eficaz que a fotocoagulação a laser focal ou em grade modificada, na melhoria da AV e na redução da espessura macular **(A)**



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Revisão Sistemática Cochane - DM

- Anti-vascular endothelial growth factor for **diabetic** macular oedema. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Art. No. CD007419.
- Evidências de alta qualidade que Drogas Antiangiogênicas provê melhor benefício terapêutico que a fotocoagulação em ECs com acompanhamento de 1 e 2 anos.



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Revisão Sistemática Cochane - DM

- Anti-vascular endothelial growth factor for macular **oedema secondary to branch retinal vein occlusion**. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Art. No. CD009510.
- EC aleatorizados sugerem que o tratamento com anti-VEGF para edema macular não isquêmico secundário a obstrução venosa de ramo apresenta melhora clínica e visual em 1 ano



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Revisão Sistemática Cochane - DM

- Anti-vascular endothelial growth factor for macular **oedema secondary to central retinal vein occlusion**. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Art. No. CD007325.
- EC aleatorizados sugerem que o tratamento com anti-VEGF para edema macular na obstrução venosa central apresenta melhora clínica e visual em estudos de 6 meses



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Recomendação NICE 2013

- Ranibizumab é recomendado como opção terapêutica para baixa de visão devido a edema macular:
 - diabético somente se a espessura retiniana central for de 400 micrometros ou mais, no início do tratamento;
 - obstrução venosa central;
 - Obstrução venosa de ramo.



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Bula do Ranibizumab

LUCENTIS[®]
ranibizumabe

APRESENTAÇÕES

Solução para injeção a 10 mg/mL. Embalagem com 1 frasco-ampola contendo 2,3 mg de ranibizumabe em 0,23 mL de solução, uma agulha com filtro para retirada do conteúdo do frasco, uma agulha para injeção intravítrea e uma seringa para retirada do conteúdo do frasco e para injeção intravítrea.

VIA INTRAVÍTREA USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 2,3 mg de ranibizumabe em 0,23 mL de solução.

Excipientes: alfa, alfa-trealose di-hidratada, cloridrato de histidina monoidratado, histidina, polissorbato 20, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Lucentis[®] é indicado para:

- o tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade (DMRI);
- o tratamento de deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- o tratamento da deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR).

Bula do Ranibizumab

LUCENTIS[®]
ranibizumabe

APRESENTAÇÕES

Solução para injeção a 10 mg/mL. Embalagem com 1 frasco-ampola contendo 2,3 mg de ranibizumabe em 0,23 mL de solução, uma agulha com filtro para retirada do conteúdo do frasco, uma agulha para injeção intravítrea e uma seringa para retirada do conteúdo do frasco e para injeção intravítrea.

VIA INTRAVÍTREA
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 2,3 mg de ranibizumabe em 0,23 mL de solução.

Excipientes: alfa, alfa-trealose di-hidratada, cloridrato de histidina monoidratado, histidina, polissorbato 20, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Lucentis[®] é indicado para:

- o tratamento da degeneração macular neovascular (exsudativa ou úmida) relacionada à idade (DMRI);
- o tratamento de deficiência visual devido ao edema macular diabético (EMD);
- o tratamento da deficiência visual devido ao edema macular secundário à oclusão de veia da retina (OVR).



Custo-Efetividade

- Comparação:
 - OVRamo: Ranibizumab x Laser
 - OVCentral: Ranibizumab x Observação
- Ranibizumab foi considerado terapia custo-efetiva nas duas comparações acima

DUT: Fármaco modulação com anti-angiogênico para retinopatia diabética e obstrução venosa retiniana

- Tratamento da deficiência visual por edema macular diabético
- Tratamento da deficiência visual por edema macular relacionado a obstrução venosa retiniana central ou de ramo



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

DUT Tratamento ocular quimioterápico com antiangiogênico. Programa 24 meses – 1 sessão por mês

- Cobertura obrigatória para pacientes que apresentem a forma exsudativa, também conhecida como úmida ou neovascular, da degeneração macular relacionada à idade - DMRI



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Nice

NICE technology appraisal guidance [TA155] Published date: **August 2008**

[Uptake of this Guidance](#)

 Eye conditions

[Next >](#)

This guidance has been re-issued after a change to the patient access scheme in May 2012. Recommendation 1.1 and section 5.3 of the guidance have been updated (May 2012).

Ranibizumab is recommended as a possible treatment for people with wet AMD if all the following apply to their eye:

- The best possible visual acuity after correction with glasses or contact lenses is between 6/12 and 6/96.
- There is no permanent damage to the fovea (the part of the eye that helps people to see things in sharp detail).
- The area affected by AMD is no larger than 12 times the size of the area inside the eye where the optic nerve connects to the retina.
- There are signs that the condition has been getting worse.
- Treatment should be stopped if a person's vision gets worse and there are changes inside the eye which show that treatment isn't working.

Pegaptanib is not recommended for people with wet AMD. Healthcare professionals should not immediately stop prescribing pegaptanib for people who were already taking it when the guidance was issued. These people should be able to carry on taking pegaptanib until they and their healthcare professionals decide that it is the right time to stop treatment.

CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Críticas ao NICE

- 4 EC aleatorizados (Marina, Anchor, Pier, Focus): critério de inclusão 6/12 – 6/96, sem dano estrutural permanente da fovea, lesão menor que área de 12 discos, evidência de progressão presumida recente
- Critérios de EC: Bias de Publicação ou Bias de Resultados positivos: Achados significativos c/ menor investimento e tempo
- Bias de Seleção X Casos contínuos: não foram estudados alguns setores da população

PPP – Academia Americana 2015

TABLE 4 TREATMENT RECOMMENDATIONS AND FOLLOW-UP FOR AMD

Recommended Treatment	Diagnoses Eligible for Treatment
Non-Neovascular AMD	
Observation with no medical or surgical therapies ^{6,130,202}	Early AMD (AREDS category 2)
	Advanced AMD with bilateral subfoveal geographic atrophy or disciform scars
Antioxidant vitamin and mineral supplements as recommended in the original AREDS and AREDS2 reports ^{6,18}	<ul style="list-style-type: none"> • Intermediate AMD (AREDS category 3) • Advanced AMD in one eye (AREDS category 4)
Neovascular AMD	
Aflibercept intravitreal injection 2.0 mg as described in published reports ¹⁴⁶	Macular CNV
Bevacizumab intravitreal injection 1.25 mg as described in published reports ^{150-155,159,160,200,203} The ophthalmologist should provide appropriate informed consent with respect to the off-label status ¹⁵⁶	Macular CNV
Ranibizumab intravitreal injection 0.5 mg as recommended in literature ^{152,157-160,179,201,204-206}	Macular CNV



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Australia

Test requirements

Verteporfin - A copy of the fluorescein angiogram which demonstrates the subfoveal choroidal neovascularisation is predominantly classic, greater than or equal to 50% must be provided with each initial application for the affected eye or eyes.

Patients must have a baseline visual acuity equal to or better than 6/60 (20/200).

Aflibercept and ranibizumab - A copy of the fluorescein angiography diagnosing subfoveal choroidal neovascularisation must be provided with each initial application for the affected eye or eyes.

Where a fluorescein angiogram cannot be performed due to a contraindication that is listed in the Therapeutic Goods Administration approved product information, details of the contraindication must be provided. A copy of the report of an alternative method of diagnosis must be included in the application - for example, optical coherence tomography (OCT) or red free photography.

<http://www.humanservices.gov.au/health-professionals/services/highly-specialised-drugs/age-related-macular-degeneration>



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Canada

CEDAC Recommendation:

(<http://www.cadth.ca/index.php/en/cdr/recommendations>)

The Canadian Expert Drug Advisory Committee (CEDAC) recommended that ranibizumab (Lucentis) be listed for the treatment of neovascular AMD when drug plan coverage is limited to a maximum of 15 vials per patient used to treat the better-seeing affected eye. Ranibizumab (Lucentis) should not be funded in combination with verteporfin.



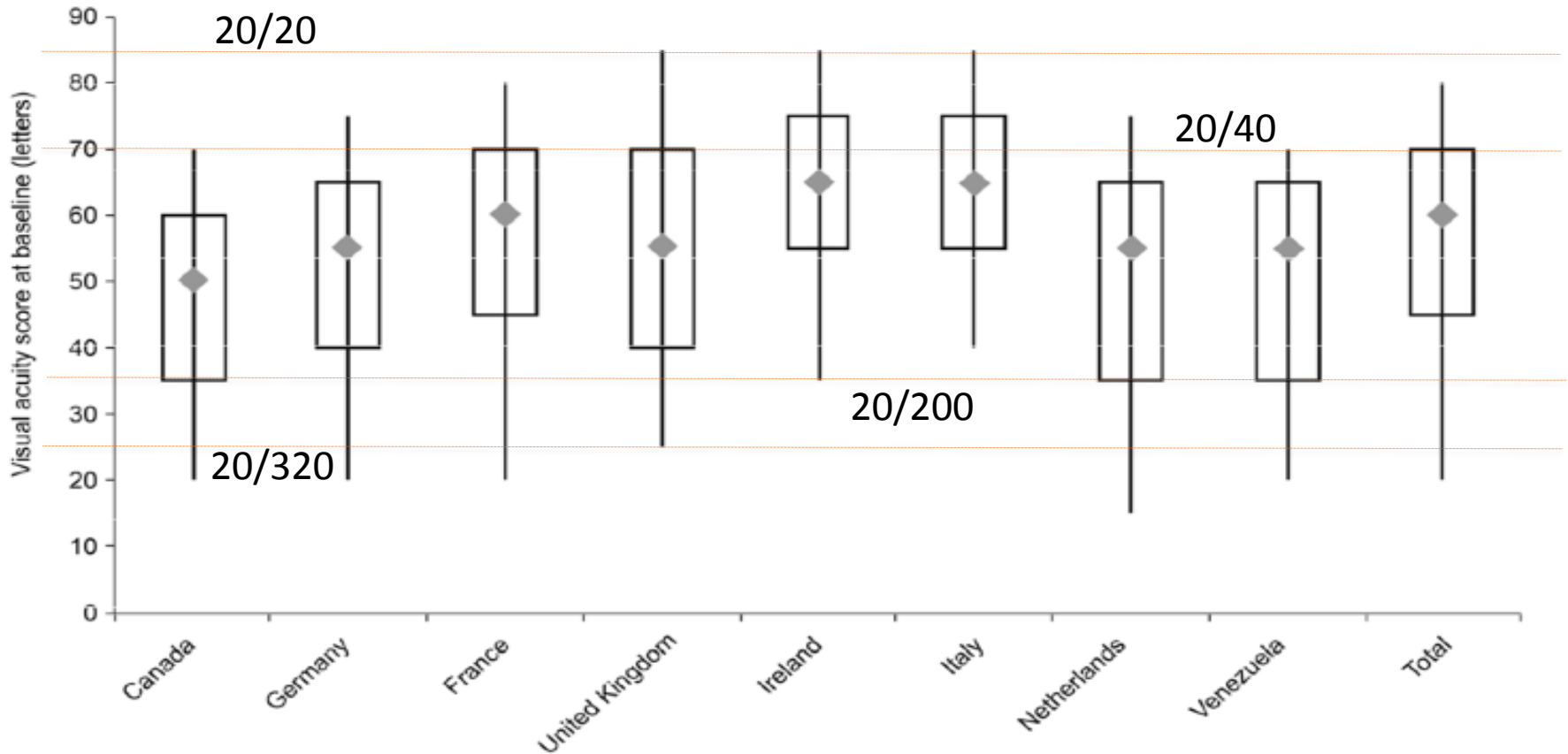
CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

Multi-country real-life experience

Supplemental Figure 2. Baseline visual acuity score by country. The diamond represents the median; the upper and lower limits of the box represent the 75th and 25th percentiles, respectively, and the whiskers represent the 95th and 5th percentiles.



DUT: Panfotocoagulação na retinopatia da prematuridade

- Cobertura obrigatória para pacientes que apresentem Retinopatia da Prematuridade no Estágio 3,



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

DUT: Implante intravítreo de polímero farmacológico de liberação controlada

- Cobertura obrigatória para pacientes que apresentem um dos seguintes critérios :
 - Uveite Crônica não infecciosa intermediária e posterior
 - Edema macular nas Oclusões venosa de Ramo e Central quando não responsivos ao tratamento com antiangiogênico (segundo DUT de descontinuidade), ou se houver contra-indicação a este



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

DUT Fármaco modulação com anti-angiogênico para retinopatia diabética e obstrução venosa

- Cobertura obrigatória para pacientes que apresentem edema macular com espessura maior que 275 micra, com visão entre 20/20 sintomática e 20/400:
 - do diabético, com HbA_{1c} < 11 e maior de 18 anos, ausência de AVC e IAM nos 3 meses anteriores
 - da obstrução venosa central e de ramo



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira

DUT DMRI (proposta Unimed): sugestões do CBO

1. Indicação: mudar “20/40” para “20/20 sintomático”, e mudar “20/320” para “20/400”
2. Critério 4 de descontinuidade:
 - Item B: 15 para 30 letras
3. Item C: retirar



CONSELHO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA



Departamento de Oftalmologia
da Associação Médica Brasileira