

Contribuições da Consulta Pública sobre Ranibizumabe para o tratamento da DMRI - CONITEC

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
08/04/2014	Secretaria Estadual de Saúde	O medicamento é efetivo para o tratamento da DMRI na forma exsudativa, além de trazer benefícios como adjuvante da Retinopatia diabética e oclusões venosas. Vale ressaltar que o medicamento junto com o Aflibercept são validados para a aplicação intravítrea.	
09/04/2014	Associação de pacientes	Estamos esperando a medicação oral faz mais de dez anos. Temos a esperança que não de cura, mas sim de amenizar sofrimentos	
09/04/2014	Outra	Infelizmente, a não incorporação do ranibizumabe deixa os pacientes do SUS a margem das melhores possibilidades de tratamento. Colocar que irá se fracionar um frasco de Avastin em 40 doses é absurdo. Qual será o custo de tal fracionamento? Não vi em nenhum momento ser relacionado o impacto que isto trará ao governo. Os estudos mostram que pacientes que utilizam Avastin tem redução serica dos níveis de VEGF, apenas 2 anos (CATT/ IVAN) é pouco para concluir o que ocorrerá a longo prazo com estes individuos, mas pouco importa, porque afinal na atual gestão do MS o que importa é economizar, pouco importa se isto terá algum impacto na vida do cidadão	
10/04/2014	Outra	Por entender que o Governo tem que atender as necessidades de Saúde e qualidade de vida da população.	
10/04/2014	Ministério da Saúde	Medicação Fingolimoid (Gilenya) seja incorporada ao Sistema único de Saúde(SUS)	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	HA RISCOS DE FRACIONAR UMA MEDICACAO NAO APROVADA PARA USO INTRA-OCULAR, COMO ENDOFTALMITES COM PERDA DO GLOBO OCULAR E IRREGULARIDADES NA CONCENTRACAO E EFICACIA. QUEM SERA RESPONSAVEL PELO RISCO ASSOCIADO A ESSE TIPO DE PRATICA, QUANDO TEMOS UMA MEDICACAO MAIS EFICIENTE E APROVADA PARA O MESMO USO?	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	o fracionamento envolve riscos relacionados a contaminação e impossibilidade técnica de realização em grande número de pessoas num mesmo dia. Os médicos não podem ser pressionados a fazer um tratamento off-label tendo responsabilidade jurídica perante decisões tomadas sem embasamento científico - o custo não é o único fator envolvido já que sabemos que empresas que fornecem medicação aprovada chegaram a preços consideravelmente baixos para tratamento em massa quando comparado com o custo para pacientes de convênio.	
10/04/2014	Instituição de ensino	SOU CONTRÁRIO A RECOMENDAÇÃO DA CONITEC, POIS NÃO TEMOS GARANTIA DA MANIPULAÇÃO CORRETA DO AVASTIN DE MANEIRA DIVERSA, ISTO É, COMO CONSEGUIREMOS MANIPULAR A DROGA EM NOSSOS CENTROS SEM QUE AS FARMÁCIAS SEJAM EQUIPADAS CORRETAMENTE PARA O MESMO? A DROGA PODE SER EFICAZ, MAS A MANIPULAÇÃO INDISCRIMINADA É MUITO PERIGOSA!!! PODE LEVAR A CASOS DE ENDOFTALMITE E SUBTRATAMENTO !!	
10/04/2014	Sociedade médica	A importancia do tratamento do Lucentis e o fato de nao ser uma medicacao fracionad, com exceleNte resutado terapeutico e seguranca sistematica. O fracionameto de medicacao predispoe a infeccoes intraoculares, ficando a pergunta: quem responderia por complicacoes relacionadas ao fracionamento?Por razoes de seguranca e eficacia defendemos o uso do Lucentis.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	o fracionamento envolve riscos relacionados a contaminação e impossibilidade técnica de realização em grande número de pessoas num mesmo dia. Os médicos não podem ser pressionados a fazer um tratamento off-label tendo responsabilidade jurídica perante decisões tomadas sem embasamento científico - o custo não é o único fator envolvido já que sabemos que empresas que fornecem medicação aprovada chegaram a preços consideravelmente baixos para tratamento em massa quando comparado com o custo para pacientes de convênio.	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	o fracionamento envolve riscos relacionados a contaminação e impossibilidade técnica de realização em grande número de pessoas num mesmo dia. Os médicos não podem ser pressionados a fazer um tratamento off-label tendo responsabilidade jurídica perante decisões tomadas sem embasamento científico - o custo não é o único fator envolvido já que sabemos que empresas que fornecem medicação aprovada chegaram a preços consideravelmente baixos para tratamento em massa quando comparado com o custo para pacientes de convênio.	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	o fracionamento envolve riscos relacionados a contaminação e impossibilidade técnica de realização em grande número de pessoas num mesmo dia. Os médicos não podem ser pressionados a fazer um tratamento off-label tendo responsabilidade jurídica perante decisões tomadas sem embasamento científico - o custo não é o único fator envolvido já que sabemos que empresas que fornecem medicação aprovada chegaram a preços consideravelmente baixos para tratamento em massa quando comparado com o custo para pacientes de convênio.	
10/04/2014	Outra	Sou contra uso do bevacizumab devido uso off label da medicação - sem segurança clinica e, consequentemente, juridica em qualquer intercorrencia possivel. Em relação ao ranicizumab (Lucentis) é uma medicação criada especificamente para uso intraocular, com segurança comprovada	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	A consulta publica pode gerar uma serie de complicações para os pacientes que seram tratados com bevazisumab, pois essa medicação não tem indicação para uso intraocular por ser considerado uso off label.	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Em 18 meses tratei cerca de 300 pacientes com lucentis para DMRI, oclusão vascular e edema diabetico. TODOS referem melhora da visáo em algum grau. A medicacao realmente funciona e seria muito importante que o SUS disponibilizasse para os pacientes principalmente se tratando de saude publica. O bevacizumab nao tem essa indicacao primaria de uso oftalmologico e nesse sentido, a melhor escolha é o Ranibizumab.	Clique aqui
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	NAO CONCORDO COM A RECOMENDACAO DA CONITEC EM FUNCAO:RISCO DO FRACIONAMENTONAO REGULAMENTADO PELA ANVISA CALCULO DO FRACIONAMENTO ERRADO	
10/04/2014	Secretaria Estadual de Saúde	O medicamento Ranibizumabe esta com estudos finalizados comprovando o benefício da medicação, vem com a dose fracionada, sem praticamente risco de contaminação durante aplicação. O medicamento bevacizumabe não está liberado pela anvisa, bem como o fracionamento não está totalmente definido em relação ao real efeito.	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	nao concordo com a recomendacao da conitec principalmente pelo aspecto da seguranca , que envole drogas aprovadas por estudos e o fracionamento nao controlado	
10/04/2014	Outra	Avastin apresenta mais efeitos colaterais em relação ao LucentisAvastin nao é especifico ao anti VEGF 165O fracionamento do Avastin aumenta o risco de infecção intra-ocular e, conseqüentemente, maior gasto com internação hospitalar	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	O que importa não é custo e sim segurança comprovada da droga administrada. Privilegiar custo em detrimento de segurança chega a ser desrespeitoso para os pacientes e a classe médica especializada.	
10/04/2014	Instituição de ensino	Não concordo, principalmente pela falta de segurança quando se fraciona um imunobiológico em larga escala podendo interferir na sua eficácia e proporcionar complicações oculares e sistêmicas.	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Há 7 anos uso o Lucentis com absoluta segurança e resultados positivos em meus pacientes. Retroceder para quando não tínhamos opções de tratamento chega a ser criminoso.	
10/04/2014	Instituição de ensino	Sou contra à recomendação da CONITEC, que determina a não incorporação do Lucentis em Rede Pública de Saúde (SUS), para Degeneração macular relacionada à idade, devido aos motivos pontuados abaixo:1- A análise da CONITEC, de que o fracionamento do Avastin serviria para injeção de 40 pacientes, seria equivocada.2- O uso do Avastin pela ANVISA não é aprovado (não existe tal indicação específica na bula). Uso "off label". O uso de Lucentis para DMRI exsudativa é aprovado pela ANVISA.3- O fracionamento de medicações aumenta o risco de contaminação ocular (endoftalmite).4- O uso fracionado do Avastin provocou o risco de Endoftalmite em pacientes americanos. Por isso, seu uso no serviço público de saúde na Flórida foi abolido.5- A responsabilidade de efeitos adversos relacionados ao uso do Avastin, não apenas ao seu fracionamento, será dirigida exclusivamente ao médico que realizou a aplicação, sem saber como foi transportado, armazenado, conservado até o momento do procedimento. Ou seja, o único responsável pela farmacovigilância será o médico executante. Isso é errado e anti-ético, devido ao fracionamento.6- O argumento em que será necessário juntar 40 pacientes para se aplicar o Avastin em apenas um dia é anti-ético e pode prejudicar a visão de muitos pacientes. Haja vista que, a DMRI exsudativa trata-se de uma urgência oftalmológica e, em poucos dias, o paciente apresenta alto risco de cegueira legal. Logo, o paciente não pode esperar para realizar uma aplicação de terapia antiangiogênica, sob o argumento de se reunir vários num dia só. 7- O perfil de segurança, seja ocular e sistêmica, sob o uso de Lucentis é bem mais estabelecido por extensos protocolos de pesquisas. Isso representa um pequeno risco para os pacientes, em relação ao Avastin. O uso de Lucentis para DMRI exsudativa é aprovado pela ANVISA.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
10/04/2014	Instituição de ensino	POR SER O AVASTIN UMA MEDICAÇÃO "OFF LABEL", SEM ESTUDOS QUE COMPROVEM SEGURANÇA DURANTE A APLICAÇÃO E O USO PARA DMRI, CASO HAJA COMPLICAÇÃO QUEM RESPONDERÁ POR ISSO????	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	O uso do Bevacizumabe, para DMRI é off label, esta droga foi desenvolvida para tratamento de tumor de reto, não para tratamento ocular. O Lucentis sim droga desenvolvida exclusivamente para tratamento intra ocular. Oferece segurança principalmente para o paciente e o medico. Tenho vasta experiência com Lucentis, se trata de dose única não fracionada. Para o uso intraocular do Bevacizumabe é necessário seu fracionamento correndo risco de contaminação e logicamente infecção, com resultado devastador ao olho (cegueira). Este risco não deve ser passado para o paciente.	
10/04/2014	Sociedade médica	fracionamento da ampola- não é possível fracionar a ampola para 40 pacientes de acordo com o relatório da cenitecA realização de aplicação intravitrea da medicação ficaria comprometida em 40 pacientes em uma única vez, pelo risco de contaminação e logísticaO avastin é uma medicação off label, não sendo usada em nenhum pais para o uso ocular.Responsabilidade legal do uso de uma medicação off label.	
10/04/2014	Outra	Nao concordo com a aprovaçao da proposta do modo como está colocada.Acredito que seja muito dificil aprovaçao de uso de uma medicaçao off label como o avastin para afecçoes em que já exxiste medicaçao com estudos e aprovada para tal uso, a responsabilidade de possíveis danos e efeitos colaterais seria responsabilidade legal de quem? Nao concordo que seja responsabilidadde médica. A logistica tambem é um ponto preocupante pois 40 pacientes é um numero considerável para um período de aplicação, sendo que no SUS há faltas, teoricamente perdendo medicaçao reservada, além disso, é praticamente inviável a divisao da ampola de Avastin nessa quantidade precisamente, além de nao estar claro quem seria responsável pela divisao da dose? Os médicos? Eu particularmente acredito ser impossível a divisao na quantidade de doses proposta e portanto tal prática seria inviável.Além disso o paciente que aguarda a uniao dos 40 pacientes para a aplicação da medicaçao, sendo prejudicado nesta espera.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
10/04/2014	Outra	Não concordo, pois trata-se de medicação OFF label para tratamento de patologias oftalmológicas. Com isso, não se tem garantia de como será fracionada, manipulada. Quem será responsabilizado se não existe controle de manipulação? Uma vez que não é medicação específica para tratamento oftalmológico, o especialista em retina que a utilizar não terá respaldo científico sobre a medicação. Em relação ao custo, não está de acordo com a realidade brasileira quanto a quantidade de pacientes versus dia de aplicação.	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Ranibizumab permanece como opção mais segura para tratamento da DMRI. O Bevacizumab não apresenta indicação em bula, ou aprovação da ANVISA para uso oftalmológico. O fracionamento do Bevacizumab não torna o tratamento mais barato, pois o custo de fracionamento deve ser contabilizado. A ampola, após aberta, não pode ser estocada.	
10/04/2014	Sociedade médica	droga on label, segura e desenvolvida especificamente para uso intraocular baixo risco para pro paciente e para o uso medico.	
10/04/2014	Empresa	Sou contra a não inclusão da medicação Lucentis pelo SUS. É droga de primeira linha, com desenvolvimento próprio para a patologia em questão (DMRI).	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Descordo das recomendações feitas por essa comissão já que o Bevacizumabe é uma medicação offlabel, na qual ainda se necessitam estudos que comprovem a segurança a nível sistêmico e pelo fato dessa mesma ter que ser fracionada o que pode gerar muitos viés assim como risco iminente de contaminação. O ministério da saúde seria irresponsável se autorizar o uso do Bevacizumabe já que aumentará as chences de complicações relacionadas ao tratamento.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
10/04/2014	Outra	sou contra a incorporação de avastim ao sus, devido a falta de estrutura para a aplicação medicamentosa off label;não haverá segurança biológica devido a manipulação do medicamento.	
10/04/2014	Outra	sou medico oftalmologista e atualmente trabalho em serviços do SUS; venho aqui repudiar a inclusão do bevacizumabe como medicamento para tratamento de Dmri. Este fármaco oficialmente não é aprovado para uso especificamente nesta patologia, bem como não é possível o fracionamento seguro da ampola para utilização em mais de um paciente. Portanto, expõe-se o paciente a riscos desnecessários com implicações medico-jurídicas graves.	
10/04/2014	Outra	Com médico oftalmologista, discordo da proposta de inclusão do bevacizumabe. Os principais riscos são os de infecção por fracionamento indevido da desta medicação para uso em mais de um paciente e principalmente, por tratar-se de uso sem comprovação científica para uso em degeneração macular.	
10/04/2014	Sociedade médica	1- Avastin ainda encontra-se como uma dose off label no pais.2- A manipulacao excessiva da droga acarreta um risco excessivo de contaminacao com potenciais consequencias graves para o paciente.3. A quantidade da droga disponivel em 1 ampola de Avastin nao comporta a utilizacao em 40 pacientes.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	<p>Embora não se discuta a eficácia semelhante entre as 2 drogas, não há dúvida que o uso da formulação específica além de mais segura, quanto ao risco de contágio, é também quanto a concentração adequada de substância ativa. Novamente a conta apresentada não é exata, não se consegue 40 doses com a ampola de bevacizumabe , há perdas, afirmo que se dividirmos por doses em torno de 0.15ml, consegue-se por volta 26 ampolas, o que considero o máximo com o mínimo de sobra que garanta a entrega de 0,05ml. Há também os casos em que não se agrupa ou há falta de pacientes, aumentando ainda mais o preço da unidade. Em se considerando a divisão do Lucentis, para 3 ou 4 pacientes, não há justificativa para obrigar o tratamento apenas quando tivermos 30 pacientes, prejudicando muitos pacientes que necessitam de uma aplicação fora da data, por exemplo, diabéticos que necessitam cirurgia em no máximo 5 dias depois de injetado, além de casos de DMRI que necessitem de atuação imediata. Uma economia insignificante financeira, para um risco de entrega de dose inadequada, de manipulação e contágio, de impor uma droga off label, abrindo brecha para questionamentos na justiça em casos de intercorrências, da limitação de reunir tantos pacientes. O Lucentis com esta dose (0,3) a este preço (R\$ 577) é uma grande vitória do MS, que adotado vai oferecer um tratamento mais seguro a um preço único em todo o mundo.</p>	
10/04/2014	Outra	<p>NAO SOU FAVORAVEL A RECOMENDACAO DA CONITEC.O FRACIONAMENTO DA MEDICACAO (AVASTIN) RECOMENDADO PELA INSTITUICAO PUBLICA ACIMA CITADA, ACARRETARA SUB DOSAGENS, ASSIM COMO RISCO IMINENTE DE INFECCAO PARA O PCTE.TORNA-SE INVIABEL A ESPERA DE QUARENTA APLICACOES, VISTO QUE ALGUNS CASOS NAO PODEM AGUARDAR ESSE TEMPO, ASSIM COMO LOGISTICA PARA ATENDIMENTO DOS MESMOS.AVASTIN SENDO MEDICACAO " OF LABEL"QUEM SERA RESPONSVEL POR QUAISQUER COMPLICACOES?</p>	
10/04/2014	Instituição de ensino	<p>1- Avastin ainda encontra-se como uma droga off label no pais, assim como em outros paises no mundo.2- O fracionamento da droga acarreta um risco excessivo de contaminacao com potenciais consequencias graves para o paciente.3. A quantidade da droga disponivel em 1 ampola de Avastin nao é o suficiente para a utilizacao em 40 pacientes.</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
10/04/2014	Instituição de ensino	<p>O uso de antiangiogênicos na oftalmologia tem sido amplamente difundido devido aos grandes benefícios observados em doenças muito prevalentes como a DMRI, retinopatia diabética e outras formas de vasculopatias retinianas. A via intraocular como método de administração traz algumas limitações, já que se trata de injeção dentro de órgão essencial e onde a assepsia é fundamental para evitar complicações. Por isso, o fracionamento de medicação para injeções simultâneas em vários pacientes traz preocupações e aumenta significativamente o risco. Qualquer indução de fracionamento por entidades de assistência à saúde e órgãos governamentais vai contra as boas práticas médicas e de vigilância sanitária, além de colocar em riscos os próprios pacientes. Desta forma, a proposta do laboratório Novartis em baixar o preço do Lucentis pode ampliar o número de pacientes atendidos com a medicação, sem colocar em risco os pacientes com possíveis fracionamentos. É importante lembrar que a maioria dos oftalmologistas atendem pacientes com DMRI e outras doenças que precisam de antiangiogênicos em pequeno número, sendo poucos pacientes por semana em sua maioria, o que não permite fracionamento da droga. Por fim, seriam muito poucos serviços no Brasil que poderiam fazer injeções seriadas de antiangiogênicos, sem colocar pacientes em risco e sem prejuízo da qualidade na assistência, o que em meu entender inviabiliza a proposta de amplo fracionamento de qualquer droga.</p>	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	<p>sou contra o uso do avastin para tratamento da degeneração macular relacionada à idade forma exsudativa, porque não tem em sua bula indicação de uso intraocular para tratamento de degeneração macular relacionada à idade forma exsudativa.</p>	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	<p>Sou contra a recomendação das Conitec por achar inviável a forma de diluição, conservação do medicamento e principalmente a falta de segurança para se injetar desta forma o medicamento. Eu não vou assumir sozinho a responsabilidade no caso de complicação em relação ao procedimento.</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
10/04/2014	Sociedade médica	NAO SE LEVA EM QUESTAO A SEGURAN;A EM RELACAO A ESTUDOS DE APROVACAO DA DROGA, NAO SE LEVA EM CONTA OS EFEITOS ADVERSOS DA DROGA. ALEM DISSO AO FRACIONAMENTO E MANIPULACAO DA DROGA AUMENTARIA O RISCO DE CONTAMINACAO E ENDOFTALMITE. E O FATOR LEGAL QUEM SERIA O RESPONSAVEL POR EFEITOS COLATERAIS E COMPLICACAO PELA ADMINISTRACAO DE UMA DROGA OF LABEL??	
10/04/2014	Sociedade médica	O estudo IVAN demonstrou uma diferença de inibição sistêmica de VEGF dos paciente q usaram Avastin 50% de inibição versus 10% para Ranibizumabe, isso demonstra diferença entre as moléculas principalmente em relação a segurança sistêmica. fora os riscos de fracionamento das doses	
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	O grande problema do uso coletivo de uma droga, principalmente injetável, é manipulação do frasco, com isso aumenta o risco de endoftalmite, o que traria grandes prejuízos, em tratamento bem como uma alta taxa de cegueiras irreversíveis, o que gera um aumento dos gastos para cada paciente ao longo prazo, principalmente na previdência social.Outro fator é tratar uma droga off label o que pode se tornar um grande problema legal, já que não existe suporte legal e bibliográfica para amparo, com isso deixa o médico e a instituição que aplica vulnerável a riscos inerentes de uma droga.	
10/04/2014	Instituição de ensino	Na verdade em 2016 com o fim da patente do medicamento Lucentis poderá permitir melhores condições de mercado e preços dessa forma possibilitar a compra da medicação em condições financeiras que não comprometem a receita pública. Além que não se pode garantir segurança sistêmica após aplicação intra vítrea do avastin já que não existe indicação de bula para uso oftalmológico desta medicação.	
10/04/2014	Instituição de ensino	Se não há fracionamento em meio estéril controlado, há grandes riscos de endoftalmite. Se os pacientes necessitam constituir um "pool" para aplicação de 40 injeções no mesmo dia, perdendo o embasamento científico para o seguimento e tratamento individualizado das patologias.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
10/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Ranibizumabe apresenta em bula a indicação para utilização intra ocular, respaldando o médico no procedimento e nas possíveis complicações. Assim como os efeitos adversos podem ser direcionados ao fabricante para incorporação na bula. Impossível na maioria dos serviços acumular 40 pacientes / dia para aplicação o que atrasaria a infusão em uma gama de pacientes.	
10/04/2014	Sociedade médica	COM RELAÇÃO AO EXPOSTO NA CONSULTA PUBLICA, NAO VEJO VIABILIDADE NA PROPOSTA. PRIMEIRAMENTE DEVIDO AO RISCO DE INFECCAO DECORRENTE DO FRACIONAMENTO DE UMA UNICA AMPOLA EM 40 SERINGAS, O QUE TORNA O PROCESSO ESTERIL INVIAVEL. SECUNDARIAMENTE CONSEGUIR UNIR 40 PACIENTES NA MESMA DATA E HORARIO PARA A APLICACAO ALEM DE NAO SER UMA TEREFA FACIL, NEM TODO SERVICO COMPORTA EM SEU CENTRO CIRURGICO ESTE VOLUME DE PACIENTE. DESTA MANEIRA NAO CONCORDO COM O DESCRITO NA CONSULTA PUBLICA.	
10/04/2014	Secretaria Municipal de Saúde	devemos abraçar essa causa	
11/04/2014	Empresa	Sou contra a recomendação da CONITEC. Além de ser considerado off label o risco de contaminação na diluição do Avastin é considerável.	
11/04/2014	Instituição de ensino	Não concordo com a recomendação da conitec, pois o anti-vegf bevacizumabe (avastin), apesar de apresentar resultados positivos comparando-se ao não tratamento, é uma medicação off-label, que a priori só deve ser utilizada em procedimentos experimentais, não havendo reconhecimento na bula ou oficialmente amparo legal no ministério da saúde e vigilância sanitária para o seu uso rotineiro na prática clínica pública ou privada.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	A DROGA BEVACIZUMABE NÃO É APROVADA PARA USO INTRA-OCULAR.	
11/04/2014	Outra	Penso que uma vez que existe disponível uma medicação comprovadamente segura para o uso intra ocular, ou seja, segura sistemicamente (sem risco de acidentes vasculares que podem vir a comprometer a saúde do paciente ou mesmo causar sua morte) não h,a razão para o uso de um medicamento off label por razoes meramente financeiras.	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	SOU CONTRA A RECOMENDACAO. Não há como oferecer segurança aos pacientes com uma droga em que haja necessidade de fracionamento, sobretudo um imunobiológico sem conservantes.	
11/04/2014	Instituição de ensino	A medicação do ranibizumabe e a medicação atualmente onlabel, ao contrario do bevacizumabe.Isto tem um peso importante na decisão pelo uso do ranibizumabe.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Sociedade médica	<p>1- A droga ranibizumab foi aprovada para uso intraocular com todos os estudos necessários. A droga bevacizumab não foi desenvolvida para uso intraocular oq nos remete a um risco desnecessário para o pcte. Não sabemos no longo prazo quais são as consequências possíveis da diminuição sistêmica dos níveis circulantes de ant-VEGF.2- Esta comprovado que o anti-VEGF tem papel fundamental sistêmico e que o bevacizumab diminui esses níveis sistêmicos oq pode levar a riscos desnecessários. Como medico sei que todas as drogas apresentam efeitos colaterais oq não consigo entender e assumir maiores riscos com uma medicação aprovada.3- Não tem logica pensarmos em aprovar uma droga off label tendo uma droga aprovada. A justificativa financeira não acredito ser plausível já que estamos ligando com doenças que a ausência de tratamento gera um custo social/econômico muito maior ao estado.4- O fracionamento ou compartilhamento programado e uma utopia, como pensar que a vigilância sanitária pode aprovar um protocolo com aumento vertiginoso do risco de contaminação e consequentemente endoftalmite com todas as consequências as nossos pacientes.5- Outro ponto e a Lei 12401, como pensarmos em passar por cima de uma determinação federal que foi criada no intuito de defender o SUS e seus usuários. Quem vai assumir o risco dessa medicação num longo prazo? Sera que a diminuição sistêmica dos níveis de anti-VEGF não vao causar maior dano? Sera que o custo de um problema de longo prazo vale a pena? E se meu paciente sofrer uma endoftalmite quem ira defender nos médicos?</p>	
11/04/2014	Sociedade médica	<p>Venho por meio desta acrescentar algumas informações sobre o tratamento de degeneração macular (DMRI) relacionada a idade, forma exudativa. Sou professor assistente de retina na Universidade da Santa Casa de São Paulo. O tratamento de de DMRI hoje esta mais que comprovado através de múltiplos trabalhos científicos sérios e feitos em vários países de que o tratamento com Ranibizumabe `e o tratamento padrão ouro para esta doença. Al`em de ser aprovado pelo FDA americano este tipo de tratamento e mais seguro se comparado ao Bevacizumabe, não aprovado. Embora o custo pareça ser menor deste ultimo, os custos envolvidos no processo de aplicação e da necessidade de se juntar um numero inviável de pacientes (em torno de 40 pacientes) para seres tratados em um único dia, além da necessidade de se fracionar o medicamento para aplicar nestes 40 pacientes, o que aumento muito o risco de infecção ocular resultando em perda ocular irreversível. Isto na opinião de um medico que esta em um serviço publico e que atende muitos pacientes por dia.O ranibizumabe tem eficácia comprovada, não expondo os pacientes a risco desnecessários, uma vez que a aplicação deve ser mensal. O risco do uso de bevacizumabe, com maior risco de complicações irreversíveis, com custos muito maiores se isso ocorrer, vejo sem duvida o ranibizumabe a escolha mais inteligente e mais econômica. Se voce fosse meu paciente, com certeza seria tratado com o que fosse melhor, e o que eu faria comigo, gostaria que fosse feito com os outros.</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Como médico, preciso salientar que estudos de boa qualidade demonstraram eficácia semelhante entre o ranibizumabe e o bevacizumabe, porém diferença na segurança, com maior risco para os pacientes usuários do bevacizumabe.	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	A fundamentação científica é de extrema importância para a escolha de um tratamento. Entretanto, não se pode esquecer dos custos para implementação da terapêutica. Os estudos atuais mostram equivalência na eficácia das duas drogas. É preciso lembrar que o uso do bevacizumabe é off label e necessita de fracionamento externo, o que requer bastante critério em relação às empresas responsáveis por esse processo.	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	A única medicação anti VEGF aprovada para uso intra-vitreo pela ANVISA e sem necessidade de manipulação extra com minimização dos riscos de infecção é ranibizumabe. O uso de outra droga anti VEGF sem aprovação para uso intra vitreo por órgão oficial, acarreta em problemas legais para o profissional médico responsável pela aplicação. Além disso exige a manipulação desta droga para a dosagem intraocular, o que aumenta o risco de infecção ocular pós procedimento, se não realizado em centro especializado para tal. Apesar de baixo custo a medicação off label acarreta em mais riscos ao médico e ao paciente	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	O paciente deve ter o direito de receber o melhor tratamento tanto em questão de segurança como eficácia. Uma única opção nunca é a melhor opção para o paciente.	
11/04/2014	Empresa	o fracionamento do avastin e de alto risco para o paciente dependendo de quem o fará e, mesmo se for pelo próprio médico, será muito difícil agendar o grande número de pacientes. Não é verdade que o avastin é melhor. Temos que considerar também os riscos do armazenamento	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Empresa	Apesar de serem drogas para os mesmos tipos de tratamento, a utilização do Avastin traria grandes riscos de infecção, pois teríamos como fracionar a droga, além de não sabermos das condições de armazenagem. Não acredito que teríamos os mesmos resultados, quando comparado ao Lucentis.	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Temos atualmente enormes investimentos em pesquisa que levam a novas drogas e novos procedimentos que não podem ser descartados e negligenciados em detrimento dos custos e de políticas públicas. Durante minha formação recebi orientação para tratar o meu paciente na integralidade com a melhor opção terapêutica com o que aprendi e continuo observando nos congressos e wet lab por este motivo discordo da recomendação desta comissão.	
11/04/2014	Sociedade médica	Aconselho a inclusão de Ranibizumabe para DMRI. Considero o uso de Avastin perigoso, já tive experiências catastróficas com Bevacizumabe.	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Favorável à inclusão do ranibizumabe para DMRI.	
11/04/2014	Sociedade médica	O Ranibizumabe tem indicação em bula para uso oftalmológico, demonstrando segurança e eficácia ocular e sistêmica. Não é seguro fazer o fracionamento da medicação, como também não há indicação em bula do bevacizumabe para uso intraocular.	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Eu Ediberto de Magalhaes, médico oftalmologista e retinologista, venho manifestar minha preocupação quanto à gravidade e risco inerentes ao fracionamento do frasco da medicação Avastin, submetendo nossos pacientes a um risco grande e desnecessário, já que temos uma medicação registrada pela Anvisa e dose única. Agradeço.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Outra	Foi colocada que é uma medicação essencial para manter a qualidade de vida dos portadores de EM. Como sou portador de bipolaridade e resgatei a normalidade de minha vida graças a medicação de uso contínuo, sei da importância.	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Sou contra à recomendação da CONITEC, que determina a não incorporação do Lucentis em Rede Pública de Saúde (SUS), para Degeneração macular relacionada à idade, devido aos motivos pontuados abaixo:1- A análise da CONITEC, de que o fracionamento do Avastin serviria para a aplicação de 40 pacientes, é equivocada. Não é possível fracionar a ampola de Avastin para esta quantidade de pacientes. 2- O uso do Avastin pela ANVISA não é aprovado (não existe tal indicação específica na bula). Uso "off label". O uso de Lucentis para DMRI exsudativa é aprovado pela ANVISA.3- O fracionamento de medicações aumenta o risco de contaminação ocular (endofalmitite).4- A responsabilidade de efeitos adversos relacionados ao uso do Avastin, não apenas ao seu fracionamento, será dirigida exclusivamente ao médico que realizou a aplicação, sem saber como foi transportado, armazenado, conservado até o momento do procedimento (Avastin necessita de cadeia fria para manter sua efetividade). Ou seja, o único responsável pela farmacovigilância será o médico executante5- O argumento em que será necessário juntar 40 pacientes para se aplicar o Avastin em apenas um dia pode prejudicar a visão de muitos pacientes pela demora do tratamento. Haja vista que, a DMRI exsudativa trata-se de uma urgência oftalmológica e, em poucos dias, o paciente apresenta alto risco de cegueira legal. Logo, o paciente não pode esperar para realizar uma aplicação de terapia antiangiogênica, sob o argumento de se reunir vários num dia só. 6- O perfil de segurança, seja ocular e sistêmica, sob o uso de Lucentis é bem mais estabelecido por extensos protocolos de pesquisas. Isso representa um pequeno risco para os pacientes, em relação ao Avastin. O uso de Lucentis para DMRI exsudativa é aprovado pela ANVISA.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	<p>Deve-se considerar com cuidado a priorização de Avastin em relação ao Lucentis, pois além de toda discussão que envolve sempre algum resultado superior (Lucentis com resultados superiores) quando comparado Bevacizumabe X Ranibizumabe, há que se considerar a questão segurança e realidade de pacientes por aplicação. A segurança do fracionamento é indispensável para proteção do medico e do paciente. Esta questão com proporções nacionais é algo difícil de ser garantida. A realidade do retinologo não comporta 40 pacientes para serem tratados numa única vez. Nesse sentido, haverá desperdicio de recursos públicos na maior parte das vezes.Caso Avastin venha a se tornar "Label" não pode se tornar a única opção disponível para tratamento das doenças que podem ser tratadas com estas drogas. Deve ser oferecida a oportunidade das 2 medicações e o médico, apenas este, pode decidir qual das medicações é a melhor opção para cada caso.</p>	
11/04/2014	Instituição de ensino	favor avastin porem não da forma proposta por esta comissão no seu uso compartilhado	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	<p>Pelo fato de ser médico oftalmologista, especialista em retina e vítreo e trabalhar na assistência a pacientes do SUS com quadro de degeneração de mácula relacionada a idade forma exsudativa no Hospital de Base do Distrito Federal, refuto veementemente o parecer da CONITEC que considera que o bevacizumabe tem a mesma eficácia e segurança que o medicamento ranibizumabe. Não se tem estudos que realmente comprovem essa equivalência e segurança do bevacizumabe; sendo que o estudo que compara as duas drogas, o CATT, comprova que pacientes que utilizaram o bevacizumabe tiveram mais efeitos colaterais. O medicamento bevacizumabe não se encontra autorizado pela ANVISA para uso intra-ocular. A ampola de Avastin (bevacizumabe) que é comercializada no Brasil, tem sua autorização de uso apenas para neoplasia coloretal, não constando em sua bula referência ao uso intraocular. Como a ANVISA proíbe o uso do Avastin comercializado no Brasil para uso intraocular, o mesmo não deve ser autorizado para uso pelo SUS. A de se ressaltar também que o fracionamento de medicamento, sem condições de manipulação por profissional devidamente habilitado e em ambiente adequado (que não é o centro cirúrgico), é proibido pelas normas de Vigilância Sanitária. O risco de se fracionar 4 ml de bevacizumabe para 40 seringas a ser utilizada em 40 olhos, aumenta e muito o risco de contaminação que podem levar os pacientes a cegueira total. Realizei cerca de 600 aplicações de ranibizumabe no Hospital de Base em 2013, sendo que esse medicamento demonstrou a devida eficácia e segurança. Portanto recomendo a padronização desse medicamento pelo SUS para que possam ser tratados adequadamente os pacientes com degeneração macular relacionada a idade, edema macular diabético e edema macular oclusões venosas. Essa medida vai evitar a cegueira de milhares de pessoas nos próximos anos no Brasil, cerca de 108183 brasileiros acima de 65 anos, sem contar os benefícios também aos pacientes diabéticos e os que tem oclusão venosa retiniana.</p>	
11/04/2014	Ministério da Saúde	<p>Não existe legal para a liberação da droga Avastin para uso Oftalmológico ao contrario de Lucentis aprovado para esta finalidade pela ANVISA. A recomendação feita pela CONITEC pode gerar problemas judiciais. Caso a droga não apresente o resultado esperado. Não indico esta resolução como normativa.</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	<p>Acho temeraria a incorporação universal do bevacizumabe no sistema unico de saúde por alguns motivos.Primeiramente, existe absorção sistêmica da medicação (bevacizumabe), o que sabidamente aumenta a chance de pacientes terem eventos tromboembolicos, tais como acidentes vasculares cerebrais, aumentando a morbidade do paciente e o ônus à família.Em segundo momento, o fracionamento do frasco também é atitude questionável. Em uma ampola de avastim, propõe-se fracionar para 40 pacientes, ou seja, 40 espetadas num frasco para um produto que será usado dentro do olho. Esta manipulação em serviço publico poderia gerar risco de contaminações intraoculares ao paciente, e o médico que aplica teria de assumir mais um risco. Além disso, se eu fosse paciente e soubesse de tudo isso, procuraria chegar bem cedo no dia da aplicação para ser o primeiro a ser injetado. Como escolher entre o paciente que irá receber a primeira ampola, com menos risco de infecção, e o que irá receber a última, com mais risco? Eu entendo que médicos não tenham de assumir riscos diferentes para diferentes pacientes, baseado em manipulações condenáveis.Por fim, dividir o frasco em 40 aplicações pressupõe não haverem perdas, e sabemos que isso não é possível pelo espaço morto da seringa.Pelos fatores acima descritos, gostaria de me expressar contra a liberação do bevacizumabe como padrão na rede publica.</p>	
11/04/2014	Sociedade médica	<p>Meu posicionamento é contrario a utilização bevacizumabe para tratamento ocular quimioterápico, com a utilização da ampola em 40 pacientes, pelo grande risco que o fracionamento pode levar. Além dos riscos já mencionados anteriormente, seria difícil a logística de tratamento ocular quimioterápico com o grande numero de pacientes e médicos envolvidos neste tratamento. Mesmo a ampola do ranibizumabe onde atualmente vem com 0.23ml não temos fracionado pelo mesmo risco que implica.</p>	
11/04/2014	Outra	<p>quem ira assumir a responsabilidade pelo fracionamento do medicamento.como governo da saude querem implementar um medicamento off label na rede publica, isto vai de contra a lei 12401, onde o protocolo foi aberto com esta lei e os mesmos não o seguem.nosso governo precisa começar a pensar na saude da populacao e nao gastar absurdo em copa do mundo, campeonato de futebol.parem e pensem um pouco pois se refletirem e opinarem em tratar a populacao com uma medicacao sem seguranca o risco de tornar a populacao cega os gastos sera ainda maior.</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Sociedade médica	As vantagens do uso do Ranibizumabe para o tratamento da DMRI estão relacionadas a sua aprovação pela ANVISA e ANS para este uso e ao perigo associado ao fracionamento do Bevacizumab em relação ao risco de endoftalmite nestes pacientes. Tendo em vista o baixo custo conseguido pela comissão na utilização de Ranibizumabe, não há justificativa em submeter os pacientes a este risco adicional.	
11/04/2014	Outra	srs membros da Conitec ,peço as srs que incorporem o medicamento RANIBIZUMABE no SUS,por experiência pessoal .Tenho Familiares que fazem uso do medicamento e os resultados são excepcionais .A melhora da visão e imediata e mantida depois de muito tempo .Minha sogra já fez varias aplicações do produto e voltou a ter uma vida normal ,ela já havia feito usos de outros produtos porem,sem resultado.SRS.não deixem que o FATOR ECONIMICO resolva um problema de saqude publica .Como cidadão que paga meus impostos ,não gostaria de ver o MEU PAIS como referencia de mais uma injustiça social.Mantenham e preservem a visão dos pacioentes	
11/04/2014	Sociedade médica	Sou contra a recomendação da CONITEC.A segurança do bevacizumab não é comparável a do ranibizumab. A literatura médica mundial relata vários casos , inclusive em série, de infecções intra oculares (endofalmites) com o uso do bevacizumab. A manipulação antes da aplicação intra ocular pode resultar em contaminação do medicamento e graves consequências para a visão dos pacientes. O uso intra ocular do bevacizumab é off label.Tenho utilizado o ranibizumab desde 2006, com centenas de pacientes tratados, sem qualquer complicação.	
11/04/2014	Outra	O avastim não foi uma droga desenvolvida para uso intra-ocular, sendo de interia responsabilidade do medico a aplicação desta medicação sem o respaldo legal da empresa. Ainda e importante ressaltar e segurança da medicação que fica duvidosa já que tem que passar por processo de fracionamento sem condições ideais.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Ministério da Saúde	o uso de avastin eh uma opcao, entretanto um frasco nao eh suficiente para 40 doses e temos , como qquer medicamento, incluir os custos de efeitos adversos.	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Acredito que a alguns pontos tem que ser revistos é impossível dividir a mesma a ampola para 40 pacientes na pratica, sem contar o risco de uma endoftalmite em massa. Talvez regulamentar o fracionamento em lugar adequado, estandardizado com critérios rígidos em instituições pre-estabelecidas, seria o ideal para não precisar juntar um grande número de pacientes. Acredito que o Lucentis seja o padrão ouro no momento principalmente com relação a segurança e com estas condições de preço já pode viabilizar e democratizar a droga com a segurança exigida em qualquer País sério. Acredito que as duas possibilidades possam co-existir, visto que muitas vezes existe a necessidade de troca de uma droga por outra devido a tafilaxia que não é rara. Acredito que o ideal seria termos para a população as duas possibilidades e o Avastin dentro de uma possibilidade de fracionamento adequado e seguro pre-estabelecido e não juntar dezenas de pacientes que muitas vezes não terão o mesmo time de indicação para a realização sem contar o risco mais elevado de infecção generalizada. Portanto que as duas drogas poderiam ser colocadas como opção de tratamento para a população, com estes cuidados e observações descritas acima.	
11/04/2014	Sociedade médica	contra a resolução da CONITEC	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Sou contra a recomendação da CONITEC. O Ranibizumabe è a droga padrão ouro de escolha para p tratamento da DMRI em todo o mundo. O avastim è uma droga similar, porém a sua apresentação tem uma concentração alta da droga, sendo necessário, então, fraciona-la. No fracionamento, em farmácia ou laboratório, perdemos a qualidade da droga e , conseqüentemente sua ação, além do risco de infecção e cegueira. Aguardar 40 pacientes para fazer um multirão de injeção intra-ocular no mesmo dia è inviável. Um paciente que ficar na fila aguardando os demais 39 pacientes, terá sua visão e tratamento prejudicados. Se quisermos dar qualidade de visão e de vida para os nossos pacientes, devemos usar o ranibizumabe para o tratamento da DMRI.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	O ranibizumabe, ao contrario do bevacizumabe, é a medicação para uso intravitreo para o tratamento de doenças ja disponivel ha mais tempo no mercado e que apresenta segurança comprovada, não sendo necessário fracionamento. o fracionamento do bevacizumabe que implica em riscos ao paciente, incluindo infecção e risco de cegueira irreversível. Alem disto, a segurança sistêmica é maior com o ranibizumabe.	
11/04/2014	Sociedade médica	Sou contra a não incorporação do Ranibizumabe pela Rede Pública de Saúde considerando-se que a droga foi aprovada pela ANVISA e que foram realizados estudos multicêntricos randomizados comprovando a sua eficácia. Além do Bevacizumabe ser "off label" há grande risco de contaminação ou perda da eficácia quando fracionado, como demonstrado em várias publicações. O fracionamento não está devidamente padronizado e não está claro quem seria o responsável por este fracionamento, bem como de quem seria a responsabilidade decorrente de eventuais complicações deste fracionamento. Medicamentos imunobiológicos, aos olhos da farmacologia, não deveriam ser fracionados. Há também maior número de eventos adversos graves descritos em relação aos outros antiangiogênicos.	
11/04/2014	Sociedade médica	USO DE MEDICACAO CIENTIFICAMENTE COMPROVADA PARA TRATAMENTO DEDMRI , NESSE CASO RANIBIZUMAB , COM DOSAGEM EFETIVA E PROPRIA PARA O USO.O FRACIONAMENTO DE MEDICACOES, NO CASO DO BEVACIZUMAB IMPLICA EM RISCOS AO PACIENTE COMO INFECCAO, DIMINUICAO DE EFETIVIDADE E RISCO DE PERDA DA VISAO E DO GLOBO OCULAR,TENDO INUMEROS TRABALHOS CIENTÍFICOS COMPROVANDO CASOS DE INFECCAO POS APLICACAO DO BEVACIZUMAB	
11/04/2014	Sociedade médica	Sou contra a não incorporação do Ranibizumabe pela Rede Pública de Saúde considerando-se que a droga foi aprovada pela ANVISA e que foram realizados estudos multicêntricos randomizados comprovando a sua eficácia. Além do Bevacizumabe ser "off label" há grande risco de contaminação ou perda da eficácia quando fracionado, como demonstrado em várias publicações. O fracionamento não está devidamente padronizado e não está claro quem seria o responsável por este fracionamento, bem como de quem seria a responsabilidade decorrente de eventuais complicações deste fracionamento. Medicamentos imunobiológicos, aos olhos da farmacologia, não deveriam ser fracionados. Há também maior número de eventos adversos graves descritos em relação aos outros antiangiogênicos.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Sou contra a recomendação da CONITEC, pois trata-se de uma medicação off label, sem aprovação pela Anvisa para ser usada e pior ainda fracionada. Além do mais de quem seria a responsabilidade em caso de contaminação.	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	SOU CONTRA A RECOMENDAÇÃO DA CONITEC POIS A APLICAÇÃO DO AVASTIN É OFF-LABEL SEM ESTUDOS COMPROVANDO SUA EFICÁCIA, ALÉM DO VALOR A QUAL FOI PROPOSTO PARA CADA APLICAÇÃO NÃO SER REAL.	
11/04/2014	Outra	Acredito que essa decisão, realmente fere o interesse do paciente pois não leva em consideração a escolha do médico em prescrever um medicamento desenvolvido para tratar a doença da minha mãe.	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	A incorporação do ranibizumabe na rede de tratamento público representaria um grande avanço na saúde ocular dos pacientes com DMRI que hoje não contam com nenhuma opção terapêutica. O ranibizumabe é um medicamento com eficácia e segurança já comprovada além de representar a primeira linha de tratamento em outros países como Estados Unidos e União Europeia. Devemos lembrar que outras opções terapêuticas como o bevacizumabe, além de apresentar uma dificuldade técnica uma vez que deveria ser compartilhados entre pacientes, representa um retrocesso em biossegurança uma vez que não foi desenvolvido para o uso intraocular o que pode levar a graves consequências - o bevacizumabe não é aprovado em nenhum país ou agência reguladora para o uso intraocular além do próprio fabricante já ter tornado público que não se responsabilizara por esse uso. Dito isso, fico muito preocupado com aspectos legais uma vez que em caso de complicações com o uso do bevacizumabe, as responsabilidades recairiam sobre quem? Pensando na parte técnica/científica e no bem estar dos pacientes, não vejo dúvidas sobre a inclusão do ranibizumabe para tratamento DMRI.	
11/04/2014	Instituição de saúde / hospital	SOU CONTRA A ORIENTAÇÃO DA CONITEC. O AVASTIN É OFF LABEL, NÃO TEM COMO APLICAR 40 DOSES EM UM DIA, INVIÁVEL. EXISTE MEDICAMENTO ON LABEL PARA TRATAR DMRI.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
11/04/2014	Outra	o BEVACIZUMABE, (Avastin) apesar de apresentar evidencias clinicas de eficácia no tratamento, é uma medicação que não apresenta indicação na bula (OFF-LABEL), sua ampola não pode ser fracionada (por lei-ANVISA), EXISTE RISCO DE INFECÇÃO com o fracionamento. O uso compartilhado não é viável pois os pacientes uma vez diagnosticados devem ser submetidos rapidamente ao tratamento, não podendo esperar fazer o numero suficiente de pacientes nas clinicas de volume menor. Sendo a escolha do tratamento uma prerrogativa do médico, eu não realizo nem realizarei esse tratamento em virtude de expor meu paciente a risco. atenciosamenteAlípio de Sousa Neto MD PhD CRM 10528Especialista em retina e vítreoFellowship no Retina AssociatesSchepens Eye Research InstituteHarvard Medical SchoolDoutorado FCS-UnB	
12/04/2014	Ministério da Saúde	espontanea	
12/04/2014	Sociedade médica	Existe medicação especifica para o tratamento em questão (ranibizumabe), não incorrendo nos riscos de uso off label de medicação semelhante (bevacizumabe), a qual deve ser manipulada previamente ao uso. os riscos são do paciente, o individuo mais importante no tratamento. e a responsabilidade é do profissional medico.	
12/04/2014	Sociedade médica	Sou contra a recomendação da CONITEC pois a medicação e o fracionamento sao off label	
12/04/2014	Sociedade médica	Sou contra a recomendação da CONITEC pois a medicação e o fracionamento sao off label	
12/04/2014	Instituição de saúde / hospital	1- necessidade de fracionamento e muitas vezes sem condição técnica para este fracionamento no local.2- Inumeras vezes trocamos o anti VEGF por não termos o resultado esperado e se não tivermos uma segunda droga este procedimento comum no dia a dia estará prejudicado.3- É um procedimento off label sem sustentação jurídica para o uso.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
12/04/2014	Empresa	oque oque	
12/04/2014	Associação de pacientes	hghghgh	
15/04/2014	Associação de pacientes	<p>A FEBRAPEM vem por meio deste, exigir, dentro da forma das leis existentes e levando em conta a necessidade de Atendimento Integral às pessoas com Esclerose Múltipla, o abaixo disposto: Considerando o Artigo 1º, no seu paragrafo III; Artigo 3º, no seu paragrafo IV; Artigo 5º, Artigo 6º e Artigo 196 da Constituição Federal; Considerando o decreto nº 7612 de 17/11/2011; Considerando a Portaria Nº 199, de 30 de janeiro de 2014 que Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio; Considerando a Portaria SAS/MS nº 1.323, de 25 de novembro de 2013; Considerando a liberação para comercialização, pela ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, do fármaco Fingolimode, utilizado no tratamento da Esclerose Múltipla; Considerando que diversos outros fármacos estão sendo já utilizados, com bons resultados, em outros países, os quais contam com capacidade de análise e estudos idênticos ao Brasil; Considerando que, todos tratamentos específicos para Esclerose Múltipla, são aplicados de forma substitutivas e não cumulativa, não incorrendo portanto em significativo aumento de custo; Considerando a especificidades de cada paciente em relação aos efeitos de cada fármaco, bem como a questão de aderência ao tratamento; Considerando que o fato de um determinado fármaco poder ser adquirido comercialmente por um paciente de poder econômico elevado e não ser disponibilizado através do SUS para o paciente que não conta com tais recursos fere de forma direta os princípios de isonomia e da universalidade do SUS e Considerando, finalmente que o tratamento para Esclerose Múltipla envolve não somente o fármaco, mas todo um processo de Atendimento Integral Multidisciplinar, solicitamos: Revisão total do Protocolo regido pela Portaria SAS/MS número 1.323 de 25/11/2013; Acréscimo do Atendimento Integral Multidisciplinar ao protocolo; Revisão do protocolo a cada dois anos, com a finalidade de permanente atualização quanto aos constantes avanços tecnológicos; Treinamento aos profissionais que atuam na RAS (Rede de Atenção Básica a Saúde), para aumento do diagnóstico precoce da Esclerose Múltipla; Liberação imediata, sob critério médico (neurologista especialista em Esclerose Múltipla) dos novos fármacos incorporados pela ANVISA para imediata dispensação pelo SUS.</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
16/04/2014	Instituição de ensino	<p>Porque aprovar?Segurança: O Ranibizumabe vem sendo usado amplamente para o tratamento da DMRI exsudativa. Além da comprovada eficácia, ranibizumabe mostra-se seguro mesmo no tratamento prolongado. Segundo os estudos, os pacientes com doenças sistêmicas como o diabetes e vasculopatias podem fazer o uso intra-vitreo desse medicamento, sem aumento da mortalidade e da morbidade. 2. Eficácia:O Bevacizumab nem sempre responde de forma eficiente. Alguns estudos mostram que alguns casos respondem somente ao Ranibizumabe ou ao Aflibercept. Daí a importância do SUS disponibilizar as 3 drogas para os pacientes. 3. ProtocoloO tratamento da DMRI nos pacientes do SUS depende não somente da disponibilidade da droga, mas dos exames (OCT e angiografia) para controle da evolução da doença. Fazer o tratamento da DMRI sem esses equipamentos, é como tratar leucemia sem um hemograma. Não é possível. 4. FracionamentoO fracionamento da droga é uma questão muito complexa que deve ser levada em conta. A literatura e a nossa experiência pessoal revelam que foram descritos casos de endoftalmite pós injeção, por vezes com epidemia. Os cuidados no manuseio, esterilizacao e cadeia fria, devem ser respeitados. 5. ParacerO Ranibizumabe é uma droga segura e eficaz. Deveria ser disponibilizado no SUS na apresentação em seringa (envasada pelo fabricante), para reduzir os riscos e custos (diretos e indiretos) do fracionamento. Somente os centros acadêmicos deveriam ter acesso a droga, dessa forma, reduzíamos o uso inadequado do medicamento. Os protocolos de atendimentos deveriam ser bem estabelecidos (critérios de inclusão, critérios de retratamento e periodicidade no acompanhamento). O tratamento é muito oneroso para o Estado/População. Se ele não for feito de forma adequada, os resultados serão pífios e o dinheiro será desperdiçado. Mais importante que aprovar o uso desse tipo de medicamento, é a criação centros de tratamento para DMRI, vinculados às instituições acadêmicas. O Bevacizumab nem sempre responde de forma eficiente. Alguns estudos mostram que alguns casos respondem somente ao Ranibizumabe ou ao Aflibercept. O tratamento da DMRI nos pacientes do SUS depende não somente da disponibilidade da droga, mas dos exames (OCT e angiografia) para controle da evolução da doença. Fazer o tratamento da DMRI sem esses equipamentos, é como tratar leucemia sem um hemograma. Não é possível. O fracionamento da droga é uma questão muito complexa que deve ser levada em conta. A literatura e a nossa experiência pessoal revelam que existem casos de endoftalmite pós injeção, por vezes com epidemia. Os cuidados no manuseio, esterilizacao e cadeia fria, devem ser respeitados. A situação ideal seria a utilização do Ranibizumabe já colocado seringa pelo fabricante. Somente os centros acadêmicos deveriam ter acesso a droga pelo SUS. O protocolo de atendimento deveria ser bem estabelecido (critérios de inclusão, critérios de retratamento e periodicidade no acompanhamento). O tratamento é muito oneroso para o Estado/População. Se ele não for feito de forma adequada, os resultados serão pífios e o dinheiro será desperdiçado.</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
16/04/2014	Sociedade médica	Acho que o ranibizumab deve ser incorporado	
17/04/2014	Empresa	Corroborar a indicação deste medicamentoso tratame e incorporação no rol de procedimentos para tratamento da DMRI.	
17/04/2014	Sociedade médica	Fracionar AVASTIN em 40 doses é impossível.Não se pode dar a responsabilidade do fracionamento ao médico.Existem medicações melhores disponíveis.	
17/04/2014	Sociedade médica	A Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo (SBRV) vem, por meio do documento anexo, manifestar a sua contribuição a respeito do “Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC - 119”, datado de 07 de abril de 2014;O posicionamento da SBRV, detalhado no documento, é focado nos seguintes pontos, discutidos com mais detalhes a seguir:1. A legalidade do uso do bevacizumabe no tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI);2. A viabilidade do uso do bevacizumabe nos moldes propostos no relatório supracitado;3. A evidência médico-científica apresentada para comparação de segurança e eficácia entre os dois medicamentos discutidos no relatório: o ranibizumabe e o bevacizumabe.Em resumo, a SBRV, tendo em vista os interesses dos oftalmologistas especialistas em retina e os pacientes portadores de Degeneração Macular Relacionada à Idade, solicita a revisão da decisão da CONITEC visando, principalmente, o acesso da população brasileira aos tratamentos aprovados em bula para a DMRI .	Clique aqui

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
17/04/2014	Outra	O BENEFICIO VISUAL DO RANIBIZUMABE EM RELAÇÃO AOS TRATAMENTOS JA VIGENTES SÃO GIGANTESCOS, UM DIVISOR DE AGUAS NO TRATAMENTO DA DEGENERACAO MACULAR RELACIONADA A IDADE.Com base no exposto, fundamentado pela evidência científica, segurança dopaciente e na legalidade a SBRV/CBO solicita:1. EXCLUSÃO DO PROTOCOLO DE TRATAMENTO COM APLICAÇÕES INTRAVITREAS DE ANTI-VEGF PARA DMRI E A NÃO INCORPORAÇÃO DO BEVACIZUMABE COMO DROGA ÚNICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS).FDA - Food and Drug Administration (2011). "FDA alerts Health CareProfessionals of infection risk from repackaged Avastin intravitreal injections, 30th August 2011." Disponível em: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm270296.htm .	
17/04/2014	Instituição de saúde / hospital	e inviavel haver centralização em grandes centros com um frasco e possível realizar no máximo 20 pacientes a responsabilidade não pode ser do medico	
18/04/2014	Sociedade médica	recomendo incorporação do ranibizumabe para tratamento da dmri exsudativa como já é feito em todo o mundo, com base em estudos clínicos já consagrados.	
20/04/2014	Sociedade médica	O medicamento Ranibizumabe já tem extrema investigação científica de sua segurança e eficácia no tratamento da Degeneracao Macular Relacionada a Idade. Vem devidamente fracionado, com a dose necessária, sem necessidade de manipulação para sua aplicação. Além disto já foi utilizado em milhões de pacientes, com comprovada segurança e eficácia na pratica clinica. Foi um divisor de águas na área oftalmológica, pois antes dele os pacientes conseguiam no máximo estabilização da acuidde visual quando tratados pelos tratamentos anteriores para DMRI úmida. Com o Ranibizumabe, os pacientes passaram a conseguir recuperar parte da visão perdida em boa parte dos casos.Acho ser uma importante arma terapêutica que deva ser incorporada ao Sistema Unico de Saude no Brasil	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
21/04/2014	Secretaria Estadual de Saúde	Acho um absurdo realizar o fracionamento de qualquer medicamento principalmente do Avastin que é medicação "off label" ou seja não há estudos científicos controlados que justifiquem tal prática e mesmo a eficácia e segurança do produto. O médico não pode assumir a responsabilidade da injeção deste medicamento devido a uma decisão equivocada do Ministério da Saúde. O medicamento utilizado nos pacientes deve ser de uso único e mantido sob temperatura controlada. O MS deve fornecer aos pacientes do SUS os mesmos recursos de tratamento para os pacientes particulares ou de planos de saúde para evitarmos a segregação dos menos favorecidos	Clique aqui
21/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Sugiro que o ranimizumab seja a medicação padrão e a escolhida pelo MS para o tratamento da DMRI exsudativa pois é medicação eficaz e de uso único o que diminui o risco de infecção e leva ao maior benefício aos pacientes	Clique aqui
21/04/2014	Ministério da Saúde	Sou totalmente contra ao uso de Avastin (uma ampola) para 40 pacientes. Teremos um risco de infecção maior, de diminuição da eficácia da medicação e esta responsabilidade caberá ao médico que realizará o procedimento. O Avastin é uma droga não reconhecida (off label) .	
21/04/2014	Instituição de saúde / hospital	Boa noite.Acho um absurdo fracionamento de medicação aos cuidados do medico visto que o avastin não é uma medicação que está em bula para o tratamento de DMRI. acho que ao meu entender só podemos utilizar as medicações eylia e lucentis. gratoRafael Miers Oftalmologista e cirurgião de retina e vítreo	
22/04/2014	Empresa	O Lucentis, assim como o Eyelea tem mostrado excelente resultados no tratamento da DMRI exudativa.Já o Avastin, na forma como a Anvisa regulamentou seu uso (proibindo a diluição e armazenagem), tornou-se inviável na prática do dia-a-dia.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
22/04/2014	Outra	Sou contra a incorporação de uma droga sem estudos que suportem sua segurança, o próprio fabricante cita em bula que não se responsabiliza pelo uso em oftalmologia, como pode o governo querer incorpora-lo, simplesmente ridículo.	
22/04/2014	Outra	Sou contra. Porque incorporar um produto sem aprovação de uso em oftalmologia se temos hoje no país produto aprovado? Só porque é mais barato? lembro que o dinheiro usado é meu, é nosso, é dinheiro dos impostos que pagamos e por isso temos o direito de termos o melhor! o mais seguro. Não há motivo para isso ser aprovado.	
23/04/2014	Outra	Acredito que por ser um medicamento caro e necessário ao tratamento da doença, deve sim ser disponibilizado gratuitamente aos pacientes, já que a constituição coloca que "todo brasileiro deve ter acesso à saúde".	
23/04/2014	Ministério da Saúde	Solicito aprovação do medicamento ranibizumabe no rol do sus para tratamento de patologias oculares. Bevacizumabe (avastin) não é aprovado para uso intra-ocular e os médicos não podem ser responsabilizados por eventuais danos aos pacientes.	
23/04/2014	Instituição de ensino	A utilização compartilhada de Avastin é realizada em otros países mas existe legislação para isto no Brasil se ocorrer deve ser feito com rigor máximo e tirando a responsabilidade do médico por estar utilizando uma medicação "Off Label" , deve-se também avaliar o custo de eventuais complicações como endofitalmite promovida pela manipulação incorreta da medicação.	
23/04/2014	Associação de pacientes	Retina Rio e Brasil	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
23/04/2014	Outra	o tratamento particular da DMRI é muito caro e praticamente inacessível a maior parte da população brasileira o que acaba comprometendo a saúde de grande parte dos pacientes que possuem essa doença, por isso a necessidade imediata de aprovação desse medicamento e tratamento pelo SUS.	
24/04/2014	Empresa	00,00	
24/04/2014	Associação de pacientes	Como portadora de DM gostaria de contribuir com os demais pacientes para requerer do Estado a garantia do direito à saúde representado agora pela disponibilização deste medicamento pelo SUS, representando um tratamento igualitário aos tratamentos existentes nas diversas enfermidades já acessíveis à população. Manifeste-se em favor dos direitos dos pacientes com DMRI a fim de que estes tenham acesso pelo SUS a um diagnóstico precoce, aos exames necessários para a confirmação do diagnóstico e acesso aos tratamentos já existentes (anti-VGEF), conforme a escolha dos médicos que os tratam. Defenda o direito dos pacientes de serem tratados no SUS com medicações seguras e eficazes. A não incorporação do Ranibizumabe tira a oportunidade dos pacientes de acesso a uma medicação eficaz e segura, aprovada pela ANVISA.	
24/04/2014	Empresa	O Avastin e uma droga não liberada pela ANVISA para uso intra ocular. Não vejo como utilizar uma droga que a própria ANVISA não liberou para uso.	
24/04/2014	Associação de pacientes	NA PRÁTICA, POR SER MEMBRO DE UMA ONG QUE TRATA DE ASSUNTOS RELACIONADOS A DEGENERAÇÃO DA RETINA, INCLUSIVE DMRI, CONSTATO SER DE CRUCIAL IMPORTÂNCIA ESSA MEDICAÇÃO NO SUS, É EFICAZ AOS PACIENTES E DE ALTO CUSTO IMPOSSIBILITANDO O TRATAMENTO A PESSOAS DE PODER AQUISITIVO BAIXO, INCLUSIVE SEM ASSISTÊNCIA MÉDICA.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
24/04/2014	Outra	sou a favor dos direitos dos pacientes com DMRle a fim de que estes tenham acesso pelo SUS a um diagnóstico precoce, aos exames necessários para a confirmação do diagnóstico e acesso aos tratamentos já existentes (anti-VGEF), conforme a escolha dos médicos que os tratam. Defendo o direito dos pacientes de serem tratados no SUS com medicações seguras e eficazes. A não incorporação do Ranibizumabe tira a oportunidade dos pacientes de acesso a uma medicação eficaz e segura, aprovada pela ANVISA.	
24/04/2014	Ministério da Saúde	Sou portador de retino pigmentar sei como e difícil um tratamento sobre degeneração macular tenho 39 anos e gostaria que este tratamento fosse disponibilizado pelo órgão que atender a todos e alcançar a todos	Clique aqui
24/04/2014	Outra	Não incorporar o tratamento da DMRle com o Ranibizumabe, uma medicação aprovada pela ANVISA e desenvolvida para uso exclusivamente oftalmológico, venho aqui registrar minha preocupação quanto à garantia de acesso a tratamentos dessa doença no SUS, uma vez que respeitando-se os critérios de segurança e eficácia para o paciente e as decisões do médico sobre o medicamento a ser usado no tratamento. Segundo CONITEC recomenda-se a não incorporação no SUS do medicamento Ranibizumabe para DMRI exsudativa. Reinternado de forma exaustiva que segundo as garantias constitucionais gerais segundo Luiz Inácio Lula da Silva que diz : “a verdadeira garantia constitucional está na organização política e administrativa, a saber, na própria organização política e administrativa, a saber, na própria organização dos poderes públicos, gizada de tal sorte, pela Constituição e pelas leis, que cada um deles encontre na sua ação freios capazes de detê-los, de constrangê-los a permanecer na ordem jurídica, segundo os casos, de moderá-los, de eliminá-los, de proteger o cidadão contra os arbítrios, as precipitações, os abusos, e reparar-lhes os agravos sofridos”	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
24/04/2014	Sociedade médica	<p>O estudo CATT concluiu que não há inferioridade do Bevacizumabe comprado ao Ranibizumabe, levando muitos países industrializados , baseado em estudos de custo-eficácia, a adotarem o Bevacizumabe como opção para o tratamento de diversas doenças retinianas . Todavia , em nenhum país a atuação do Ministério da Saúde foi tão incisiva na negociação, obtendo aqui proposta única de preço e dose , menos de US\$ 250 para embalagem com 0,30 ml. Embora seja indiscutível que as duas medicações sejam eficazes, há indícios de que a divisão do frasco do Bevacizumabe em 26 a 30 doses levem a concentrações diferentes do princípio ativo, conseqüentemente tratamento inadequado do paciente. A necessidade de reunir um grande número de pacientes , restringe as opções de tratamento a grandes centros e possíveis atrasos que igualmente podem comprometer o resultado. Em situações em que se a ampola do Bevacizumabe seja utilizada em poucos pacientes, eliminam qualquer argumento de farmaco-economia. O cálculo considerando a possibilidade de utilizar a ampola do Lucentis para 3 a 4 doses x o Avastin em 26 a 30 (o que é realmente obtido) , e ainda considerando os argumentos anteriores, mostram que não se justifica a imposição de uma droga off label, ferindo a lei e expondo pacientes e médicos a riscos desnecessários. A questão é se nos países em que o bevacizumabe prevalece, onde o preço de um frasco de Ranibizumabe tem um custo de US\$ 2 mil em ampola de 0,15ml, tivessem a mesma condição obtida no Brasil, se não haveria uma mudança de opção. A SBO parabeniza o Ministério da Saúde pela negociação , cujo resultado muito favorece a saúde oftalmológica brasileira e, esperamos que , frente as considerações, opte por adotar o Ranibizumabe como droga para o tratamento da DMRI e outras .</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
24/04/2014	Associação de pacientes	<p>A RETINA BRASIL associação de pacientes com doenças degenerativas da retina entre elas a DMRI deseja contribuir com a referida Consulta Pública conforme segue:A Retina Brasil vem se manifestando desde 2012 junto ao Ministério da Saúde em favor da inclusão do tratamento da DMRIe no SUS, viabilizando assim o acesso de milhares de pessoas ao tratamento em centros especializados de retina de clínicas e hospitais públicos. Diante da orientação da CONITEC de não incorporar o tratamento da DMRIe com o Ranibizumabe, uma medicação aprovada pela ANVISA e desenvolvida para uso exclusivamente oftalmológico, a Retina Brasil vem registrar aqui sua preocupação quanto à garantia de acesso a tratamentos dessa doença no SUS, respeitando-se os critérios de segurança e eficácia para o paciente e as decisões do médico sobre o medicamento a ser usado no tratamento.No Relatório de Recomendação da CONITEC 119 há referência aos estudos que mostram o impacto econômico que a incorpora-ção do Ranibizumabe causaria ao Sistema de Saúde brasileiro caso fosse recomendada a incorporação dessa medicação. Esses estudos tomam como parâmetro de análise o medicamento Bevacizumabe, uma medicação desenvolvida para tratar o câncer mas que uma vez fracionada em pequenas doses pode ter uso oftalmológico. Por outro lado existem estudos que colocam em dúvida a efetividade e a segurança do fracionamento e é essa questão que nos preocupa nessa decisão sobre a incorporação de medicamentos para DMRIe no SUS. Há no Relatório da CONITEC uma referência ao menor custo do fracionamento do medicamento original, destinado ao tratamento do câncer (o Bevacizumabe), em 40 doses individuais, se comparado com a adoção do fracionamento compartilhado em 4 doses do medicamento Ranibizumabe com preço maior. Se considerarmos que o tratamento no SUS seria feito com fracionamento compartilhado, temos que observar que adotar a divisão compartilhada em 4 partes nos parece viável. Contudo a divisão compartilhada em 40 partes já não se apresenta muito viável, especialmente fora dos grandes centros urbanos, considerando que haveria um maior deslocamento dos pacientes e reprogramação do tratamento para o dia da aplicação para compor esse número (40 aplicações no dia). Poderia haver um número inferior de aplicações, o que encareceria o tratamento. Além disso, a ANVISA não prevê fracionamento para imunobiológicos, e o fracionamento em 40 ampolas levanta a preocupação com a segurança no manuseio do medicamento para uso no SUS. Devemos considerar os pontos importantes levantados pela Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo, em seu relatório sobre o uso do Bevacizumabe fracionado, os quais comprometem a eficácia – diferenças na concentração de principio ativo (IgG). O relatório da SBRV também menciona a questão da segurança, uma vez que o Bevacizumabe exige fracionamento no uso oftalmológico (uso intraocular) e se este não for feito adequadamente pode acarretar ocorrência de infecção ocular(endoftalmite).Na estimativa de custos apresentada no Relatório de Recomendação da CONITEC 119 não fica claro se nele já estão incluídos o processo seguro de fracionamento, a logística de transporte, armazenagem e distribuição e as despesas que compõem o custo farmacoeconômico, como por exemplo, o de ocorrência de eventos adversos e segurança na administração do medicamentoPara a Retina Brasil algumas questões importantes devem ser respondidas pela CONITEC:○Haverá controle do fracionamento do medicamento visando a sua segurança? ○Que garantias o paciente terá que esse fracionamento será efetuado de maneira correta?○Como será feita a distribuição do medicamento pelo SUS?○Considerando-se que o medicamento requer cuidados de conservação, haverá</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
		<p>regulamentação para o arma-zenamento do medicamento nos locais de atendimento do paciente? iuFace ao exposto a Retina Brasil vem se posicionar em favor dos direitos dos pacientes com DMRIe a fim de que estes tenham acesso a um diagnóstico precoce, aos exames necessários para a confirmação do diagnóstico e acesso aos tratamentos já existentes (anti-VGEF), conforme a escolha dos médicos que os tratam no SUS. Na questão dos tratamentos com medicamentos, a Retina Brasil sustenta que é direito dos pacientes serem tratados no SUS com a garantia de medicamentos seguros e eficazes. A não incorporação do Ranibizumabe tira a oportunidade dos pacientes de acesso a uma medicação eficaz e segura, aprovada pela ANVISA. Maria Julia da Silva AraujoPresidente - Retina Brasilmariajulia.araujo@retinabrasil.org.brwww.retinabrasil.org.br</p>	
25/04/2014	Associação de pacientes	<p>A Incorporação do tratamento para DMRI deve ter caráter de urgência e os pacientes devem ter segurança no tratamento que será submetido.A pergunta é: Se o Ministro da Saúde ou seu pai tiverem DMRIe eles aceitariam ser tratados com o Bevacinumabe?Outra questão importante criar uma estrutura de atendimento nos Postos de Saúde para agilizar as consultas para as doenças de visão. Atualmente uma consulta com um médico especializado em retina pode demorar de 3 a 6 meses, para um paciente com DMRIe pode significar uma perda irreversível de visão.</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
25/04/2014	Empresa	<p>Citação na página 7, item 3 - A tecnologia: • Em estudos de fase III, verificou-se que a frequência global de hemorragias não oculares, um acontecimento adverso relacionado com a inibição sistêmica do VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), se encontra ligeiramente aumentada em doentes tratados com ranibizumabe. Existe ainda um risco de ocorrência de eventos tromboembólicos arteriais após utilização intravítrea de inibidores do VEGF.”Considerações Novartis: • A citação acima se baseia em estudos de fase III, porém não inclui as referências dos estudos em questão. No entanto, vale esclarecer que não há estudos de fase III de ranibizumabe, que seja do conhecimento da Novartis, mostrando tal relação com ranibizumabe, e tampouco consta em bula. Pelo contrário, as evidências mostram que ranibizumabe possui baixa exposição sistêmica, devido à ausência da porção Fc, permanecendo na circulação sanguínea por apenas 2 dias (EMEA 2007; Bakri et al., 2007). • Por outro lado, hemorragias sistêmicas como hemorragias gastrointestinais são eventos adversos comuns com o uso de bevacizumabe (bula Avastin) e parecem estar relacionados à exposição sistêmica da droga inibindo sistemicamente o VEGF. Ao contrário do ranibizumabe, o bevacizumabe circula sistemicamente por 20 dias, inibindo de maneira importante o VEGF sistêmico (Avery 2013). • Estudos recentes (Cruess & Giacomantonio, 2014; Johnson & Sharma, 2013; Sharma & Johnson, 2013), discutem sobre a segurança sistêmica do bevacizumabe e ranibizumabe no tratamento da DMRI. Em suas argumentações, eles sugerem que os mesmos fatores de risco são compartilhados por pacientes com DMRI e pacientes portadores de doenças cardiovasculares. Comentam ainda que o risco de derrame em pacientes com DMRI é quase o dobro do que pacientes de grupos controle. Cruess e colaboradores (2013) apontam que dados do mundo real e de ensaios clínicos emergentes continuam a indicar riscos de segurança, tanto cardio como cerebrovascular com bevacizumabe, e deste modo, sugerem que os médicos devam adotar os mais altos padrões possíveis de cuidado no tratamento de uma população já frágil de DMRI, no caso da utilização desta droga (Cruess et al., 2013). • Os autores apontam ainda que o risco de derrame em pacientes com DMRI é quase o dobro do que pacientes de grupos controle (Cruess & Giacomantonio, 2014; Johnson & Sharma, 2013) e concluem que diferenças no perfil de segurança entre o bevacizumabe e o ranibizumabe, poderiam explicar um risco maior para o bevacizumabe (Johnson & Sharma, 2013). Em ambas as conclusões, os autores sugerem uma diferença no perfil de segurança entre as duas moléculas e cuidados adicionais no uso do bevacizumabe (Cruess & Giacomantonio, 2014; Johnson & Sharma, 2013). • Vale ressaltar que o uso off-label de bevacizumabe no tratamento da DMRI já gerou inúmeros alertas ao redor do mundo conforme resumido na Tabela (Vide documento completo anexado ao final das contribuições neste formulário). • É importante ainda ressaltar os riscos legais de reembolsar uma prática off-label no SUS: o medicamento registrado pela ANVISA não pode ter seu uso ou indicação terapêutica estendido para o tratamento de doença diferente daquela para a qual o mesmo tenha sido testado e aprovado, pois isso colocaria em risco a saúde pública e os princípios basilares da vigilância sanitária. • A utilização de um medicamento para um uso e/ou indicação terapêutica não submetido à avaliação e, conseqüentemente, não aprovado pela ANVISA, através do devido processo de registro ou de alteração pós-registro (o chamado uso “off-label”), equivale à utilização de medicamento sem registro perante o Ministério da Saúde, o que é vedado pela legislação em vigor, já que o registro de um medicamento, segundo a definição do art. 3º, X, Lei</p>	

n.º 6.360/76, é a “Inscrição, em livro próprio após o despacho concessivo do dirigente do órgão do Ministério da Saúde, sob número de ordem, dos produtos de que trata esta Lei, com a indicação do nome, fabricante, da procedência, finalidade e dos outros elementos que os caracterizem.” Assim, como a definição de “dossiê completo” e as disposições da Lei 6.360/76, determinam que o processo de registro de um medicamento deve ser instruído da documentação comprobatória da sua segurança, eficácia e qualidade para tratamento de uma ou mais doenças, conforme houver sido demonstrado nos estudos clínicos conduzidos com a população alvo acometida com aquela(s) doença(s), e como não houve processo de registro do bevacizumabe para tratamento da DMRI perante a ANVISA, não é permitida a sua incorporação ao Sistema Único de Saúde – SUS, visto que tal uso (tratamento da DMRI) não foi devidamente autorizado pela ANVISA. É importante mencionar que o bevacizumabe tem registro na ANVISA apenas para tratamento de câncer colorretal metastático, câncer de pulmão, câncer de mama metastático e câncer de células renais metastático, conforme consta expressamente da bula do medicamento, não possuindo registro com relação ao tratamento da DMRI. Mesmo nas indicações oncológicas, o bevacizumabe não é disponibilizado pelo SUS. Isso significa dizer que não foi apresentada documentação comprobatória de sua segurança, eficácia e qualidade para tratamento de DMRI (Degeneração Macular Relacionada à Idade). Também é de suma relevância mencionar o artigo 19 – T, da lei 12.401/2011, que expressamente veta em todas as gestões do SUS: I – o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA; II – a dispensação, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento e produto, nacional ou importado, sem registro na ANVISA. Ou seja, a legislação em vigor proíbe expressamente a dispensação, o pagamento, o ressarcimento e o reembolso de produto sem registro na ANVISA. Então, pelas razões expostas, do ponto de vista da legalidade de tal conduta, não se pode incorporar o bevacizumabe para uso contra a DMRI no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, pois não possuindo registro para essa indicação terapêutica, não há comprovação de sua segurança, eficácia e de qualidade por parte da ANVISA e também porque esse medicamento não poderá ser dispensado, pago, ressarcido ou reembolsado para tratamento da DMRI. Assim, ainda que a CONITEC solicitasse à ANVISA a emissão de autorização de uso para fornecimento pelo SUS, do bevacizumabe para tratamento de DMRI, conforme prevê o artigo 21 do Decreto 8.077/13, a legalidade e constitucionalidade dessa medida seria questionável, já que tal sorte de autorização não pode ser concedida sem que todas as regras constantes do ordenamento jurídico Brasileiro sejam observadas para a concessão de um registro de medicamento, i.e. art. 200 da Constituição Federal, Leis n.ºs 6.360/76, 6437/77 e 9.782/99, bem como as RDC-ANVISA n.ºs 136/2003, 67/2007, 55/2010, 47/2009 e 49/2011. OBS: O DOCUMENTO NA ÍNTEGRA, INCLUINDO REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS, SERÁ ANEXADO AO FINAL DAS CONTRIBUIÇÕES NESTE FORMULÁRIO.

Citação na página 7, item 3 - A tecnologia: • O ranibizumabe foi desenvolvido pela empresa americana Genentech Inc. a partir da fragmentação do bevacizumabe.” Considerações Novartis: • Vale esclarecer que ranibizumabe não é uma fração da molécula original de bevacizumabe, e sim um fragmento Fab de IgG com desenvolvimento específico para utilização oftalmológica, com características moleculares e biológicas

[Clique aqui](#)

distintas. Embora ranibizumabe e bevacizumabe sejam proteínas obtidas por manipulação genética a partir do mesmo anticorpo monoclonal murino [Kelly 2011], existem importantes diferenças entre estes fármacos, que impactam nos seus efeitos oculares e sistêmicos. bevacizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado do tipo IgG, produzido em células de ovário de hamster chinês (CHO) com extensão total (3 vezes maior que o ranibizumabe), que apresenta as seguintes características: inclui regiões tanto Fab quanto Fc, responsável pelas funções biológicas da molécula no organismo, tais como: (i) transporte ativo pela barreira hemato-ocular, hemato-encefálica e placentária; (ii) ativação do sistema imune, como, por exemplo, fixação de complemento, podendo desencadear reações de hipersensibilidade do tipo anafiláticas ou anafilatóides ou desencadear uma resposta inflamatória importante; (iii) como somente o bevacizumabe é produzido no sistema de expressão de mamíferos, gera um anticorpo completo glicosilado e, portanto, com maior potencial de taquifilaxia; (iv) meia-vida sérica e vítrea maiores que as do ranibizumabe, podendo ativar diversas células em outros tecidos, enquanto está presente na circulação sanguínea. Devido ao bevacizumabe ser uma molécula de IgG completa, apresenta a porção Fc que pode se ligar a diversas células do sistema imune e atravessar os epitélios vasculares, caindo na circulação sanguínea, via transporte ativo. Desse modo, pode promover efeitos colaterais sistêmicos de intensidade e gravidade variável [Van Wijngaarden 2008]. As diferenças moleculares e farmacológicas entre o ranibizumabe e bevacizumabe são ilustradas e apresentadas no documento completo anexado ao final das contribuições neste formulário. É importante ressaltar que bevacizumabe é produzido em células de mamíferos, sofrendo assim, um processo de glicosilação, enquanto que ranibizumabe é produzido em células de E.coli. [EMA 2007; Ferrara 2006]. Este fato parece estar relacionado com a presença de maiores títulos de anticorpos neutralizantes (NABs) encontrados em soros de pacientes em uso de bevacizumabe, diferentemente dos menores títulos encontrados nos soros de pacientes em uso de ranibizumabe [Ferooghian 2011; EMA 2007; Ferrara 2006] e, os NABs parecem ser os responsáveis pela redução da eficácia dos tratamentos (taquifilaxia) [Veenegoor 2012; Polman 2010; Bartelds 2011]. Essa hipótese é corroborada por Ferooghian e colaboradores (2011) que observaram que pacientes que apresentaram taquifilaxia ao bevacizumabe apresentaram maiores títulos de NABs ao bevacizumabe do que os indivíduos controle [Ferooghian 2011]. Outro dado que dá sustentação a essa hipótese é o apresentado pelo estudo Horizon [Singer 2012], no qual se observou uma baixa incidência de NABs ao ranibizumabe (91,4% dos pacientes [n=600] não apresentaram títulos de anticorpos detectáveis). Com base nas diferenças apresentadas entre as duas moléculas, é possível concluir que: ranibizumabe e bevacizumabe não são equivalentes sob o ponto de vista molecular e farmacológico; ranibizumabe não é uma fração da molécula original de bevacizumabe, e sim um fragmento Fab de IgG com desenvolvimento específico para utilização oftalmológica, com características moleculares e biológicas distintas; não se pode concluir que a segurança de ambas moléculas sejam equivalentes. OBS: O DOCUMENTO NA ÍNTEGRA, INCLUINDO REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS, SERÁ ANEXADO AO FINAL DAS CONTRIBUIÇÕES NESTE FORMULÁRIO.

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
25/04/2014	Empresa	<p>Citação na página 29, item 4.2 – Análise de custo-efetividade – Limitações do estudo • Para fontes de dados com apenas 1 ano de seguimento disponível, assumiu-se que as probabilidades de transição no 2º ano são similares àquelas durante a fase de manutenção do primeiro ano (segundo ao quarto trimestre).”</p> <p>Considerações Novartis: • bevacizumabe, terapia utilizada em vários tipos de cânceres, não está licenciado para uso ocular no tratamento da DMRI úmida, e não apresenta evidências de Nível 1 que comprovem a sua eficácia e a sua segurança nessa indicação. Desta forma, o bevacizumabe não poderia ser entendido como uma alternativa de tratamento, não somente pela ausência de evidências científicas robustas sobre sua eficácia e segurança para o tratamento da DMRI como também pela ausência de seu registro perante a ANVISA para o tratamento de DMRI. Mesmo assim, o bevacizumabe se tornou o comparador aceito e adotado pelo SUS e, portanto, sendo o comparador utilizado na análise de custo-efetividade apresentada. • Com base nos dados dos estudos clínicos (MONT BLANC; SUSTAIN) uma matriz de probabilidade de transição foi desenhada para a fase de indução (mês 1 ao mês 3) e a fase de manutenção do tratamento (mês 4 ao mês 12). A mesma matriz de transição foi utilizada para ranibizumabe e bevacizumabe, uma vez que se assumiu que ambos os medicamentos são semelhantes em termos de eficácia do tratamento, estando em linha com a CONITEC. Se a duração do tratamento for maior do que um ano, as probabilidades de transição nos anos subsequentes foram consideradas semelhantes as do período de manutenção. • Vale esclarecer que, uma vez que as probabilidades de transição aplicadas foram as mesmas para os dois comparadores, o fato de estas probabilidades, no segundo ano, serem similares àquelas utilizadas durante a fase de manutenção do primeiro ano, não altera os resultados em termos de efetividade. OBS: O DOCUMENTO NA ÍNTEGRA, INCLUINDO REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS, SERÁ ANEXADO AO FINAL DAS CONTRIBUIÇÕES NESTE FORMULARIO.</p> <p>Citação na página 29, item 4.2 – Análise de custo-efetividade – Limitações do estudo • A média do número de aplicações no esquema PRN varia de estudo para estudo. Seria uma variável importante de ser analisada na análise de sensibilidade.” Considerações Novartis: • esquema terapêutico PRN (aplicações somente quando necessário) consiste no esquema recomendado na bula do medicamento, além de representar a principal abordagem terapêutica na prática clínica, de conhecimento da Novartis, pela sua longa atuação nesta área terapêutica desde a aprovação do ranibizumabe pela ANVISA em 2007, quer seja pelo contato diário com a classe médica por intermédio de seus consultores técnicos, por discussões regulares com painéis de especialistas e pesquisas de mercado demandadas pela empresa. Ainda, considerando a realidade brasileira para agendamento de consultas e retorno dos pacientes, consideramos que as visitas mensais, em grande parcela, poderão não se viabilizar. • Esta abordagem individualizada de tratamento com ranibizumabe foi também endossada por Holz e colaboradores (2011) que após a análise dos dados dos estudos MARINA, ANCHOR e PIER, verificaram que o regime posológico individualizado poderia beneficiar os pacientes e, conseqüentemente, evitar exposição desnecessária aos riscos associados ao tratamento [Holz 2011]. • Adicionalmente, os estudos MONT BLANC [Larsen 2012] e SUSTAIN [Holz 2011], que utilizaram o regime de dosagem individualizado PRN, comprovaram os perfis de eficácia e segurança observados nos estudos clínicos pivotais anteriores que utilizaram o esquema mensal [Rosenfeld 2006; Brown 2006]. • Vale</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
		<p>ressaltar que, sendo o PRN um esquema posológico definido conforme necessidade do paciente abrangerá desde doses mensais, bimestrais ou trimestrais. Assim sendo, haverá pacientes que precisarão de 12 doses ao ano e outros que necessitarão de menos doses. As doses anuais utilizadas no modelo, baseadas nos estudos MONT BLANC e SUSTAIN, já consideram esta variação, uma vez que são resultados de médias ponderadas das doses necessárias no primeiro ano e nos subsequentes, respectivamente, 5,6 e 3,4 doses [Larsen 2012; Holz 2011]</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
25/04/2014	Empresa	<p>Citação na página 30, item 4.2 – Análise de custo-efetividade – Limitações do estudo • Não foi considerado o fracionamento do medicamento bevacizumabe, o que ocorre na prática clínica e diminuiria ainda mais os custos associados.” Considerações Novartis: • No caso base do modelo foi considerado que uma ampola de bevacizumabe é necessária por aplicação, não sendo considerado o reaproveitamento do frasco, com base na evidência científica, na segurança dos pacientes e dos profissionais de saúde, na legislação vigente, na sobrecarga do sistema de saúde e nos custos associados ao estabelecimento de uma rede de fracionamento dentro das Boas Práticas de Fabricação (BPF). • Além disso, não há dados na literatura que evidencie a eficácia ou segurança do paciente tratado com bevacizumabe fracionado. No estudo CATT, por exemplo, tanto no primeiro como no segundo ano, os pacientes tratados com bevacizumabe não receberam o medicamento fracionado. Como já abordado anteriormente, o fracionamento da dose não é um procedimento seguro para o paciente, devido ao risco de contaminação, e pode reduzir a eficácia da droga por erros de fracionamento (ex. diferença na quantidade de bevacizumabe [IgG] entre as seringas). • Vale lembrar também que o medicamento Avastin® (bevacizumabe) é embalado em um frasco-ampola estéril, para uso único e não contém conservantes. • Vários aspectos são relevantes no que se refere ao fracionamento de bevacizumabe, tais como:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Esterilidade do medicamento: A esterilidade e a estabilidade são dois aspectos de suma importância quando se trata de medicamentos sem conservantes e para a administração intravítrea. Testes essenciais de controle de qualidade (ex.: teor, produtos de degradação e esterilidade) deverão impreterivelmente ser executados a fim de garantir que o perfil de segurança e eficácia do produto manteve-se inalterado após o fracionamento. o Erros de manipulação: A prática de manipular medicamentos introduz o potencial de erro devido a procedimentos inapropriados ou inadequados de manipulação. A manipulação de frascos destinados ao uso único intravenoso aumenta o risco de contaminação microbiana ou química [Avastin® product monograph 2011]. Um erro de preparação pode colocar em risco vários pacientes, uma vez que a partir de um único recipiente são fracionadas múltiplas doses que serão administradas em vários pacientes. o Presença de partículas: Elevação da pressão intraocular com bevacizumabe intravítreo pode ser associada à presença de partículas de alto peso molecular, que podem obstruir as vias de escoamento [Martin 2011; Avastin® product information]. Material particulado pode se formar como resultado de agregação de monômeros de IgG de bevacizumabe para formar dímeros e trímeros. Existe uma tendência para aumento dessas partículas de alto peso molecular com redução na concentração de IgG funcional em solução. o Óleo de silicone – aumento das concentrações de polidimetilsiloxano foi detectado em alguns casos canadenses de endoftalmite (Martin et al., 2011) o Uniformidade de doses: Kahook e colaboradores, em 2010, analisaram três farmácias de manipulação nos Estados Unidos e constataram diferenças significativas na quantidade de bevacizumabe entre as diferentes frações (seringas) além de um aumento de material particulado em até 10x comparado à ampola original [Kahook 2010]. • Há relatos na literatura de vários problemas causados por erros na manipulação do bevacizumabe, desde presença de material particulado e irritante à mucosa ocular, agregados de moléculas (IgG) que permitem erros de dose no momento da administração, até a contaminação da droga levando a infecções oftalmológicas sérias e/ou perda total da visão [Artunay 2009; 	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Goldberg 2012].OBS: O DOCUMENTO NA ÍNTEGRA, INCLUINDO REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS, SERÁ ANEXADO AO FINAL DAS CONTRIBUIÇÕES NESTE FORMULARIO.</p> <p>Citação na página 30, item 4.2 – Análise de custo-efetividade – Limitações do estudo • “As probabilidades de eventos adversos cardiovasculares são advindas de um único estudo observacional, enquanto existem revisões sistemáticas sobre o tema, com informações agregadas mais adequadas.” Considerações Novartis: • A taxa de evento cardiovascular durante o tratamento foi estimada com base no estudo de Curtis e colaboradores (2010), um estudo de coorte retrospectivo com 146.942 beneficiários do Medicare, com 64 anos de idade ou mais, e com DMRI reportada entre janeiro de 2004 e dezembro de 2006. Os indivíduos foram divididos em grupos, dependendo do tratamento da DMRI atribuído no início do tratamento: terapia fotodinâmica (n=52.256), ranibizumabe (n=19.026), pegaptanibe (n=36.942) e bevacizumabe (n=38.718) [Curtis 2010]. A duração do seguimento foi de um ano após o início do tratamento da doença e o desfecho primário estudado foi a associação entre eventos cardiovasculares e o tratamento da DMRI. • Apesar de existir estudos controlados e randomizados e revisões sistemáticas de bevacizumabe, todos esses estudos apresentam tamanho amostral e tempo de acompanhamento insuficientes, sem potencial para detectar eventos adversos raros, porém sérios [Schmucker 2011]. Neste caso, portanto, o estudo de Curtis e cols. (2010), apesar de ser um estudo observacional (nível de evidência 2), é a melhor evidência disponível para este desfecho.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
25/04/2014	Empresa	<p>Citação na página 30, item 4.2 – Análise de custo-efetividade – Limitações do estudo • As utilidades relacionadas aos eventos cardiovasculares foram obtidas de estudos internacionais, na falta de estudos nacionais.”..... “O risco adicional de morte associado à cegueira foi obtido de um pôster de congresso.”</p> <p>Considerações Novartis: • Novartis reconhece as limitações indicadas pela CONITEC e, procurou trabalhar com as melhores evidências disponíveis no momento da elaboração do modelo. • Assim, a busca de valores de utilidade brasileiros para alimentar o modelo de custo-efetividade foi na base do Pubmed com termos relacionados à qualidade de vida e as entidades clínicas objetivadas: DMRI e AVC. • Foram encontrados três artigos que avaliaram qualidade de vida em AVC [Carod-Artal 2009a; Carod-Artal 2009b; Fróes 2011] e um em DMRI [Marback 2007]. Nos artigos que avaliaram qualidade de vida em AVC, o instrumento de avaliação foi o questionário SF-36, o qual pode ser derivado para valores de utilidade, desde que se disponha do banco de dados original. Foi tentado contato com os autores para se obter tais dados, porém não foi possível ter acesso às bases de dados. O artigo que avaliou qualidade de vida em DMRI utilizou um questionário específico de perda visual, sem possibilidade de conversão para utilidade. • Como não foram encontrados dados publicados de utilidade gerados para a população brasileira, foi necessário recorrer a dados internacionais. • Da mesma forma, conforme explicado no dossiê entregue a esta Comissão, os dados relacionados ao risco adicional de morte associado à cegueira foram obtidos de um pôster de congresso, refletindo a melhor evidência disponível naquele momento. OBS: O DOCUMENTO NA ÍNTEGRA, INCLUINDO REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS, SERÁ ANEXADO AO FINAL DAS CONTRIBUIÇÕES NESTE FORMULARIO.</p> <p>Citação na página 33, item 4.4 – Análise de impacto orçamentário da CONITEC • Na nova proposta de preço, caberia destacar que a empresa disponibilizaria nova apresentação com 0,30 ml ao preço de R\$ 507,50 o frasco, sendo que a apresentação atual é de 0,23 ml, com preço proposto anteriormente de R\$ 777,00. Desta forma, o produto poderia ser utilizado em até 4 olhos ao custo de R\$ 126,88 a dose, a partir de seu fracionamento.” Considerações Novartis sobre o preço ofertado: • Objetivando viabilizar o acesso da população com DMRI ao padrão-ouro de tratamento a Novartis propôs ao Ministério da Saúde uma solução absolutamente única para o Brasil, na qual seria fornecida uma ampola de Lucentis (ranibizumabe) com volume superior (0,30 ml) e com o menor preço existente em todo o mundo. • Além de avaliar se vale a pena ou não incorporar um nova tecnologia ao sistema, a análise de custo-efetividade também pode ser aplicada na definição do valor que melhor justifica os benefícios adicionais de uma tecnologia em relação a outra. Desta forma, empregou-se o mesmo modelo de custo efetividade, previamente descrito no dossiê de submissão apresentado a CONITEC, para o cálculo do novo preço ofertado, considerando o fracionamento de doses do bevacizumabe, ao custo de R\$ 21,18 a dose, e o compartilhamento de uso de ranibizumabe, conforme sugerido pela comissão. • Assim, o valor de RS 126,88 a dose de ranibizumabe consiste no valor que justifica os benefícios adicionais de ranibizumabe em comparação a bevacizumabe, utilizando-se o limiar de custo-efetividade da OMS (até 3 vezes o PIB per capita), que é o parâmetro referência adotado pela Conitec, na ausência de um limiar oficial estabelecido para o sistema de saúde brasileiro. • Os benefícios adicionais são decorrentes do melhor perfil de segurança cardiovascular de ranibizumabe, conforme o estudo de Curtis e colaboradores (2010), um estudo de coorte retrospectivo com 146.942 beneficiários do Medicare,</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
		<p>com 64 anos de idade ou mais, e com DMRI reportada entre janeiro de 2004 e dezembro de 2006. •Apesar de existir estudos controlados e randomizados e revisões sistemáticas de bevacizumabe, todos esses estudos apresentam tamanho amostral e tempo de acompanhamento insuficientes, sem potencial para detectar eventos adversos raros, porém sérios [Schmucker 2011]. Neste caso, portanto, o estudo de Curtis e cols. (2010), apesar de ser um estudo observacional (nível de evidência 2), é a melhor evidência disponível para este desfecho. •Agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde de diversos países têm recomendado a incorporação do ranibizumabe aos seus respectivos sistemas públicos de saúde, oferecendo o medicamento gratuitamente aos pacientes com DMRI úmida. Entre eles: Argélia, Austrália, Bélgica, Canadá, República Tcheca, Dinamarca, França, Alemanha, Grécia, Hungria, Irlanda, Israel, Itália, Japão, Holanda, Nova Zelândia, Noruega, Peru, Polônia, Portugal, Rússia, Arábia Saudita, Eslováquia, Eslovênia, Coreia do Sul, Espanha, Suécia, Suíça, Taiwan, Turquia, Reino Unido e Emirados Árabes Unidos.</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
25/04/2014	Empresa	<p>Citação na página 34, item 4.4 – Análise de impacto orçamentário da CONITEC. Além do ranibizumabe, o plenário da CONITEC sugeriu que o DGITS incluísse na análise o medicamento bevacizumabe, considerando a equivalência de eficácia entre ambos os medicamentos, comprovada por diversos estudos clínicos já apresentados neste relatório (CATT, IVAN, GEFAL, MANTA).”Considerações Novartis: Além da questão da eficácia dos tratamentos, a Novartis também considera de extrema relevância os aspectos relacionados a segurança tanto ocular quanto sistêmica. Estudos evidenciaram a presença de bevacizumabe na circulação sistêmica após a injeção intravítrea. Em estudo realizado por Matsuyama e colaboradores (2010) evidenciou-se que os níveis plasmáticos de bevacizumabe são mantidos na circulação geral, por pelo menos um mês, após administração intravítrea [Matsuyama 2010]. Carneiro e colaboradores (2012) verificaram que a injeção intravítrea de bevacizumabe, no tratamento de pacientes com DMRI úmida, reduziu significativamente os níveis plasmáticos de VEGF em até 28 dias, confirmando os achados de Matsuyama e colaboradores (2010) [Carneiro 2012]. Recentemente, pesquisadores chamaram a atenção para a existência de evidências de que o uso intravítreo de bevacizumabe está associado a maior risco de mortalidade e acidente vascular cerebral quando comparado ao uso de ranibizumabe [Kelly 2011]. Curtis e colaboradores (2010) realizaram uma investigação retrospectiva em bancos de dados do Medicare (Estados Unidos) entre 2004 e 2007. Foram envolvidos pacientes com 65 anos ou mais de idade; em tratamento com terapia fotodinâmica, pegaptanibe, ranibizumabe e bevacizumabe, durante o período de seguimento. O horizonte temporal de análise em cada paciente foi de um ano após o início da terapia. O delineamento do estudo foi uma coorte retrospectiva. O total de pacientes incluído nas análises foi de 146.942, dos quais 21.815 utilizaram o bevacizumabe como tratamento de 1ª linha e 19.026, ranibizumabe [Curtis 2010]. Os resultados mostraram um aumento significativo de 22% (IC 95%: 4% - 36%) no risco de acidente vascular cerebral com bevacizumabe quando comparado com ranibizumabe. Além disso, também se observou um aumento significativo de 14% (IC 95%: 2% - 25%) no risco de morte com bevacizumabe quando comparado ao ranibizumabe. Em análise retrospectiva da base de dados da Medicare envolvendo mais de 77.000 pacientes, Gower e colaboradores (2011) evidenciaram um aumento significativo de 11% no risco de morte e de 57% no risco de AVC hemorrágico com bevacizumabe comparado ao ranibizumabe [Gower 2011]. O estudo CATT foi um estudo “head-to-head” que comparou bevacizumabe ao ranibizumabe, sem considerar o fracionamento de doses para nenhum dos dois comparadores. Este estudo randomizado, simples-cego, que envolveu 1.208 pacientes, mostrou que os eventos adversos artério-trombóticos e de eventos adversos graves ocorreram com maior frequência no grupo bevacizumabe. Embora o estudo não tenha tido o poder de detectar diferenças estatísticas significativas, dada a baixa frequência dos eventos, a gravidade dos mesmos, como acidente vascular cerebral e eventos cardiovasculares, merece destaque [Martin 2011]. Além disso, considerando que pacientes com DMRI são idosos e geralmente apresentam outras comorbidades (hipertensão, diabetes, insuficiência renal, aterosclerose, sobrepeso etc.), é importante salientar os eventos adversos graves com risco de morte descritos na bula de bevacizumabe na indicação oncológica aprovada, tais como: acidentes tromboembólicos arteriais e venosos, AVC, insuficiência cardíaca congestiva, crises hipertensivas e aumento da pressão arterial, proteinúria, hemorragias [Avastin® product information 2013]. Adicionalmente, a bula</p>	

ressalta ainda problemas de cicatrização com uso de bevacizumabe, mas não comenta sobre um possível risco aumentado em população diabética. Boulton e colaboradores [2008] publicaram um estudo no qual demonstram que aproximadamente um quarto dos pacientes diabéticos tipo 2 irão desenvolver úlceras diabéticas nos pés ao longo de suas vidas, que além dos altos custos de tratamento aumentam o risco de mortalidade desses pacientes [Boulton 2008; Ambrosch 2011]. •Embora a dose oncológica seja maior, considerando que a DMRI é uma doença crônica, acredita-se que o bevacizumabe deva ser administrado ao longo da vida do paciente, e portanto, questões como as levantadas anteriormente devem ser avaliadas, visto o risco de morte e/ou incapacitação iminente. •É importante atentar para problemas relacionados à segurança cardiovascular, principalmente na população idosa, frequentemente acometida por doenças cardíacas. O tratamento com bevacizumabe resulta em uma diminuição significativa das concentrações séricas (sistêmicas) de VEGF em comparação ao ranibizumabe [Carneiro 2011]. Uma única injeção de bevacizumabe intravítrea de 1,25 mg reduz significativamente os níveis plasmáticos de VEGF a partir do primeiro dia de tratamento até pelo menos o trigésimo após o mesmo [Matsuyama 2010; Loupakis 2007; Chakravarthy 2012]. Devido à importância das funções fisiológicas do VEGF no organismo, uma redução sistêmica significativa poderia ocasionar problemas com consequências sérias a diversos sistemas e órgãos [Tolentino 2011]. •Ferrara, pesquisador responsável pela identificação da molécula do VEGF, alerta que problemas relacionados à segurança após exposição sistêmica e prolongada a inibidores de VEGF não podem ser ignorados e tornam-se especialmente relevantes em população idosa (pacientes de DMRI), uma vez que essa é frequentemente acometida por doenças cardiovasculares [Ferrara 2006]. Os autores ainda ressaltam que não há estudos de segurança com exposição de longo prazo à bevacizumabe, que não há precedentes de administrações crônicas de proteínas (alto peso molecular) dentro do olho humano [Ferrara 2006]. Além disso, a ausência de estudos clínicos de fase I, II e III traz à tona grandes preocupações de segurança dos pacientes que estão sendo tratados com essa medicação de modo off-label. •Os eventos adversos oculares também têm sido descritos na literatura. Ao contrário de ranibizumabe, o bevacizumabe foi inicialmente desenvolvido para uso endovenoso e, portanto, o seu desenvolvimento não atende aos padrões técnicos exigidos na fabricação de medicamentos para uso ocular. Sob esse aspecto, alguns estudos retrospectivos mostraram a ocorrência de inflamação ocular aguda associada ao uso de bevacizumabe, em aproximadamente 1%, taxa que pode estar subestimada, devido ao baixo índice de notificação [Wickremasinghe 2008, Johnson 2010, Fung 2006, Roth 2009, Shima 2008]. •Ainda com relação aos eventos adversos oculares, a endoftalmite estéril e a bacteriana têm sido objeto de alerta da comunidade científica e autoridades sanitárias [FDA 2011, ASRS 2011]. A endoftalmite estéril consiste em uma reação inflamatória grave pós-procedimental estéril, apresenta as seguintes características: edema corneano resultante de danos celulares endoteliais; formação de fibrina na superfície da íris e no cristalino intraocular; elevação de longo prazo frequente da pressão intraocular; sinéquias anterior e posterior. Várias podem ser as possíveis causas associadas ao uso intravítreo não licenciado do bevacizumabe: i) óleo de silicone – aumento das concentrações de polidimetilsiloxano foram detectadas em alguns casos canadenses de endoftalmite [Berger & Sharma 2009]; ii) resposta imunológica, pois o domínio Fc do anticorpo tem um papel na ativação

imunitária, além da carga de proteína total ser maior com doses típicas de bevacizumabe intravítreo (1,25 mg) do que com a dose do ranibizumabe (0,5 mg), levando a um maior potencial imunogênico para bevacizumabe [van Wijngaarden 2008]; iii) Material particulado – foi constatado um aumento de 10 vezes em material particulado grande (até 20 µm de diâmetro), em amostras de bevacizumabe preparadas em farmácia de manipulação em comparação com amostras extraídas diretamente a partir de frasco multidose [Kahook 2010].

• Certamente, diante dessa série de evidências de eventos adversos oculares sérios serviram de base para que o laboratório Roche® destacasse em comunicado enviado a toda a classe médica e à ANVISA, em 26 de novembro de 2010, que o uso oftalmológico de Avastin® (bevacizumabe) não foi avaliado e nem autorizado por nenhuma autoridade reguladora no mundo.

• Além disso, mais recentemente, novos eventos adversos foram incluídos na bula europeia de bevacizumabe decorrentes do uso off-label. Estes eventos incluíram diversos casos de endoftalmite infecciosa e não infecciosa; inflamação intraocular (uveíte estéril, endoftalmite e vitrite); descolamento da retina; rasgaduras epitélio pigmentado da retina; pressão intraocular aumentada; hemorragia intraocular, tais como hemorragia do vítreo ou hemorragia da retina e hemorragia conjuntival [Chakravarthy 2012].

OBS: O DOCUMENTO NA ÍNTEGRA, INCLUINDO REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS, SERÁ ANEXADO AO FINAL DAS CONTRIBUIÇÕES NESTE FORMULARIO.

Citação na página 34, item 4.4 – Análise de impacto orçamentário da CONITEC

• Utilizou-se para isso o preço do bevacizumabe..., considerando o fracionamento de 40 doses por frasco de 4 ml.”

Considerações Novartis sobre fracionamento: Há inúmeras evidências de que a segurança dos pacientes está comprometida pela prática de administração e fracionamento de um medicamento que sequer está aprovado pelas autoridades sanitárias de qualquer país do mundo para o uso em pacientes com DMRI. Vários são os alertas feitos por renomadas instituições, em diferentes países, mas mesmo assim o Ministério da Saúde endossa essa prática, levando à conclusão de que os argumentos puramente financeiros são mais importantes do que aqueles relacionados à segurança dos pacientes brasileiros com DMRI. Sem dúvida alguma, essas evidências de eventos adversos oculares sérios serviram de base para que o laboratório Roche destacasse em comunicado enviado a toda a classe médica e à ANVISA, em 26 de novembro de 2010, que o uso oftalmológico de Avastin® (bevacizumabe) não foi avaliado e nem autorizado por nenhuma autoridade reguladora no mundo.

Quanto aos aspectos da legislação vigente, se é de conhecimento do Ministério da Saúde que o uso intravítreo não licenciado do bevacizumabe fracionado é prática clínica que ocorre no SUS, deve também ser de conhecimento que este medicamento fracionado é geralmente adquirido de farmácias de manipulação e de empresas privadas, não pertencentes a unidades hospitalares, o que contraria a legislação sanitária do país, e que, apesar deste conhecimento por parte do Ministério da Saúde, nada foi feito para coibir uma prática ilegal e apurar responsabilidades, sendo relatado de modo trivial no relatório da CONITEC.

A Resolução nº 80, emitida pela ANVISA em 11 de maio de 2006 (Resolução 80/2006), autoriza, em seu art. 1º, que farmácias e drogarias fracionem medicamentos a partir de embalagens especialmente desenvolvidas para essa finalidade, de modo que possam ser dispensados em quantidades individualizadas para atender às necessidades terapêuticas dos consumidores e usuários desses produtos, desde que garantidas as características asseguradas no produto original registrado e observadas as condições técnicas e operacionais

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
		<p>estabelecidas na referida resolução. Além disso, tanto a Resolução 80/2006, quanto o Decreto nº 74.170, de 10 de junho de 1974, conforme alterado pelo Decreto 5.775, de 10 de maio de 2006, definem como fracionamento o “procedimento que integra a dispensação de medicamentos na forma fracionada efetuado sob a supervisão e responsabilidade de profissional farmacêutico habilitado, para atender à prescrição ou ao tratamento correspondente nos casos de medicamentos isentos de prescrição, caracterizado pela subdivisão de um medicamento em frações individualizadas, a partir de sua embalagem original, sem rompimento da embalagem primária, mantendo seus dados de identificação”. Ainda, a Resolução 80/2006 estabelece que: Art. 8º: “A apresentação da prescrição é condição essencial para o fracionamento.” Art. 15: “Apenas pode ser fracionada a apresentação do medicamento a partir de sua embalagem original para fracionáveis, para possibilitar um atendimento exato da prescrição ou das necessidades terapêuticas dos consumidores e usuários de medicamentos no caso dos medicamentos isentos de prescrição, mediante dispensação de bisnaga monodose, frasco-ampola, ampola, seringa preenchida, flaconete, sachê, envelope, blister, strip, que contenha comprimidos, cápsulas, óvulos vaginais, drágeas, adesivos transdérmicos ou supositórios, sem rompimento da embalagem primária.” Por outro lado, a Resolução RDC n. 67, emitida pela ANVISA em 08 de outubro de 2007 (Resolução 67/2007), dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em Farmácias, regulando e classificando as atividades ali desenvolvidas, dentre as quais a Novartis ressalta a manipulação de produtos estéreis e de especialidades farmacêuticas. No Anexo IV, Item 1 da Resolução 67/2007 foram estabelecidos os requisitos de Boas Práticas para Preparo de Dose Unitária e Unitarização de Dose de Medicamento, realizada exclusivamente em farmácia privativa de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica com a finalidade de ajustar às necessidades terapêuticas do paciente e racionalizar o uso dos medicamentos é determinado, no artigo 3.1, que: “O preparo de doses unitárias e a unitarização de doses de medicamentos, desde que preservadas suas características de qualidade e rastreabilidade, é permitido exclusivamente às farmácias de atendimento privativo de unidade hospitalar ou qualquer equivalente de assistência médica.” Diante do acima exposto, fica entendido que o fracionamento de especialidade farmacêutica (i.e. bevacizumabe) em doses, é facultado apenas às farmácias de atendimento privativo da unidade hospitalar, não sendo permitido às farmácias de manipulação não vinculadas a estabelecimento de saúde, ainda que autorizadas a manipular produtos estéreis. Por outro lado, a Lei 6437 de 20 de agosto de 1977, que trata das infrações à legislação sanitária federal, determina em seu artigo 10, inciso IV, que a manipulação, fracionamento e venda de medicamentos sem registro ou autorização do órgão do Ministério da Saúde é infração sanitária, sujeitando o infrator às penalidades ali descritas. Embora o presente relatório da CONITEC mencione o fracionamento, este não mostra que o investimento no estabelecimento de uma rede não existente para tal fim é viável e custo-efetivo. Por questão de transparência é fundamental que fosse apresentado o estudo de viabilidade e impacto orçamentário, que embasou a decisão da CONITEC para o estabelecimento e manutenção, em um horizonte de longa duração, dentro das BPFs, incluindo estudos de estabilidade aplicáveis à zona climática IVb e ao programa de farmacovigilância, minimização de riscos e rastreabilidade, exigidos pela Anvisa. • própria ANVISA, quando consultada formalmente pela Universidade Federal de São Paulo, posicionou-se</p>	

contraria o fracionamento. Além disso, não existe legislação pertinente sobre fracionamento de produto biológico. A RDC 67, que normatiza fracionamento de produto estéril não se aplica a produto biológico. Além das questões de esterilidade, outros aspectos são relevantes no que se refere ao fracionamento de bevacizumabe, já mencionados anteriormente, tais como (i) Esterilidade do medicamento, (ii) Erros de manipulação, (iii) Presença de partículas e (iv) Uniformidade de doses. •A endoftalmite infecciosa bacteriana é um quadro grave, que pode levar à enucleação e à cegueira, que tem sido também descrita como associada ao uso intravítreo não licenciado do bevacizumabe fracionado. Artunay em 2009 e Goldberg em 2012, dentre diversos outros autores, relataram diversos casos de endoftalmite infecciosa em pacientes após a administração de bevacizumabe, mesmo após o uso de todas as técnicas de esterilização [Artunay 2009; Goldberg 2012]. Diversos relatos como esses podem ser encontrados por todo o mundo, Japão, Austrália, Canadá, Paraguai etc. Inclusive, um dos departamentos americanos que administra uma ampla rede de hospitais nos Estados Unidos (Veteran Affairs) emitiu um comunicado proibindo o uso fracionado do bevacizumabe após o relato de casos de eventos oculares sérios [Pollack 2011]. Conforme consta na bula do bevacizumabe, a medicação não contém nenhum conservante antimicrobiano, portanto, depois de aberta, deve-se tomar cuidado para garantir a esterilidade da solução preparada. Depois de preparado para administração, o bevacizumabe deve ser utilizado imediatamente [Avastin® product information 2011]. •A seguir, são apresentados alguns casos de eventos adversos oculares sérios, decorrentes do uso não aprovado de bevacizumabe fracionado intravítreo relatados em diversos países: •61692; •o Canadá, 105 casos de inflamação ocular aguda, associada com injeções intravítreas de bevacizumabe, foram observados antes de fevereiro de 2009. •61692; •Berger e Sharma (2009) relataram uma série de agrupamentos de casos de inflamação ocular aguda associada a injeções de bevacizumabe intravítreas para DMRI exsudativa. Estes casos eram predominantemente, mas não exclusivamente, associados com um número de lote/grupo específico. Os autores concluíram que a segurança em longo prazo e eficácia do bevacizumabe intravítrea ainda precisam ser estabelecidas, recomendando que os oftalmologistas que sugerem a terapia com bevacizumabe deveriam obter um consentimento informado detalhado mencionando a falta de documentação formal da segurança e eficácia do bevacizumabe em DMRI exsudativa [Berger & Sharma 2009]. •61692; •Sharma e colaboradores (2012), em um trabalho mais recente, também desenvolvido no Canadá, trazem achados sugerindo que pacientes tratados com bevacizumabe intravítreo correm um risco 12 vezes maior de desenvolver inflamações intraoculares severas se comparados com aqueles pacientes tratados com ranibizumabe [Sharma 2012]. •61692; •Na Alemanha, em setembro de 2008, oito pacientes desenvolveram quadros graves de inflamações intraoculares após terem sido injetados com bevacizumabe proveniente de uma única ampola fracionada (conforme descrito em reportagem publicada no 'der Spiegel', em 29 de setembro de 2008). Na ocasião, o médico responsável foi acionado na justiça por imprudência e negligência para com seus pacientes. •61692; •Um trabalho australiano, também de 2008, relata 19 casos de inflamações intraoculares agudas em um período de 12 meses após o uso de bevacizumabe. Cinco casos foram muito graves, com hipópio e vitreíte [Wickremasinghe 2008]. •61692; •Do Japão, um relato de 2010 traz 14 casos consecutivos de endoftalmite, após injeções intravítreas de

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
		<p>bevacizumabe originário de uma única ampola [Yamashiro 2010]. Mais recentemente, dados americanos de eventos ocorridos em 2011 trazem o relato de 12 pacientes identificados com endoftalmite e que fizeram uso de bevacizumabe intravítreo fracionado em uma mesma farmácia de manipulação [Goldberg 2012]. Após esses casos nos Estados Unidos, o FDA chegou a emitir um alerta a respeito do uso fracionado de Avastin® em todo o país [FDA Alert 2011]. Ainda nos Estados Unidos, nove casos de eventos adversos oculares graves foram relatados pelo Departamento de Veteran Affairs, que administra uma ampla rede hospitais no território norte-americano. Na ocasião, foi suspenso o uso de bevacizumabe fracionado em toda a rede [Pollack 2011]. Diante de vários acontecimentos como os destacados acima, em 26 de novembro de 2010, o laboratório Roche® enviou um comunicado à toda a classe médica e à ANVISA, informando que o medicamento Avastin® (bevacizumabe) é embalado em um frasco-ampola estéril sem conservantes para uso único. Além disso, destaca que a prática de fracionar o frasco-ampola de uso único em múltiplas alíquotas para uso intraocular pode estar associado com contaminação do produto [Roche® Carta ao profissional de saúde 2010].</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
25/04/2014	Empresa	<p>Considerações Novartis sobre uso compartilhado (fracionamento programado):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Buscando minimizar os claros riscos do fracionamento, o Ministério da Saúde nos deu conhecimento em reunião presencial, que o tratamento compartilhado com agendamento prévio de grande número de pacientes poderia ser adotado (fracionamento programado). • Considerando-se que seja adotado o fracionamento programado de bevacizumabe em 40 doses, conforme relatório CONITEC, os seguintes pontos devem ser considerados: <ul style="list-style-type: none"> • Significativo grau de perda de bevacizumabe associado a perda de volume na seringa e no frasco ampola • Não comparecimento de pacientes agendados • Flutuação na capacidade de atendimento e/ou disponibilidade de agendamento. • Conforme consta na bula do bevacizumabe, a medicação não contém nenhum conservante antimicrobiano, portanto, depois de aberta, deve-se tomar cuidado para garantir a esterilidade da solução preparada. Depois de preparado para administração, o bevacizumabe deve ser utilizado imediatamente [Avastin® product information 2011]. • Por outro lado, o compartilhamento de Lucentis em apenas 4 doses minimizaria consideravelmente os riscos de ocorrência dos problemas acima apresentados e, conseqüentemente, os custos a eles associados. OBS: O DOCUMENTO NA ÍNTEGRA, INCLUINDO REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS, SERÁ ANEXADO AO FINAL DAS CONTRIBUIÇÕES NESTE FORMULARIO. <p>Citação na página 34, item 4.4 – Análise de impacto orçamentário da CONITEC</p> <p>“O impacto orçamentário, no cenário em cinco anos e considerando o fracionamento de 4 doses por frasco de 0,3 ml de ranibizumabe e de 40 doses por frasco de 40 ml de bevacizumabeNão foram considerados os custos de aplicação e acompanhamento, pois são semelhantes para os dois medicamentos.”</p> <p>Considerações Novartis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A análise de impacto orçamentário, realizada pela CONITEC, não considerou os custos decorrentes da necessidade do gerenciamento dos riscos inerentes ao fracionamento programado, sendo 40 doses para cada frasco de bevacizumabe e 4 doses para cada frasco de ranibizumabe. Vale ressaltar, que quanto maior o número de pacientes agendados para o compartilhamento do mesmo frasco do medicamento a ser administrado, maior a probabilidade da ocorrência dos eventos a seguir: <ul style="list-style-type: none"> • Significativo grau de perda de medicamento associado a perda de volume na seringa e no frasco ampola • Não comparecimento de pacientes agendados • Flutuação na capacidade de atendimento e/ou disponibilidade de agendamento • Necessidade de descarte do medicamento após a abertura do frasco • Assim sendo, a economia esperada com o uso de bevacizumabe pode não se concretizar e, potencialmente, causar mais ineficiências para o sistema. 	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
25/04/2014	Empresa	<p>Citação na página 35, item 5 – Considerações finais</p> <p>No entanto, considerando-se a equivalência de eficácia entre ranibizumabe e bevacizumabe, seria plausível a equiparação de preços da dose entre ambos. Logo, o preço máximo do frasco de 0,30 ml de ranibizumabe, considerando o preço do concorrente de R\$ 847,16/40 doses = R\$ 21,18, deveria ser de R\$ 21,18 * 4 doses = R\$ 84,72.”</p> <p>Considerações Novartis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lucentis® (ranibizumabe) é aprovado no Brasil e no mundo todo, sendo o único anti-VEGF desenvolvido especificamente para uso ocular. Consiste num fragmento de anticorpo monoclonal humanizado, que comprovadamente inibe todas as isoformas ativas do VEGF-A. Sua eficácia e segurança são amplamente comprovados com evidências de níveis 1A/B. • De forma off-label, o bevacizumabe (medicamento oncológico) é utilizado no tratamento da DMRI, mesmo havendo evidências que revelam maior risco-benefício para os pacientes, aumentando o risco de mortalidade e de acidente vascular cerebral associado com o seu uso intravítreo. • Desta forma, o bevacizumabe não pode ser entendido como uma alternativa de tratamento, não somente pela ausência de evidências científicas robustas sobre sua eficácia e segurança para o tratamento da DMRI como também pela ausência de seu registro perante a ANVISA para o tratamento de DMRI. • A disponibilização de medicamentos off-label para a população brasileira também foi tema de discussão no “Forum a Saude do Brasil”, realizado em São Paulo e que teve a participação de importantes autoridades de saúde, entre eles o Ministro da Saúde Arthur Chioro. Esta pratica foi claramente criticada por colocar em risco a segurança dos usuários (Folha de São Paulo; http://www1.folha.uol.com.br/fsp/especial/158639-judicializacao-faz-desigualdade-na-saude-avancar.shtml) • Vale ressaltar que o preço de Lucentis® ofertado inicialmente (R\$777) já consistia no menor praticado mundialmente, e representava 75% de redução no preço fábrica (R\$ 3.100,87), sendo ainda, significativamente menor quando comparado aos preços dos competidores. • Lembremos ainda que segundo as análises farmacoeconômicas realizadas e apresentadas a CONITEC, por inúmeras vezes, o preço de RS 777 já justificava os benefícios adicionais de ranibizumabe quando comparado ao bevacizumabe, considerando um frasco por aplicação. • Mostrando a disposição da Novartis em colaborar ainda mais com o Ministério da Saúde para viabilizar o tratamento de pacientes brasileiros com DMRI, com total qualidade e segurança, em 07/10/2013, foi apresentada uma nova proposta de preço de R\$ 507,50 o frasco, equivalente a R\$ 126,88 por dose, representando 84% de redução no preço fábrica. Da mesma forma, as análises farmacoeconomicas mostraram que o valor de R\$ 507,50 é o preço que justifica os benefícios adicionais de ranibizumabe em comparação ao bevacizumabe, considerando o fracionamento em 4 e 40 doses, respectivamente. • É importante ressaltar que esta última proposta, em consonância a política de desenvolvimento do parque produtivo nacional, incluía não somente a oferta do menor preço do mundo, exclusivamente para o Brasil, como também a possibilidade do estabelecimento de uma parceria Público-Privada, com instituição indicada pelo Ministério da Saúde, para realização de algumas fases de fabricação do ranibizumabe no Brasil. • Desta forma, a Novartis reiterou seu profundo interesse em colaborar com o Ministério da saúde no oferecimento aos pacientes brasileiros portadores de DMRI, de uma terapia ampla e cientificamente respalda e aprovada pela ANVISA, sendo assim uma referencia e padrão-ouro para DMRI, como o SUS já faz hoje com os programas de catarata, glaucoma, artrite reumatoide, hepatite, AIDS, 	

transplante de órgãos, entre outros.OBS: O DOCUMENTO NA ÍNTEGRA, INCLUINDO REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS, SERÁ ANEXADO AO FINAL DAS CONTRIBUIÇÕES NESTE FORMULARIO.

Considerações Novartis sobre os aspectos legais da CP 10/2014A Consulta Pública em questão viola diversos dispositivos legais que preconizam a proibição de exposição à venda ou entrega ao consumo de medicamentos sem registro na ANVISA e determinam que um medicamento registrado pela ANVISA não pode ter seu uso ou indicação terapêutica estendido sem prévia solicitação do fabricante ou importador de aprovação pela ANVISA (conforme dispõem os arts. 3º, X, e 12 da Lei n.º 6.360/76, o art. 7º, IX, da Lei n.º 9.782/99, a Resolução RDC nº 136, de 29 de maio de 2003, a Resolução RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010, os artigos 107 e 110 da Resolução RDC n. 49, de 20 de setembro de 2011 e, finalmente, o art. 200 da Constituição Federal de 1988, que consagrou o princípio da segurança sanitária.Dessa forma, deve ser anulada a Consulta Pública n. 10/2014, já que indiretamente recomenda o uso do medicamento bevacizumabe para o tratamento da DMRI úmida, sem que tal medicamento possua registro na ANVISA para o tratamento da aludida doença.Com efeito, conforme Opinião Legal acostada à presente manifestação no Anexo I, conclui-se que, à luz da competência legal e técnica da ANVISA para concessão de registros de medicamentos, assim como dos dispositivos legais e da regulamentação sanitária em vigor:“(i) um medicamento registrado pela ANVISA não pode ter seu uso ou indicação terapêutica estendido para o tratamento de doença diferente daquela para a qual o mesmo tenha sido testado e aprovado, pois isso colocaria em risco a saúde pública e os princípios basilares da vigilância sanitária; e(ii) a utilização de um medicamento para um uso e/ou indicação terapêutica não submetidos à avaliação e, conseqüentemente, aprovados pela ANVISA, através do devido processo de registro ou de alteração pós-registro (o chamado uso “off-label”), equivale à utilização de medicamento sem registro perante o Ministério da Saúde, o que é vedado pela legislação em vigor.”Além de tudo o quanto exposto, é importante destacar que a Consulta Pública está em desacordo com o art. 19-T da Lei n.º 8.080/90, alterada pela Lei n.º 12.401. Em 2011, foi aprovada a Lei n.º 12.401, que determinou a criação e as bases de funcionamento da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Referida lei veio a complementar a Lei n.º 8.080/90 no capítulo que trata da incorporação de tecnologias no sistema. A Lei n.º 12.401/2011 foi regulamentada pelo Decreto 7646/2011, estabelecendo como um dos requisitos para o processo de incorporação de tecnologias, a comprovação de evidências científicas de eficácia e segurança, e estudo de avaliação econômica comparando a nova tecnologia com as tecnologias em saúde disponibilizadas no Sistema Único de Saúde - SUS. Com a promulgação da Lei n.º 12.401, a Lei n.º 8.080 foi alterada para inclusão do art. 19-T, passando a ser vedados, em todas as esferas de gestão do SUS:“I - o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA;II - a dispensação, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento e produto, nacional ou importado, sem registro na ANVISA.”Assim, conclui-se que não podem ser incorporadas no SUS tecnologias de uso não autorizado ou não registradas na ANVISA, posto que não seriam passíveis de pagamento, ressarcimento ou reembolso por definição legal.De outro lado, especificamente quanto ao medicamento bevacizumabe, a Roche, empresa que comercializa o

[Clique aqui](#)

medicamento no Brasil, por ocasião do pedido de registro junto à ANVISA, apresentou dossiê de registro completo composto pelos documentos exigidos pela legislação competente para avaliação de risco sanitário e aprovação do registro pela ANVISA somente para indicações oncológicas (câncer colorretal metastático, câncer de pulmão, câncer de mama metastático e câncer de células renais metastático). A própria Roche, em 26 de novembro de 2010, enviou comunicado à ANVISA (Roche – carta ao profissional de saúde, 2010) informando que o bevacizumabe não tem registro para tratamento de DMRI e não recomenda seu uso para essa indicação e, muito menos, seu fracionamento: “Durante o acompanhamento pós-comercialização de Avastin® (bevacizumabe) foram observados em pacientes que receberam administração intraocular, não indicada em bula, de Avastin® (bevacizumabe) os seguintes eventos adversos: endoftalmite infecciosa, endoftalmite estéril, uveíte e vitreíte, descolamento de retina, ruptura do epitélio pigmentado da retina, aumento da pressão intraocular, hemorragia intraocular e conjuntival. Estas informações de segurança já encontram-se descritas na bula local, item reações adversas - experiências pós-comercialização.” “Os métodos de produção, formulação e dosagens do Avastin® (bevacizumabe) foram especificamente desenvolvidos pela Roche para uso oncológico intravenoso.” “O uso oftálmico de Avastin® (bevacizumabe) não foi avaliado e nem autorizado por nenhuma Autoridade Regulatória no mundo.” Inclusive, a própria ANVISA já se pronunciou dizendo que o bevacizumabe não possui registro para o tratamento da DMRI no Brasil (CBO, 2006): “5) No caso específico do Avastin® (bevacizumabe), cabe ressaltar que se trata de medicamento injetável (solução injetável concentrada para infusão intravenosa), de uso exclusivamente hospitalar, com indicação aprovada pela ANVISA para tratamento de pacientes com carcinoma metastático do cólon ou do reto. Sua utilização para tratamento de Degeneração Macular Senil em oftalmologia é caracterizada como uso off label, ou seja, uso não aprovado em registro ou não contemplado na bula do referido medicamento. Nesse caso, o médico que prescreve o medicamento para esse fim assume a responsabilidade por possíveis danos, podendo ser responsabilizado por erro médico.” Diante de todo o exposto, entendemos que as consequências negativas da adoção do bevacizumabe não licenciado pelo SUS podem ser profundas e irreversíveis. Essa aprovação poderá ser considerada como um aval do governo brasileiro para o utilização de medicação “off-label” nos segmentos público e privado, de maneira indiscriminada e sem controle, de um produto cuja indicação de uso não tem registro no País. Ao ignorar completamente os requisitos regulatórios da ANVISA, levaríamos todo o Brasil à contínua incerteza sobre os aspectos de qualidade, estabilidade, rastreabilidade, segurança, entre outros, o que impacta diretamente na eficácia e segurança do bevacizumabe quando fracionado extemporaneamente para a utilização em oftalmologia. Adicionalmente, o endosso do tratamento da DMRI exsudativa com bevacizumabe “off-label” pelo Ministério da Saúde gera uma jurisprudência para a dispensação pelo SUS de uma lista interminável de produtos de alto custo com indicações ainda não aprovadas no Brasil e/ou no mundo, com potencial risco sanitário e elevado impacto orçamentário para o SUS. Além disso, a recomendação de incorporação de bevacizumabe para DMRI exsudativa pode impactar na continuidade do processo de avaliação de tecnologias em saúde no Brasil de forma credível, rigorosa e imparcial, que vem se consolidando ao longo desses últimos anos. Uma avaliação positiva do bevacizumabe, recomendando sua incorporação no SUS, exigiria preceder da

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
		<p>necessidade de uma parte substancial de evidências científicas requeridas normalmente pela ANVISA para análise e aprovação de quaisquer medicamentos no Brasil. A Novartis acredita que a CONITEC, ao avaliar a inclusão na dispensação pública de uma medicação, sem que esta precise apresentar o mesmo nível de exigência científica exigida às demais medicações em aprovação, colocará em xeque não apenas o arcabouço legal vigente, mas também seu rigor, credibilidade e imparcialidade. Deste modo, a CONITEC, abrirá um precedente sobre o estado de direito e império da lei, em que as orientações existentes hoje e, mundialmente aceitas, não se mantenham futuramente ou não sejam respeitadas no Brasil.</p>	
26/04/2014	Ministério da Saúde	<p>&#278; de suma importância que o governo inclua o medicamento Fingolimode, para tratamento da Esclerose Múltipla, no SUS, para que a população em geral possa ter acesso ao mesmo, uma vez que ele tem um alto custo. Essa doença já torna o dia a dia do portador penoso e por conta disso é direito que se possa optar por um tratamento menos dificultoso, que possibilite mais mobilidade (uma vez que a maioria dos tratamentos injetáveis devem ficar dentro da geladeira) e que traga menos efeitos colaterais. É direito do cidadão e dever do governo.</p>	
28/04/2014	Instituição de ensino	<p>Tanto o Bevacizumabe (avastin) quanto o Ranibizumabe (Lucentis), Aflibercept (eyelia) devem ser disponibilizados e seu uso ficar livre a critério exclusivamente médico.</p>	
28/04/2014	Outra	<p>Aposentadoria por invalidez</p>	
28/04/2014	Instituição de saúde / hospital	<p>Ranibizumabe é a única opção legal para tratamento da degeneração macular relacionada com a idade, forma úmida. Isto, porque, o bevacizumabe é off label, e portanto, propiciaria uma série de processos contra os médicos e o governo. A questão não é da eficácia do uso de droga off label; a questão é puro e simplesmente, o custo da mesma, tendo em vista q os trabalhos científicos não mostram superioridade da droga off label para degeneração macular. Portanto, a droga de escolha para degeneração macular úmida deve ser o Ranibizumabe. O Estado tem por obrigação primar pela LEGALIDADE. Não cabe aprovar uso de droga offlabel em detrimento de droga já aprovada para uso comercial (RANIBIZUMABE).</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
28/04/2014	Instituição de ensino	Necessidade de um tratamento estendido a toda população, o acesso ao tratamento em clínicas particulares torna-se muito dispendioso e limitado a população.	
28/04/2014	Outra	<p>A INTERFARMA, Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa, não participa nem opina de qualquer processo em discussão pelas autoridades sanitárias quando este envolve especificamente um produto, suas características, aplicações e vantagens ou desvantagens comparativas. Por definição, esse tipo de debate cabe à empresa responsável pelo produto, detentora das informações, do direito e do dever de defendê-lo ou explicá-lo. Quando no entanto, uma Consulta por parte das autoridades sanitárias do País envolve, além de produtos, conceitos gerais, determinações legais ou regulamentares e ainda princípios para a atividade farmacêutica no País, a INTERFARMA considera-se, limitada a esses aspectos, obrigada a participar. E o tem feito com absoluto respeito às autoridades, elogios aos mecanismos de consulta e independência em relação aos pleitos específicos de qualquer empresa associada. No caso desta Consulta, a Interfarma, pautada na segurança clínica e sanitária necessária a qualquer medicamento disponível para consumo, novamente posiciona-se contrariamente à permissão de incorporação pela CONITEC e posteriormente distribuição no SUS, de qualquer medicamento registrado cuja indicação pretendida para o seu uso no SUS seja distinta daquela aprovada pela ANVISA que se baseou em estudos clínicos e não clínicos desenvolvidos sob à luz das regras da Agência e de outras agências internacionais para a referida aprovação. Essa flexibilidade fere os princípios básicos que norteiam a ANVISA propiciando que medicamentos, sem a comprovação adequada de sua segurança e eficácia, possam eventualmente ser utilizados. Essa situação torna-se ainda mais preocupante quando são consideradas outras questões de segurança que nos levam a indagações como:- Quem responderá pela Farmacovigilância de uma qualquer indicação off label e responsabilizar-se-á pelas reações adversas graves, caso surjam? . Como se dará o monitoramento da segurança do medicamento no SUS, monitoramento este que é extremamente necessário, considerando a forma excepcional em que é permitida a utilização desses medicamentos? A Interfarma já havia feito essas ponderações por ocasião da publicação do Decreto 8077 de 14 de agosto de 2013 e coloca-as em pauta novamente esperando que as mesmas possam ser avaliadas, ressaltando sua preocupação com a questão geral, legal, sanitária e conceitual que a Consulta provoca: o uso de medicamentos off label. Enfatiza-se que as considerações aqui expostas não tem como foco um produto específico mas o envolvido no tema e os seus desdobramentos.</p>	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
28/04/2014	Outra	<p>Descobri por acaso após descolamento de vítreo que tenho indicadores - DRUSAS -para desenvolver DMRI. Dois médicos inclusive me diagnosticaram com DMRI - estágio inicial Após ler bastante sobre a doença, confesso que estou apavorada, é simplesmente assustador ter a possibilidade de enxergar muito mal e mesmo ficar quase cega. Tenho drusas de coróide - muitas, não poucas . O mais grave ainda foi descobrir que o SUS não cobre o tratamento com o ranibizumabe. O custo do tratamento é alto , impossível para a maioria dos pacientes. - impossível para mim também. OS portadores de DMRI DEVEM TER O DIREITO de poderem se tratar com a medicação mais adequada ao seu caso e indicada pelo seu médico. Existem poucas opções de medicação e tratamento. Dinheiro não pode ser o argumento para recebermos um não. Peço que o Ministério Público incorpore esta medicação ao rol de medicamentos oferecidos pelo SUS com urgência. Em minha última consulta meu médico me alertou- qualquer alteração na visão procure um retinólogo com urgência .O tempo é muito importante para conservar a visão.</p>	
28/04/2014	Outra	<p>Manifesto-me em favor dos direitos dos pacientes com DMRI e a fim de que estes tenham acesso pelo SUS a um diagnóstico precoce, aos exames necessários para a confirmação do diagnóstico e acesso aos tratamentos já existentes (anti-VGEF), conforme a escolha dos médicos que os tratam. Defendo o direito dos pacientes de serem tratados no SUS com medicações seguras e eficazes. A não incorporação do Ranibizumabe tira a oportunidade dos pacientes de acesso a uma medicação eficaz e segura, aprovada pela</p>	