

Protocolo de Uso do medicamento
Bevacizumabe na Degeneração
Macular Relacionada à Idade
(forma neovascular) - DMRI

Nº 288

Novembro/2018



protocolo

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO





2018 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401, que altera diretamente a Lei nº 8.080 de 1990 dispendo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Essa lei define que o Ministério da Saúde tem assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) são documentos que visam a garantir o melhor cuidado de saúde possível diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no Sistema Único de Saúde. Podem ser utilizados como material educativo dirigido a profissionais de saúde, como auxílio administrativo aos gestores, como parâmetro de boas práticas assistenciais e como documento de garantia de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDT são os documentos oficiais do SUS para estabelecer os critérios para o diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; o tratamento preconizado incluindo medicamentos e demais tecnologias apropriadas; as posologias recomendadas; os cuidados com a segurança dos doentes; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos a serem buscados pelos profissionais de saúde e gestores do SUS.

Os medicamentos e demais tecnologias recomendadas no PCDT se relacionam às diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde a que se aplicam, bem como incluem as tecnologias indicadas quando houver perda de eficácia, contra-indicação, surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A nova legislação estabeleceu que a elaboração e atualização dos PCDT será baseada em evidências científicas, o que quer dizer que levará em consideração os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das intervenções em saúde recomendadas.



Para a constituição ou alteração dos PCDT, a Portaria GM nº 2.009 de 2012 instituiu na CONITEC uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, com as seguintes competências: definir os temas para novos PCDT, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além de revisar periodicamente, a cada dois anos, os PCDT vigentes.

Após concluídas todas as etapas de elaboração de um PCDT, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da CONITEC, com posterior disponibilização do documento em consulta pública para contribuição de toda sociedade, antes de sua deliberação final e publicação.

O Plenário da CONITEC é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM. Cabe à Secretaria-Executiva da CONITEC – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da Comissão.

Conforme o Decreto nº 7.646 de 2011, a publicação do PCDT é de responsabilidade do Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos após manifestação de anuência do titular da Secretaria responsável pelo programa ou ação, conforme a matéria.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias previstas no PCDT e incorporadas ao SUS, a lei estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



APRESENTAÇÃO

O presente Protocolo Do Uso Do Medicamento Bevacizumabe na Degeneração Macular Relacionada À Idade (Forma Neovascular) – DMRI é uma demanda originada da autorização excepcional, pela ANVISA, da utilização do medicamento bevacizumabe no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), conforme RDC nº111, de 06 de setembro de 2016 que condicionou a autorização de uso do medicamento à utilização do mesmo de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da DMRI, do Ministério da Saúde (MS) e ao Protocolo de Uso do Medicamento. O documento definirá no âmbito do SUS as boas práticas de manipulação, armazenamento, administração e os processos necessários a farmacovigilância do medicamento. O documento foi avaliado pela Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT da CONITEC e apresentada aos membros do Plenário da CONITEC, em sua 57ª Reunião Ordinária, que recomendaram favoravelmente ao texto.

DELIBERAÇÃO FINAL

Ao 5º (quinto) dia do mês de julho de 2017, reuniu-se a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC, regulamentada pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e os membros presentes deliberaram por unanimidade recomendar a aprovação do Protocolo Do Uso Do Medicamento Bevacizumabe Na Degeneração Macular Relacionada À Idade (Forma Neovascular) - DMRI. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 270/2017.

DECISÃO

PORTARIA CONJUNTA Nº 18, DE 2 DE JULHO DE 2018

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
da Degeneração Macular Relacionada com a Idade
(forma neovascular).

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO À SAÚDE e o SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS, no uso de suas atribuições, Considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros sobre a degeneração macular relacionada com a idade (forma neovascular) no Brasil e



diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 111, de 6 de setembro de 2016, que dispõe sobre a autorização de uso excepcional, de caráter temporário, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), do medicamento Avastin® (25mg/ml solução para diluição para infusão), no tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI);

Considerando os registros de deliberação nº 270/2017 e nº 290/2017 e os relatórios de recomendação nº 288 - Setembro de 2017 nº 308 - Setembro de 2017 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a busca e avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAS/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Degeneração Macular Relacionada com a Idade (forma neovascular).

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral da degeneração macular relacionada com a idade (forma neovascular), critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <http://portalms.saude.gov.br/protocolos-ediretrizes>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da degeneração macular relacionada com a idade (forma neovascular).

Art. 3º Os gestores Estaduais, Distrital e Municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no Anexo desta Portaria.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

FRANCISCO DE ASSIS FIGUEIREDO



Secretário de Atenção à Saúde

MARCO ANTÔNIO DE ARAÚJO FIREMAN

Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

PROTOCOLO DO USO DO MEDICAMENTO BEVACIZUMABE NA DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE (FORMA NEOVASCULAR) - DMRI

1 INTRODUÇÃO

O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal completo, humanizado que inibe a ação do fator de crescimento endotelial vascular (Vascular endotelial growth factor -VEGF). Está indicado e aprovado em bula para o tratamento do câncer colorretal metastático e outros tumores sólidos em diferentes estágios. Nos últimos anos, diversos ensaios clínicos randomizados comprovaram que o bevacizumabe apresenta eficácia para o tratamento da



degeneração macular relacionada à idade (DMRI) na forma neovascular com melhor custo-efetividade em relação aos outros bloqueadores da ação do VEGF: ranibizumabe e aflibercepte. No entanto, devido a essa indicação não estar descrita em bula (uso off-label), a ANVISA autorizou excepcionalmente sua utilização no âmbito do sistema único de saúde (SUS) conforme RDC nº111, de 06 de setembro de 2016. (1)

Essa RDC estabelece as condições e responsabilidades do uso do medicamento para essa condição, determinando que o bevacizumabe deva ser utilizado conforme critérios estabelecidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da DMRI e critérios descritos neste protocolo de uso. Ressalta-se ainda que a renovação desse uso excepcional se dará com base na reavaliação das evidências técnicas, científicas e de farmacovigilância.

A farmacovigilância exerce um papel fundamental no monitoramento e identificação de novos riscos associados ao uso dos medicamentos, contribuindo assim com a melhora da saúde pública e a segurança em relação ao uso de medicamentos; além de contribuir para a avaliação dos benefícios, danos, efetividade e riscos dos medicamentos, incentivando sua utilização de forma segura, racional e mais efetiva. A identificação de potenciais riscos à saúde da população, especialmente associados ao uso de medicamentos, é um desafio para a farmacovigilância.

Atualmente, o bevacizumabe é comercializado em duas apresentações de concentrações de 25 mg/mL: frascos-ampolas de 100 mg/4 mL e 400 mg/16 mL. A dose intravítrea preconizada é de 1,25 mg/0,05 mL, sendo necessário o fracionamento do medicamento. Entretanto, há riscos para profissionais e pacientes, caso normas de manipulação, armazenamento e dispensação do produto não sejam seguidas. Os principais riscos são a contaminação do produto e dos insumos utilizados durante o processo e a perda da estabilidade do fármaco. Dessa forma, o monitoramento efetivo do uso intravítreo deste medicamento deve ser realizado conforme critérios descritos neste protocolo.

2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste protocolo de uso de bevacizumabe todos os pacientes com indicação de tratamento de DMRI conforme PCDT.

3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão estão descritos no PCDT de DMRI.

4 TRATAMENTO

O tratamento com bevacizumabe tem por objetivo estabilizar a evolução da doença, compreendida como a resolução do líquido sub e intrarretiniano, de preferência com a cicatrização ou interrupção da atividade da membrana neovascular.



A dose intravítrea a ser aplicada é de 1,25 mg/0,05 mL por olho. Não é recomendada a aplicação nos dois olhos simultaneamente; deve-se considerar um intervalo de, pelo menos, 2 semanas. O tempo de tratamento é imprevisível, devendo ser seguidos os critérios descritos no PCDT DMRI.

Alguns estudos foram realizados com o objetivo de definir as técnicas de fracionamento e tempo de estabilidade do produto de modo a minimizar os riscos para os pacientes. Chen et al avaliaram a estabilidade e esterilidade do bevacizumabe fracionado em seringas e concluíram que não houve crescimento microbiológico em nenhuma amostra durante os períodos estudados (1, 3 e 6 meses), indicando que quando armazenado sob-refrigeração (4°C) e preparado em condições assépticas ideais o produto se mantém estéril. Em relação à estabilidade, o nível de degradação do medicamento no mesmo período foi comparável ao controle (mês 0), sendo estável por até 6 meses sob-refrigeração (2). O estudo de Bakri et al, demonstrou mínima perda na concentração do bevacizumabe nas amostras após 6 meses sob-refrigeração, com uma degradação máxima na atividade anti-VEGF de 15,9% (3).

Alguns autores avaliaram a presença de partículas nos produtos fracionados do bevacizumabe e verificaram aumento de partículas principalmente devido ao silicone presente nas seringas (4,5). No entanto, concluíram que são necessários mais estudos para avaliar a relevância clínica destas alterações e que o armazenamento correto (evitando choques térmicos e agitação) pode ser efetivo na redução da contagem de partículas (4).

Gonzalez et al realizaram uma revisão sobre os aspectos determinantes para a segurança do uso do bevacizumabe fracionado. Os autores concluem que as causas das complicações como endoftalmite infecciosa e perdas de visão, relatadas após o uso do bevacizumabe intravítreo não estão relacionadas ao fármaco, mas sim às técnicas de manipulação e conservação do produto. Sendo assim, recomendam que sejam seguidas as normas descritas na Farmacopeia americana (USP, capítulo 797 - 2008) para transferência asséptica de soluções estéreis para seringas antes da administração: identificação correta da solução, dupla-checagem pelo farmacêutico responsável pelo preparo e dispensação para identificação correta do medicamento, evitar a multi-punção dos frascos para minimizar o risco de contaminação da solução e uso de seringas de insulina sem agulhas (6).

4.1 FÁRMACO

Bevacizumabe: solução injetável de 25 mg/mL em frasco-ampola de 4 mL e 16 mL.

4.2 PREPARAÇÃO DA DOSE

A dose do medicamento deve ser preparada em área controlada, destinada ao preparo de antineoplásicos injetáveis em cabine de segurança biológica (CSB) classe II B2. O fracionamento de todo o conteúdo do frasco em múltiplas seringas deverá ser realizado de modo a evitar multipunções da borracha do frasco-ampola, reduzindo o risco de contaminação e entrada de corpos estranhos na solução (utilização de sistemas fechados sem agulhas e dispositivos de transferência de sistema fechado).

A dose deve ser acondicionada em seringas de 1 mL sem agulha fixa, contendo até 2,5 mg/0,1 mL do medicamento (como margem de segurança). A seringa ainda estéril deve ser



aconditionada em embalagem secundária também estéril para posterior dispensação mediante prescrição médica e uso durante o procedimento de aplicação.

Todo o processo deve ser documentado de modo a garantir a rastreabilidade dos produtos e dos procedimentos realizados e permitir a adequada investigação de casos suspeitos de reações adversas e queixas técnicas

Adequação da área física de preparo, cuidados durante a manipulação do produto de modo a garantir a segurança do manipulador, a esterilidade e estabilidade do produto fracionado, bem como o descarte dos materiais utilizados na manipulação devem seguir as normas descritas na RDC nº 220/2004 – Anexo III Boas práticas de preparação de Terapia Antineoplásica e Anexo V – Biossegurança e RDC 67 de 08 de outubro de 2007 – Anexo IV Boas práticas de manipulação de produtos estéreis (BPMPE) em farmácias (7,8).

Na impossibilidade da realização do fracionamento no próprio estabelecimento de saúde, o produto já fracionado poderá ser obtido junto a outros estabelecimentos (ex: outro serviço de saúde, farmácias de manipulação etc), desde que o fracionamento também siga as normas estabelecidas neste protocolo.

4.3 CONSERVAÇÃO E CONTROLE DE ESTERILIDADE DO MEDICAMENTO

Conforme a bula do produto, o frasco do bevacizumabe deve ser conservado sob-refrigeração (2-8°C) ao abrigo da luz até o momento do uso. Após diluição com soro fisiológico para administração endovenosa, o produto possui estabilidade de 24 horas sob-refrigeração. O restante do frasco-ampola não utilizado deve ser descartado (9).

No entanto, a RDC nº 67/2007, que estabelece as boas práticas de manipulação de preparação magistrais e oficinais para uso humano em farmácias, determina que um medicamento estéril fracionado deve ser utilizado dentro de 48 horas, conforme anexo IV item 9.5: “ Ficam dispensadas dos testes de esterilidade e de endotoxinas bacterianas toda preparação estéril, obtida por reconstituição, transferência, incorporação ou fracionamento de especialidades estéreis, com prazo de utilização de 48 horas...”. Para a utilização do produto fracionado por um tempo superior, devem ser realizados testes de esterilidade e endotoxinas, respeitando que o prazo de validade será de no máximo 25% do tempo remanescente, quando houver rompimento da embalagem primária do do produto. (8)

Sendo assim, a seringa do bevacizumabe fracionada conforme recomendações descritas no item 4.2 terá estabilidade de 48 horas sob-refrigeração. Para a sua utilização após esse período cada serviço deverá realizar testes de estabilidade microbiológica comprovando a não contaminação da solução. O período máximo para a utilização do medicamento fracionado não deverá ultrapassar 14 dias.

4.4 ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO

O bevacizumabe deve ser administrado em ambiente estéril (Centro Cirúrgico) na dose de 1,25 mg/0,05 mL em seringas de 1 mL e agulhas de calibre entre 27-30 gauge, conforme o roteiro abaixo:

- a) instilação de colírio anestésico;
- b) instilação de colírio de iodo polvidona a 5%, 5 minutos antes do procedimento;
- c) higienização da pele de toda a região periorbital;
- d) colocação de campo estéril;



- e) colocação de blefarostato;
- f) nova instilação de colírio anestésico;
- g) marcação do local de aplicação na região temporal inferior com distância de 4 mm do limbo em pacientes fáticos e de 3,5 mm em afáticos/pseudofáticos;
- h) deslocamento da conjuntiva com pinça ou cotonete;
- i) aplicação do medicamento com agulha entre 27-30 gauge, procurando orientar a ponta da mesma no sentido do polo posterior, conforme alínea g;
- j) retirada da agulha e leve compressão do local para evitar refluxo por 30 segundos;
- l) instilação de colírio de antibiótico combinado ou não à corticosteróide (opcional);
- m) retirada de blefarostato e do campo estéril.

5 MONITORIZAÇÃO/FARMACOVIGILÂNCIA

Reação adversa a medicamento (RAM) é qualquer resposta a um fármaco que seja prejudicial, não intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças, ou para a modificação de uma função fisiológica.

São objetivos da farmacovigilância:

- Avaliar as reações adversas aos medicamentos;
- Identificar precocemente as reações adversas graves e interações não descritas em bula ou na literatura;
- Identificar o aumento na frequência de reações adversas conhecidas;
- Identificar fatores de risco e possíveis mecanismos subjacentes às reações adversas;
- Identificar os sinais de alerta que evidenciam uma relação de causalidade entre fármaco e reação adversa a medicamentos (RAM);
- Promover a segurança e o uso racional de medicamentos.

A monitorização da resposta ao tratamento com bevacizumabe deve ser realizada conforme descrito no PCDT e as RAM devem ser avaliadas e notificadas em formulário específico disponibilizado pela ANVISA. Os pacientes devem ser orientados a reportar ao profissional de saúde qualquer RAM ocorrida durante e após a realização do procedimento de administração do medicamento. Os bons resultados em programas de saúde pública dependem da participação de todos para a geração de informações de segurança que promovam de modo precoce a identificação e prevenção das reações adversas.

Após a injeção intravítrea de bevacizumabe, algumas reações locais estão descritas na literatura. São elas: dor, hiperemia local, reação de câmara transitória, hemorragia vítrea e subconjuntival, moscas volantes (floaters), uveíte, vitreíte, hipertensão ocular, descolamento de retina, ruptura do epitélio pigmentar da retina (EPR), catarata, endoftalmite estéril ou infecciosa, inflamações intraoculares, perda visual e cegueira permanente.

Em relação ao perfil de segurança sistêmica, duas revisões sistemáticas demonstraram baixo risco de complicações sistêmicas associadas com antiangiogênicos utilizados pela via intravítrea, visto que a dose utilizada intravítrea é infimamente inferior quando



comparada ao uso endovenoso. (10,11). São elas: reações gastrintestinais, hipertensão arterial sistêmica, eventos isquêmicos/tromboembólicos (IAM, AVC, etc), eventos hemorrágicos (hemorragia digestiva, etc).

6 TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE – TER

Deve-se informar ao paciente, ou seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no TER.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n^o 111, de 06 de setembro de 2016. Dispõe sobre autorização de uso excepcional, de caráter temporário, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), do medicamento Avastin[®] (25 mg/mL solução para diluição para infusão), no tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI).
2. Chen YH, Wu PC, Shiea J, Lo LH, Wu YC, Kuo HK. Evaluation of the sterility, stability, and efficacy of bevacizumab stored in multiple-dose vials for 6 months. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009;25(1):65-9
3. Bakri SJ, Snyder MR, Pulido JS, McCannel CA, Weiss WT, Singh RJ. Six-month stability of bevacizumab (Avastin) binding to vascular endothelial growth factor after withdrawal into a syringe and refrigeration or freezing. *Retina.* 2006;26(5):519-22.
4. Liu L, Ammar DA, Ross LA, Mandava N, Kahook MY, Carpenter JF. Silicone oil microdroplets and protein aggregates in repackaged bevacizumab and ranibizumab: effects of long-term storage and product mishandling. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Feb 22; 52(2):1023-34.
5. Palmer JM1, Amoaku WM, Kamali F. Quality of bevacizumab compounded for intravitreal administration. *Eye (Lond).* 2013 Sep;27(9):1090-7.
6. Gonzalez S1, Rosenfeld PJ, Stewart MW, Brown J, Murphy SP. Avastin doesn't blind people, people blind people. *Am J Ophthalmol.* 2012 Feb;153(2):196-203.e1.
7. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n^o 220, de 21 de setembro de 2004. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica.
8. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada – RDC n^o 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre o Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em Farmácias e seus Anexos.
9. Bula Avastin[®] (bevacizumabe). Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Solução injetável 25 mg/mL 4 mL e 16 mL . Disponível em http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21231622016&pldAnexo=3769288. Acesso em 17/03/2017.
10. Moja L, Lucenteforte E, Kwag KH, Bertele V, Campomori A, Chakravarthy U, D'Amico R, Dickersin K, Kodjikian L, Lindsley K, Loke Y, Maguire M, Martin DF, Mugelli A, Mühlbauer B, Püntmann I, Reeves B, Rogers C, Schmucker C, Subramanian ML, Virgili G. Systemic safety of bevacizumab versus ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Sep 15;(9):CD011230.
11. Solomon SD, Lindsley KB, Krzystolik MG, Vedula SS, Hawkins BS. Intravitreal Bevacizumab Versus Ranibizumab for Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration:



Findings from a Cochrane Systematic Review. Ophthalmology. 2016 Jan;123(1):70-77.e1.

**TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE
BEVACIZUMABE**

Eu, _____ (nome do(a) paciente), declaro ter sido informado(a) claramente sobre benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso intravítreo do bevacizumabe, indicado para o tratamento da degeneração macular relacionada com a idade (DMRI) – forma neovascular.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram esclarecidas pelo médico _____ (nome do médico que prescreve).



Assim, declaro que fui claramente informado (a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- estabilização da evolução da doença;
- melhora da visão (obtida em um terço dos pacientes).

Fui também claramente informado (a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- o tratamento da DMRI – forma neovascular com bevacizumabe não está indicado na bula do medicamento;
- medicamento classificado na gestação como fator de risco X (seu uso é contraindicado para gestantes ou para mulheres planejando engravidar);
- efeitos adversos locais após a injeção intravítrea: aumento da quantidade de sangue no local da aplicação (bastante comum), presença de moscas volantes, complicações como sangramento na parte interna e posterior do olho (vítrea), descolamento de retina, ruptura da retina, inflamação do globo ocular (pouco frequente), catarata e infecções, que podem levar a cegueira permanente;
- apesar da administração local, alguns efeitos adversos sistêmicos podem ocorrer: distúrbios gastrintestinais, hemorragia, AVC, infarto, entre outros;
- contraindicação em casos de hipersensibilidade (alergia) ao fármaco ou a componente da fórmula.

Após a aplicação intravítrea, a absorção sistêmica do fármaco é baixa, porém pode ser detectada na corrente sanguínea.

Fui informado de que continuarei a ser atendido (a) em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

() Sim () Não

Local: Data:		
Nome do paciente:		
Cartão Nacional de Saúde:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico responsável:	CRM:	UF:
_____ Assinatura e carimbo do médico Data: _____		

