



PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE – DMRI

EDEMA MACULAR SECUNDÁRIO OCLUSÃO DA VEIA
RETINIANA - OVR.

AGOSTO | 2024

GOVERNADOR DO ESTADO
JERÔNIMO RODRIGUES SOUZA

SECRETÁRIO DA ADMINISTRAÇÃO
EDELVINO DA SILVA GÓES FILHO

REALIZAÇÃO

COORDENADOR GERAL

MARIA DO SOCORRO BRITO

COORDENAÇÃO EXECUTIVA

VANESSA CARVALHO ROLIM ESMERALDO

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROJETOS DE SAÚDE

MARIA BEATRIZ FAUAZE

COORDENAÇÃO DE PRODUTOS

NADJA NARA REHEM DE SOUZA

EQUIPE TÉCNICA

DANIELA DOS SANTOS ANDRADE MATA PEDRA

JACQUELINE DE AZEREDO SILVA

NADJA NARA REHEM DE SOUZA

ZEUSA ADRIANE DAVID MARQUES

BAHIA, SECRETARIA DA ADMINISTRAÇÃO.

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO DA DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA A IDADE – DMRI E AO EDEMA MACULAR SECUNDÁRIO A OCLUSÃO DA VEIA RETINIANA - OVR.

SALVADOR: SAEB/PLANSERV/CGPS, 38P.

PUBLICADO EM 2009, 1ª EDIÇÃO.

EQUIPE TÉCNICA: REYNALDO R. NASCIMENTO JUNIOR, NADJA NARA REHEM DE SOUZA, MARIANA CAMPOS LIMA ALMEIDA, MARIA CONCEIÇÃO QUEIROZ RICCIO

ATUALIZADO EM NOVEMBRO/2023

1. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO DA DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA A IDADE – DMRI & DEFICIÊNCIA VISUAL SECUNDÁRIA AO EDEMA MACULAR APÓS OCLUSÃO DA VEIA RETINIANA – OVR.

ÚLTIMA ATUALIZAÇÃO EM AGOSTO 2024, 8ª EDIÇÃO.

2. EQUIPE TÉCNICA REVISORA: DANIELA DOS S. A. MATA PEDRA, JACQUELINE DE AZEREDO SILVA, NADJA NARA REHEM DE SOUZA, ZEUSA ADRIANE DAVID MARQUES

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	5
2. PATOGÊNESE	6
3. JUSTIFICATIVAS PARA O TRATAMENTO	7
4. EPIDEMIOLOGIA	7
4.1 DMRI	7
4.2 OVR	8
5. CLASSIFICAÇÃO CID 10	8
6. DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DMRI E OVR	8
7. SINTOMATOLOGIA	9
7.1 DMRI	9
7.2 OVR	9
8. EXAMES NECESSÁRIOS PARA O TRATAMENTO DA DMRI E OVR	9
9. MONITORIZAÇÃO DA DMRI E OVR	10
10. DMRI E VISÃO SUB NORMAL	11
11. RISCOS DE EVOLUÇÃO DA DMRI	11
12. TRATAMENTO	11
13. PROTOCOLO PARA APLICAÇÃO DO ANTIANGIOGÊNICO ISOLADO OU COMBINADO COM OUTROS TRATAMENTOS	14
14. PROTOCOLO PARA APLICAÇÃO DO IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO)	15
15. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	16
15.1 TRATAMENTO COM ANTIANGIOGÊNICO	16
15.1.1 DMRI	16
15.1.2 OVR	16
15.2 TRATAMENTO COM IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO)	17
15.2.1 OVR	17
16. CRITÉRIOS DE INELEGIBILIDADE	17
16.1 TRATAMENTO COM ANTIANGIOGÊNICO	17
16.1.1 DMRI	17
16.1.2 OVR	17
16.2 TRATAMENTO COM IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO)	18
16.2.1 OVR	18
17. ORIENTAÇÕES PARA AUTORIZAÇÃO DO TRATAMENTO COM ANTIANGIOGÊNICO E COM O IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO).	18
18. DURAÇÃO DO TRATAMENTO	23
18.1 COM ANTIANGIOGÊNICO	23
18.2 COM IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO)	23
19. ORIENTAÇÕES REFERENTES A FORMULÁRIOS	23
19.1 TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA TRATAMENTO COM ANTIANGIOGÊNICO E COM IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO)	24
19.2 REGISTRO DA DISPENSAÇÃO	24
19.3 CONTROLE DO TRATAMENTO COM TERAPIA ANTIANGIOGÊNICA E COM O IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO)	24
19.4 GUIA DE ORIENTAÇÃO AO PACIENTE	25
20. REFERENCIAS	25
21. ANEXOS	28

DEGENERAÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE – DMRI – E DEFICIÊNCIA VISUAL DEVIDO AO EDEMA MACULAR APÓS OCLUSÃO DA VEIA RETINIANA – OVR.

1. INTRODUÇÃO

A Degeneração Macular Relacionada à Idade (DMRI) é um distúrbio degenerativo da mácula, a área da porção central da retina, responsável pela visão detalhada e central. No centro da mácula, uma pequena depressão denominada fóvea contém a mais alta densidade de cones (sensores de cor) e constitui a área responsável pela maior acuidade visual (AV).

A DMRI apresenta-se sob duas formas clínicas distintas: uma forma exsudativa também conhecida de úmida ou neovascular e a forma não exsudativa, também chamada forma seca ou não-neovascular. A DMRI úmida e DMRI seca podem coexistir no mesmo paciente e a forma úmida pode progredir para a forma seca.

DMRI seca ou não-neovascular: Compreende 85% dos casos da doença. Caracteriza-se pela presença de drusas, que são lesões amareladas, arredondadas e localizadas no nível do EPR macular. Histologicamente, as drusas correspondem a espessamentos focais do aspecto interno da membrana de Bruch (depósitos laminares e lineares basais). Podem ser duras (pequenas e bem delimitadas), moles (limites imprecisos) e confluentes. Estas últimas podem coalescer e evoluir para descolamento do EPR, chamado descolamento drusenóide do EPR. A regressão deste, ou das drusas moles, pode levar à atenuação ou atrofia das células do EPR que, quando contígua, é denominada atrofia geográfica. Nas áreas de atrofia geográfica é comum a atenuação e atrofia da coriocapilar subjacente, sendo os vasos da coróide mais evidentes. Os fotorreceptores sobre as áreas atróficas do EPR também estão atenuados ou ausentes, o que leva a graus variados de baixa acuidade visual. A incidência de cegueira legal devido à atrofia geográfica varia de 12 a 20%. Outros achados são calcificação distrófica (drusas calcificadas) e mobilização de pigmento.

DMRI exsudativa ou neovascular: É a forma mais grave da doença. Caracteriza-se pela presença de membrana neovascular sub-retiniana, cujo desenvolvimento é propiciado por descontinuidade na membrana de Bruch, permitindo que o tecido neovascular proveniente da coriocapilar atinja os espaços sub-EPR e sub-retiniano. Às vezes, a DMRI seca pode se transformar em úmida à medida que novos vasos sanguíneos anormais se formam sob a mácula. A DMRI neovascular é uma condição devastadora para a

acuidade visual, que se não tratada a tempo, provoca, nas fases finais, a formação de fibrose macular com destruição da arquitetura dos fotorreceptores e da retina externa com perda irreversível da visão.

A Oclusão da veia da retina é a segunda causa mais comum de doenças vasculares da retina, afetando até 180 mil pessoas com edema macular e podendo afetar jovens e adultos. Existem dois tipos de oclusão da veia da retina (OVR), oclusão de ramo da veia retiniana (ORVR) e oclusão da veia central da retina (OVCR) e é importante a diferenciação destas duas entidades pelo especialista em retina, pois o tratamento apresenta-se diferente.

A Oclusão de Ramo da Veia Retiniana (ORVR) geralmente ocorre no local em que a artéria cruza a veia. Quando ocorre a oclusão, o sangue que chega à retina pela artéria não tem para onde ser drenado devido à obstrução da veia, e por consequência inicia-se o extravasamento de sangue dentro do tecido retiniano gerando hemorragia e “inchaço” do tecido e assim diminuição da visão.

A Oclusão da Veia Central da Retina (OVCR) é a oclusão da parte final da veia da retina, localizada no nervo óptico, que drena o sangue da retina. Nesta, existem duas formas de oclusão: a isquêmica e a não isquêmica a depender do grau de obstrução da veia. A diferenciação entre as duas formas é de extrema importância porque pode apresentar gravidade de evolução diferente.

A forma isquêmica tem evolução mais grave porque pode gerar neovascularização e predispor o desenvolvimento de glaucoma. Nestes casos o tratamento a laser é fundamental. Pacientes com o episódio de acontecimento recente devem ser acompanhados freqüentemente com o objetivo de detecção precoce e tratamento desta complicação. O aparecimento de edema de mácula também pode acontecer na oclusão de veia central causando perda visual grave.

Os exames complementares que podem ajudar no diagnóstico e tratamento desta entidade são a angiografia, campo visual, eletrorretinografia e tomografia de coerência óptica.

O tratamento da OVR vai depender do tipo de complicação gerada à mácula ou se há sangramento dentro do olho e qual a gravidade deste. Dentre os tipos de tratamento disponíveis temos o que utiliza laser, ou medicamentos injetados dentro do olho como antiangiogênicos, corticóides, ou cirurgia de vitrectomia.

2.PATOGÊNESE

É multifatorial e envolve interações complexas entre fatores genéticos, metabólicos e ambientais.

Diversos fatores de risco foram associados, a idade é o mais forte, ocorrendo mais frequentemente após 55 anos de idade. O tabagismo é o fator de risco melhor identificado para o desenvolvimento de

DMRI. Mais recentemente, estudos demonstraram que a raça branca apresenta maiores riscos de desenvolvimento desta patologia se comparados à raça hispânica e negra.

O desenvolvimento da OVR pode estar associado à presença de outras entidades como colesterol elevado, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, cigarro, doença cardíaca, doenças inflamatórias e infecciosas, alteração da coagulação e viscosidade sanguínea e glaucoma.

3. JUSTIFICATIVAS PARA O TRATAMENTO

A DMRI é uma doença cuja disfunção progressiva da mácula leva a grande perda funcional e cegueira legal. É uma das principais causas de cegueira irreversível na população idosa. Embora reduza a visão na parte central da retina, não prejudica a visão lateral ou periférica. A perda da visão central é irreversível na DMRI em sua fase cicatricial.

A DMRI e a OVR podem dificultar ou impedir algumas atividades, como ler, contar dinheiro, identificar o rosto das pessoas, assistir televisão ou dirigir veículos. O impacto na qualidade de vida dos pacientes é muito grande. A detecção precoce com a pronta instituição da terapia é muito importante para reduzir o risco da perda permanente da visão. Embora todos os tratamentos disponíveis sejam limitados, eles causam impacto favorável na qualidade de vida o que justifica a sua utilização. A combinação de tratamentos disponíveis tem possibilitado melhores resultados que a monoterapia.

A ORVR tem a capacidade de gerar complicações futuras como inchaço de retina, sangramento dentro do olho e até descolamento de retina.

4. EPIDEMIOLOGIA

4.1 DMRI

Depois da catarata é a principal causa de cegueira nos indivíduos com mais de 50 anos. É a principal causa de cegueira legal em pessoas com mais de 65 anos e de cegueira irreversível nos idosos dos países desenvolvidos, dados estes registrados em grandes estudos populacionais. No Framingham Eye Study foi constatado 4,0% de pessoas com DMRI. A frequência foi de 0,6% nos pacientes com menos de 65 anos; 4,1% nos idosos de 65 a 74 anos e 15,4% nos idosos com idade superior a 75 anos. A publicação do Blue Mountains Eye Study relata que a DMRI foi a grande responsável pela baixa visão moderada a grave nos idosos com 70 anos ou mais. A incidência foi de 17% dentro do grupo com 70 a 79 anos aumentando para 20% no grupo acima dos 80 anos. Em 2004 novos dados do Copenhagen City Eye Study, amostra populacional de 9.980

indivíduos, mostra que a DMRI foi a segunda causa de baixa visual (36%) e a principal causa de cegueira (57%) nos indivíduos com idade de 64 a 84 anos. O estudo de Hong Kong mostrou a DMRI como a terceira causa de baixa visão ou cegueira nos idosos acima de 60 anos (7,6%); no entanto, a incidência foi de 6,1% no grupo de 70 a 79 anos aumentando para 12% no grupo acima dos 80 anos. No Brasil, também temos dados epidemiológicos sobre DMRI. Estudo realizado em São Paulo visando identificar as principais causas de baixa acuidade em 50 indivíduos acima de 60 anos (média de 72,8 DP 7,90) observou que a DMRI foi a principal, acometendo 44% da população. Araújo et. al. no seu estudo de população de baixa renda acima de 60 anos, em São Paulo, apresenta a DMRI como terceira causa mais prevalente entre as alterações oculares (1,6%) sendo a sua incidência entre os cegos unilaterais e entre os deficientes visuais uni ou bilaterais ao redor de 7%. Num estudo de corte transversal recente realizado em dois centros oftalmológicos de referência em Pernambuco, foi encontrada prevalência entre 23 e 30% em 400 olhos dos pacientes com mais de 55 anos de idade.

4.2 OVR

A oclusão da veia da retina é a segunda causa mais comum de doenças vasculares da retina, afetando até 180 mil pessoas com edema macular. As oclusões de ramo da veia central da retina ocorrem no setor temporal em 98% dos casos e 66% destes acometem a arcada temporal superior. As possíveis razões para o maior acometimento deste setor seriam: diminuição da acuidade visual por envolvimento da mácula e maior número de cruzamentos no setor temporal superior.

5. CLASSIFICAÇÃO CID 10

H35.3 – Degeneração da mácula e do polo posterior – Cisto macular; Drusa (degenerativa) macular; Degeneração macular senil (atrófica) (exsudativa).

H34.8 - Outras oclusões vasculares retinianas.

6. DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DMRI e OVR

Há necessidade de grande envolvimento do oftalmologista e do paciente para conseguir a detecção precoce da DMRI e OVR, quando as chances de melhora da visão e controle da doença são maiores. É muito importante a monitorização do olho remanescente, quando um já foi comprometido.

7. SINTOMATOLOGIA

7.1 DMRI

A DMRI pode afetar um ou os dois olhos.

Primeiramente, a visão central se torna bloqueada por um ponto negro, mas este ponto depois se transforma em uma lacuna que é branca ou cinza. Este dano à visão central é permanente, mas a visão lateral ("periférica") raramente é afetada. Na forma seca, a perda de visão central é gradual; sua extensão está relacionada com a localização e quantidade de afinamento macular causado pelos depósitos amarelados. As pessoas com forma úmida têm uma perda de visão mais rápida (semanas ou meses) por causa do rompimento de vasos ou sangramento sob a mácula. A DMRI também pode produzir os seguintes sintomas: linhas retas parecem onduladas; as cores são pálidas; as palavras ficam borradas; visão de flashes de luz ou pontos escuros; sensação de visão dupla.

As queixas mais comuns dos pacientes com a forma não-neovascular da DMRI são perda gradativa da acuidade visual central e metamorfopsia (distorção da imagem), no entanto o quadro pode ser assintomático. Isto pode ocorrer caso seja poupada a região macular central (fóvea) ou quando o olho afetado for o não-dominante. Nos casos em que há atrofia geográfica, a perda visual é mais importante, enquanto que naqueles com drusas moles e confluentes, a principal queixa é a dificuldade para a leitura. A forma neovascular caracteriza-se geralmente por perda acentuada da acuidade visual e de progressão mais rápida quando comparada à DMRI não-neovascular (dias ou semanas), podendo ser precedida ou acompanhada de metamorfopsia e escotoma pericentral ou central relativo.

7.2 OVR

A redução da visão ocorre quando a oclusão leva consequências à região central da retina denominada mácula e/ou há desenvolvimento de vasos anormais no fundo do olho que causam hemorragias e por consequência deficiência na visão. No início do sangramento o paciente pode apresentar as chamadas "teias de aranha".

8. EXAMES NECESSÁRIOS PARA O TRATAMENTO DA DMRI E OVR

- **Angiofluoresceinografia / Angiografia Fluoresceínica (AFG):** É o exame essencial para o diagnóstico e caracterização da DMRI. Demonstra o componente neovascular; a extensão do extravasamento; o tipo da neovascularização (clássica, oculta, mista) e sua exata localização (extrafoveal, justafoveal ou subfoveal). É fundamental para classificar as lesões e determinar o

tratamento. Esta classificação é importante, pois é nela que os estudos clínicos são geralmente baseados. Além disso, é por meio da angiografia fluoresceínica que se determina a localização da membrana neovascular sub-retiniana em relação à fóvea. Na angiografia de um paciente com oclusão da veia central da retina verifica-se que o processo de chegada do químico irá demorar mais tempo que num sujeito normal, devido à diminuição da velocidade do sangue e congestionamento do mesmo. As veias e artérias ficam tortuosas e com o calibre aumentado. É possível identificar a existência de inúmeras hemorragias dispersas em toda retina, através do aparecimento de manchas negras em forma de chama de vela. Pode ainda observar-se a existência de edema macular e edema do disco óptico, com a hiperflorescência, que se apresenta numa fase mais tardia do exame angiografia. A oclusão ocorre quando existe comprometimento da barreira hemato-retiniana interna, esta desorganização das células endoteliais proporciona a entrada e saída descontrolada de líquidos para o meio retiniano, provocando a absorção destes líquidos pelas camadas vizinhas aos vasos retinianos, ocorrendo edema dessas zonas. Este fenômeno é possível de comprovar pela hiperflorescência difusa de determinadas áreas na retina, sendo relacionado com o fato da fluoresceína entrar em contato com os líquidos que foram absorvidos, tornando-se as zonas com edema hiperflorescentes.

- **Tomografia de coerência óptica (OCT):** É um método excelente, não invasivo, amplamente utilizado; mostra as consequências da neovascularização, como descolamento exsudativo de retina, edema de retina, incluindo edema microcístico. Também é útil para o diagnóstico diferencial entre as formas não neovascular e neovascular. Atualmente é um exame essencial para a monitorização do tratamento da DMRI. Na oclusão da veia central permite a avaliação da existência de edema macular e do disco característicos desta patologia. Também permite ver o grau de lesão das camadas da retina devido ao aumento de líquido entre as várias camadas, o edema ocorre no nível de todas as camadas e em toda a sua extensão.

9. MONITORIZAÇÃO DA DMRI E OVR

O monitoramento do tratamento deve ser obrigatoriamente acompanhado pela medida mensal da acuidade visual corrigida. A principal medida a ser observada é o ganho de linhas de visão ou pelo menos a manutenção.

A realização do exame de AFG é obrigatória para definição do critério de inclusão neste protocolo, assim como após as três doses iniciais do tratamento para avaliar a indicação da manutenção do tratamento.

Para realização da 4ª aplicação do quimioterápico antiangiogênico, deverá ser realizada AFG ou OCT para acompanhamento da evolução da DMRI, sendo necessário encaminhar solicitação para autorização prévia.

A partir da 2ª aplicação do implante biodegradável para uso oftálmico (intravítreo), deverá ser realizada OCT para acompanhamento da evolução da OVR, sendo necessário encaminhar solicitação para autorização prévia.

10. DMRI E VISÃO SUB NORMAL

Quando a acuidade visual dos dois olhos é afetada significativamente pela DMRI, os auxílios ópticos de visão subnormal podem melhorar a qualidade da vida do paciente. Atrofia geográfica é um dos quadros de baixa visão bilateral.

11. RISCOS DE EVOLUÇÃO DA DMRI

Pacientes com drusas intermediárias múltiplas ou com drusas grandes têm um risco aproximado de 18% de desenvolver neovascularização da coróide em cinco anos. O olho contralateral de um indivíduo com DMRI neovascular unilateral tem alto risco de desenvolver neovascularização coróideia, especialmente se houver drusas confluentes, drusas grandes, acúmulo de pigmento ou se o paciente for hipertenso. Se a neovascularização da coróide se desenvolver no segundo olho, o paciente provavelmente terá cegueira legal bilateral, submetido ou não ao tratamento; se isto não ocorrer, a acuidade visual média do olho contralateral deverá ser igual ou melhor que 20/40 num período de 5 (cinco) anos, mesmo com drusas e alterações pigmentárias do EPR.

12. TRATAMENTO

- **RANIBIZUMABE (LUCENTIS®) – Inibidor do fator de crescimento endotelial:** O tratamento ocular quimioterápico antiangiogênico da DMRI exsudativa com injeções intra vítreas de RANIBIZUMABE representa um ganho real de visão com o tratamento. A segurança e a eficácia da terapia com este medicamento administrada a ambos os olhos concomitantemente, não foram estudadas.

A dose no tratamento da perda de visão devida a EMD como em edema macular secundário a OVR: O volume de injeção de Lucentis® (ranibizumabe) é de 0.05 ml que corresponde a 0,5 mg, administradas

através de uma única injeção intravítrea, a aplicação é realizada mensalmente e mantida até a acuidade visual máxima ser atingida ou se estabilizar durante três avaliações mensais consecutivas, efetuadas durante o tratamento, não sendo verificada melhoria da acuidade visual ao longo das três primeiras injeções, não é recomendada a continuação do tratamento. O tratamento é retomado quando a monitorização indicar nova perda de acuidade visual. Devem, então, ser administradas injeções mensais até a estabilidade da acuidade visual ser novamente atingida em três avaliações mensais consecutivas (implicando um mínimo de duas injeções). O intervalo entre duas doses não deve ser inferior a 01 mês.

NOTA: *Nos doentes com ORVR (BRAVO e extensão do estudo HORIZON): Após 2 anos, os indivíduos que foram tratados com simulação nos primeiros 6 meses e posteriormente transferidos para o tratamento com ranibizumab atingiram ganhos comparáveis em AV (~15 letras) comparativamente com os indivíduos tratados com ranibizumab desde o início do estudo (~16 letras). Contudo, o número de doentes que completou 2 anos foi limitado e no HORIZON apenas foram agendadas consultas trimestrais. Deste modo, não existem, atualmente, provas suficientes para concluir sobre a recomendação de quando deve ser iniciado o tratamento com ranibizumab em doentes com ORVR.*

- **AFLIBERCEPTE (EYLIA®) – VEGF Trap-Eye** é uma proteína de fusão recombinante composta por porções dos domínios extracelulares dos receptores VEGF humano 1 e 2 fundidas a parte Fc da imunoglobulina humana (Ig) G1. EYLIA® está indicado para o tratamento de pacientes que apresentam DMRI úmida ou edema macular secundário à oclusão da veia central da retina.
O volume de injeção de EYLIA® (aflibercepte) é de 0,050 mL (equivalente a 2mg de aflibercepte). A dose no tratamento com EYLIA® (aflibercepte) consiste em 01 injeção intra vítrea mensal por três meses consecutivos, seguidos por 01 injeção a cada 02 meses.
O aflibercepte é vagarosamente absorvido do olho à circulação sistêmica após administração intravítrea e é predominantemente observado na circulação sistêmica como um complexo com VEGF estável, inativo, contudo, somente o aflibercepte livre pode se ligar ao VEGF endógeno. A segurança e eficácia da terapia com EYLIA® concomitantemente em ambos os olhos não foram estudadas sistematicamente. Fatores de riscos associados ao desenvolvimento de ruptura do epitélio pigmentar da retina (EPR) após terapia anti-VEGF para DMRI úmida incluem descolamento grande e/ou elevado do EPR. O tratamento deverá ser suspenso em pacientes que apresentarem descolamento regmatogênico ou buraco macular estágio 3 ou 4. Em caso de ruptura da retina, a dose deverá ser suspensa e o tratamento não deverá ser reiniciado até a próxima visita programada no evento de: (1)

queda da acuidade visual maior/igual que 30 letras ETDRS comparada à última medida de acuidade visual; (2) hemorragia subretiniana envolvendo o centro da fóvea ou se o tamanho da hemorragia for maior/igual a 50% de toda área da lesão. A dose de EYLIA® deverá ser interrompida e o tratamento não deverá ser reiniciado até que a ruptura seja reparada adequadamente. O tratamento com EYLIA® deverá ser interrompido por 28 dias ao redor da cirurgia intraocular planejada ou a ser realizada.

- **Terapia de fotoacoagulação a laser:** Reservada para as membranas extras ou justafoveais que não ameaçam o centro da fóvea.
- **Verteprorfirina (Visudyne) – Terapia Fotodinâmica (PDT) com laser frio:** Provoca a fototrombose dos neovasos e a cicatrização dos tecidos retinianos. Consiste na administração intravenosa do agente foto-sensibilizante seguida da aplicação de luz de comprimento de onda específico ao tecido afetado, visando desencadear uma reação fotoquímica com subsequente liberação de espécies reativas de oxigênio, dano endotelial e trombose da trama neovascular. Os critérios para a indicação são angiográficos, levando-se em conta também a presença de sinais de progressão recente (hemorragia, aumento da lesão ou piora da acuidade visual em visitas consecutivas). Os pacientes devem ser avaliados após qualquer tratamento (inicial ou subsequente) em no máximo três meses para que se determine se há vazamento à AFG e necessidade de retratamento. Uma porcentagem significativa dos casos tratados apresenta persistência, recanalização ou formação de outra rede neovascular. Estudos recentes têm mostrado que o uso combinado da terapia fotodinâmica com verteporfina e injeção intravítrea de triancinolona pode reduzir a frequência de retratamentos e levar a um resultado visual melhor.
- **Triancinolona:** Potencializador do tratamento das doenças da retina que têm em comum a proliferação de neovasos, o crescimento de membranas neovasculares e o edema. O acetato de Triancinolona não possui indicação aprovada pela ANVISA para o tratamento da DMRI e OVR. Dessa forma seu uso é off label.
- **Dexametasona (OZURDEX®):** É um sistema aplicador de implante de dexametasona para uso oftálmico (intravítreo), composto por um polímero biodegradável, que funciona como um sistema de liberação controlada de dexametasona que ao ser aplicado no vítreo do paciente, sofre hidrólise, dissolvendo-se aos poucos e liberando o medicamento de forma controlada e gradual, sendo desnecessária a remoção cirúrgica.

A dose recomendada de OZURDEX® para injeção intra vítreo é de uma aplicação do implante contendo 0,7mg de dexametasona por olho. A reaplicação é recomendada a critério médico segundo a evolução do paciente ou, aproximadamente, a cada 06 meses.

- **Faricimabe (Vabysmo™) - VEGF-A:** É um anticorpo de imunoglobulina G1 (IgG1) bioespecífica humanizada que atua na inibição de duas vias distintas pela neutralização da angiopoietina-2 (Ang-2) e do fator de crescimento endotelial vascular A. Degeneração macular relacionada à idade neovascular (DMRI_n). A dose recomendada para Vabysmo™ é de 6 mg (0,05 ml) administrada por injeção intravítrea a cada 4 semanas (mensalmente) para as primeiras 4 doses. Posteriormente, recomenda-se uma avaliação da atividade da doença com base nos resultados anatômicos e/ou visuais, 20 e/ou 24 semanas após o início do tratamento, para que o tratamento possa ser individualizado. Em pacientes sem atividade da doença, deve ser considerada a administração de faricimabe a intervalos de 16 semanas (4 meses). Em pacientes com atividade da doença, deve considerar-se o tratamento a cada 8 semanas (2 meses) ou 12 semanas (3 meses). Existem dados de segurança limitados sobre intervalos de tratamento de 8 semanas ou menos entre as injeções. O monitoramento entre as visitas de administração deve ser programado com base no estado do paciente e segundo o critério do médico, mas não há necessidade de monitoramento mensal entre as injeções.

13. PROTOCOLO PARA APLICAÇÃO DO ANTIANGIOGÊNICO ISOLADO OU COMBINADO COM OUTROS TRATAMENTOS

- **Administração dos medicamentos antiangiogênicos:**
 - a. Sua administração é exclusiva do oftalmologista retinólogo que deve estar habilitado para o procedimento;
 - b. O procedimento deverá ser realizado em sala de pequena cirurgia, adequadamente estruturada em hospitais ou clínicas;
 - c. A administração com o Lucentis® será 0,050 mL (equivalente a 0,5mg de ranibizumabe a cada aplicação), iniciado com 1 injeção mensal por 3 (três) meses consecutivos, e após é dada continuidade com periodicidade estabelecida por avaliação médica;
 - d. A administração com EYLIA® será 0,050 mL (equivalente a 2mg de aflibercepte em cada aplicação), iniciado com **1 injeção mensal por 3 (três) meses consecutivos, e seguidos por 1 injeção a cada 2 (dois) meses;**
 - e. A administração com Vabysmo™ será 0,05 mL (equivalente a 6mg de faricimabe em cada aplicação) iniciado com 1 injeção mensal por 4 (quatro) meses consecutivos, após a periodicidade é reavaliada conforme atividade da doença; sendo que em pacientes sem atividade da doença, deve ser considerada a administração de faricimabe a intervalos de 16 semanas (4 meses), em

pacientes com atividade da doença, deve considerar-se o tratamento a cada 8 semanas (2 meses) ou 12 semanas (3 meses). Existem dados de segurança limitados sobre intervalos de tratamento de 8 semanas ou menos entre as injeções;

- f. Não é recomendada a administração concomitante em ambos os olhos;
- g. Ambos (ranibizumabe, aflibercepte e faricimabe) necessitam de anestesia local;
- h. Uso de colírio antimicrobiano de amplo espectro 4 (quatro) vezes ao dia, durante 3 dias, antes e depois da injeção para prevenção de qualquer possível infecção no olho.

- **Condições de armazenamento e manipulação dos medicamentos:**

- a. Armazenamento sob refrigeração entre 2 e 8°C;
- b. Não congelar;
- c. Não agitar;
- d. Manter o frasco dentro da caixa para proteger da luz;
- e. Os medicamentos deverão ser inspecionados visualmente para verificação de material particulado e descoloração antes da administração;
- f. O procedimento de manipulação deve ser conduzido por um farmacêutico devidamente habilitado, sob condições assépticas.

14. PROTOCOLO PARA APLICAÇÃO DO IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO)

- **Administração do implante de dexametasona:**

- a. Sua administração é exclusiva do oftalmologista retinólogo que deve estar habilitado para o procedimento;
- b. O procedimento deverá ser realizado em sala de pequena cirurgia, sob condições assépticas, que incluem a utilização de luvas esterilizadas, uma cortina esterilizada e um espéculo de pálpebra esterilizado (ou equivalente);
- c. A administração com OZURDEX® será 0,7 mg (1 implante de dexametasona) por olho, para o tratamento do edema da mácula após oclusão de ramo de veia retiniana (ORVR) ou de oclusão de veia retiniana central (OVRC).
- d. Não é recomendada a administração concomitante em ambos os olhos;
- e. O OZURDEX® necessitará de anestesia local;

- f. Uso de colírio antimicrobiano de amplo espectro diariamente durante 03 dias antes e depois de cada injeção para prevenção de qualquer possível infecção no olho;
- g. Após a injeção intravítrea, os pacientes devem ser monitorados através da verificação da perfusão da extremidade proximal do nervo óptico imediatamente após a injeção, tonometria dentro de 30 minutos pós injeção e biomicroscopia entre dois e sete dias após a injeção;
- h. É necessária a monitorização regular da pressão intraocular (PIO), independentemente dos valores iniciais da PIO, e qualquer aumento deverá ser tratado de forma apropriada pós injeção, conforme necessário;
- i. Os pacientes que mantiverem a melhoria da visão não deverão ser tratados de novo;
- j. Os pacientes que verificarem uma deterioração da visão, a qual não é retardada pelo OZURDEX®, não deverão ser tratados de novo.

• **Condições de armazenamento e manipulação do Ozurdex:**

- a. Armazenamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C);
- b. Manter o frasco em sua embalagem original;
- c. O medicamento deverá ser inspecionado visualmente antes da administração.

15. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

15.1 TRATAMENTO COM ANTIANGIOGÊNICO

15.1.1 DMRI

- a. Idade a partir de 60 anos;
- b. Diagnóstico de DMRI, forma exsudativa, documentado através de exames subsidiários: AFG e, quando necessário, complementar com OCT;
- c. Relatório Médico constando a evolução da acuidade visual com última medida efetuada há menos de 1 mês da indicação do tratamento. Pode ser administrado a idosos sem ajuste da dose;
- d. Acuidade visual corrigida maior ou igual a 0,05.

15.1.2 OVR

- a. Diagnóstico de OVR documentado através de exames subsidiários: AFG e, quando necessário, complementar com OCT;

- b. Relatório Médico constando a evolução da acuidade visual com a última medida efetuada há menos de 1 mês da indicação do tratamento. Pode ser administrado a idosos sem ajuste da dose;
- c. Acuidade visual corrigida maior ou igual a 0,05.

15.2 TRATAMENTO COM IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO)

15.2.1 OVR

- a. Edema da mácula após oclusão de ramo de veia retiniana (ORVR) ou de oclusão de veia retiniana central (OVRC), documentado através de exames subsidiários: Tomografia de Coerência Óptica (OCT) ou Angiografia Fluoresceínica (AFG);
- b. Relatório Médico constando a evolução da acuidade visual com a última medida efetuada há menos de 1 mês da indicação do tratamento. Pode ser administrado a idosos sem ajuste da dose.
- c. Baixa da acuidade visual (AV < 20/40).

16. CRITÉRIOS DE INELEGIBILIDADE

16.1 TRATAMENTO COM ANTIANGIOGÊNICO

16.1.1 DMRI

- a. Idade abaixo de 60 anos;
- b. DMRI na forma seca;
- c. Alergia (hipersensibilidade) à terapia antiangiogênica ou a qualquer um dos componentes da mesma;
- d. Infecção, ainda que suspeita, no olho ou ao redor deste; dor ou vermelhidão no olho;
- e. Acuidade visual corrigida menor que 0,05.

16.1.2 OVR

- a. Alergia (hipersensibilidade) à terapia Antiangiogênica ou a qualquer um dos componentes da mesma;
- b. Infecção, ainda que suspeita, no olho ou ao redor deste;
- c. Dor ou vermelhidão no olho;
- d. Acuidade visual corrigida menor que 0,05.

16.2 TRATAMENTO COM IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO)

16.2.1 OVR

- a. Alergia (hipersensibilidade) à terapia Antiangiogênica ou a qualquer um dos componentes da mesma;
- b. Infecção, ainda que suspeita, no olho ou ao redor deste; dor ou vermelhidão no olho;
- c. Acuidade visual corrigida menor que 0,05.
- d. Pacientes com Glaucoma avançado;
- e. Pacientes afácicos com ruptura da cápsula posterior do cristalino;
- f. Pacientes com olhos com lente intraocular de câmara anterior (ACIOL), lente intraocular com fixação na íris ou transescleral e quando houver ruptura de cápsula posterior do cristalino.

NOTA: Além daqueles em que está contraindicado e que não deverão usar OZURDEX®, este deverá ser usado com precaução e apenas após cuidadosa avaliação da relação risco benefício. Estes doentes devem ser cuidadosamente monitorizados relativamente a quaisquer sinais de migração do implante. Os doentes com cápsula posterior lacerada, por exemplo, os doentes com uma lente posterior e/ou que tenham um defeito na íris (por exemplo, devido a iridectomia) com ou sem antecedentes de vitrectomia apresentam risco de migração do implante para a câmara anterior.

17. ORIENTAÇÕES PARA AUTORIZAÇÃO DO TRATAMENTO COM ANTIANGIOGÊNICO E COM O IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO).

- Para realização do tratamento com antiangiogênico ou com o implante intravítreo de dexametasona será necessária a solicitação de autorização prévia;
- O Planserv oferecerá cobertura ao tratamento para:
 1. DMRI (forma exsudativa) e deficiência visual devido ao edema macular secundário a OVR com antiangiogênico através de Valor Referencial (Pacote);
 2. Edema da mácula após oclusão de ramo de veia retiniana (ORVR) ou de oclusão de veia retiniana central (OVRC) também com Implante Biodegradável de Dexametasona para uso oftálmico (Intravítreo) através de Valor Referencial (Pacote).
- Apenas prestadores credenciados e habilitados no Programa de Suporte Medicamentoso, poderão prestar este serviço;
- Documentos necessários para solicitação inicial do tratamento com antiangiogênico e com Implante Biodegradável de Dexametasona Intravítreo:

- a. Relatório Padronizado para DMRI / OVR, legível e devidamente preenchido pelo médico assistente do paciente (Anexo I);
 - b. Laudos da Angiografia Fluoresceínica (AGF) e/ou Tomografia de Coerência Óptica (OCT) com no máximo 30 dias de emitido;
 - c. Cópia da prescrição médica (até 30 dias após prescrição), com assinatura, carimbo e CREMEB do médico;
 - d. Termo de Consentimento, assinado por paciente e médico assistente (Anexo II).
- Pela subjetividade do diagnóstico e da complexidade do tratamento, O Planserv poderá realizar Perícia Médica (Oftalmologia), antes do início de qualquer tratamento solicitado, devendo o médico perito, registrar, minimamente, a acuidade visual monocular e binocular; sem correção e com correção; para distância e para leitura; com recursos ópticos convencionais ou mais diferenciados (recursos para visão subnormal);
 - A inclusão e conseqüente autorização de tratamento no Programa Suporte Medicamentoso estarão condicionadas ao parecer favorável do Médico Consultor, o qual terá como base os protocolos definidos pelo Planserv;
 - Documentos necessários a cada nova solicitação – a partir da 4ª aplicação, para tratamento com antiangiogênico:
 - a. Relatório de "Evolução Clínica e Registro de Dispensação (Anexo III) devidamente preenchido;
 - b. Laudos dos exames complementares (AGF/OCT);
 - c. Ficha Farmacoterapêutica de acompanhamento (Anexo IV);
 - d. Outros relatórios médicos que se fizerem necessários.
 - Documentos necessários para continuidade do tratamento com o Implante Biodegradável de Dexametasona para uso oftálmico (Intravítreo) - *A partir da 2ª aplicação será necessário encaminhar todos os documentos abaixo relacionados:*
 - a. Relatório de "Evolução Clínica e Registro de dispensação" (Anexo III) devidamente preenchido;
 - b. Laudos dos exames complementares;
 - c. Ficha Farmacoterapêutica de Acompanhamento (Anexo IV);
 - d. Outros relatórios médicos que se fizerem necessários.

NOTA: Os critérios de descontinuidade do tratamento prevalecem sobre os critérios de continuidade. Portanto, caso um paciente apresente critérios de continuidade, mas apresente pelo menos um critério de descontinuidade, o tratamento será suspenso.

- **Critérios de Retratamento para o tratamento com o antiangiogênico**

Concluída a primeira etapa (três primeiros meses), o tratamento poderá ser continuado, se houver:

- a. Perda de até 2 linhas na Tabela de Snellen da melhor acuidade visual corrigida quando comparado à acuidade visual inicial;
- b. Aumento no edema macular (aumento da espessura central da retina ≥ 100 micrômetros (μm) na tomografia de coerência óptica);
- c. Nova hemorragia macular;
- d. Nova área de neovascularização clássica de coróide pela angiofluoresceinografia.

- **Critérios de Descontinuidade para o antiangiogênico:**

Após a primeira etapa do tratamento (os três primeiros meses), e após qualquer etapa do tratamento continuado, poderá haver descontinuidade nos seguintes casos:

- a. reação de hipersensibilidade a um agente anti-VEGF comprovada ou presumida;
- b. redução da acuidade visual no olho tratado para menos de 20/400, diagnosticado e confirmado através de uma segunda avaliação, atribuíveis a DMRI na ausência de outra doença;
- c. aumento progressivo do tamanho da lesão confirmada por tomografia de coerência óptica ou angiografia com fluoresceína, apesar de terapia otimizada por mais de três aplicações consecutivas;

- **A Solicitação de autorização prévia para a terapia com antiangiogênico**

- a. Deverá ocorrer pelo menos uma semana antes da administração do medicamento;
- b. O Planserv terá o prazo de 03 (três) dias úteis, contados da solicitação do tratamento, para avaliação da solicitação de Autorização Prévia no sistema;
- c. A cada autorização será emitida uma guia;
- d. O Valor Referencial contempla o conjunto completo de serviços, insumos e estrutura necessários ao tratamento da DMRI e OVR, não sendo permitida a cobrança de nenhum serviço ou insumo

adicional ao Planserv e nem ao beneficiário. Em casos de intercorrências, o Planserv avaliará individualmente caso a caso;

e. O valor referencial "Tratamento com antiangiogênico" terá a seguinte codificação:

- **DMRI - 85.07.001-1;**
- **OVR - 85.07.002-1.**

- A composição e preços do Valor Referencial serão:

- f. Honorário Médico: Procedimento de referência "50.07.900-0" Injeção Intra-Vítrea. Remunerado com 800 CHs, no valor de R\$ 176,00 reais, incluso porte 1 anestésico;
- g. Taxas consideradas: taxa de sala, taxa de serviços de manipulação e administração do medicamento, com valor final de R\$ 80,00;
- h. Materiais básicos: considerado um conjunto de materiais básicos na manipulação e administração com valor final de R\$ 40,00;
- i. Medicamentos: contemplados os medicamentos necessários ao procedimento inclusive o antiangiogênico com valor para uma aplicação de R\$ 1.761,61.

Quadro Final do pacote:

Descrição	Valor Proposto
Honorários	176,00
Taxas	80,00
Materiais	40,00
Medicamentos	1. 761,61
TOTAL	2.057,61

- O Planserv autorizará o tratamento para apenas um dos olhos por vez, sendo obrigatórias as três aplicações iniciais em um dos olhos, e em caso de melhora, o paciente poderá alternar as aplicações nos olhos, sempre respeitando o intervalo mínimo de 30 dias entre cada aplicação, ou seja, o paciente com OVR ou DMRI em ambos os olhos será obrigado a realizar as três aplicações iniciais em cada olho por vez, e em caso de resposta favorável poderá alternar as aplicações entre o olho esquerdo e o olho direito;
- Na conclusão do tratamento (suspensão, óbito, alta por cura, outros), a informação deverá ser enviada ao Planserv, pelo Prestador, juntamente com o relatório do médico assistente, o último Registro de Dispensação e a Ficha de Acompanhamento.

- **A solicitação de autorização prévia para a terapia com Implante Biodegradável de Dexametasona para uso oftálmico (Intravítreo) para Tratamento da OVR:**

- a. Deverá ocorrer pelo menos uma semana antes da administração;
- b. O Planserv terá o prazo de 03 (três) dias úteis, contados da solicitação do tratamento, para avaliação da Autorização Prévia no sistema;
- c. A cada autorização será emitida uma guia;
- d. O Valor Referencial contempla o conjunto completo de serviços, insumos e estrutura necessários ao tratamento da OVR secundário a edema macular, não sendo permitida a cobrança de nenhum serviço ou insumo adicional ao Planserv e nem ao beneficiário. Ocorrendo intercorrências, o Planserv avaliará individualmente caso a caso;
- e. O valor referencial "Tratamento OVR com Implante Biodegradável de Corticoide" terá a seguinte codificação:

- **85.07.003-1**

- A composição e preços do Valor Referencial do "Tratamento OVR com Implante Biodegradável de Corticoide" serão:

- a. Honorário Médico: Procedimento de referência "**85.07.003-1**" Injeção Intra-Vítrea. Remunerado com 800 CHs, no valor de R\$ 176,00 reais, incluso porte 1 anestésico;
- b. Taxas consideradas: taxa de sala, taxa de serviços de manipulação e administração do medicamento, com valor final de R\$ 80,00;
- c. Materiais básicos: considerado um conjunto de materiais básicos na manipulação e administração com valor final de R\$ 20,00;
- d. Medicamentos: implante intravítreo com dexametasona no valor de R\$ 3.112,15.

Quadro Final do pacote:

Descrição	Valor Proposto
Honorários	176,00
Taxas	80,00
Materiais	20,00
Medicamentos	3.112,15
TOTAL	3.388,15

18. DURAÇÃO DO TRATAMENTO

18.1 COM ANTIANGIOGÊNICO

O Planserv estabelece um limite de 12 aplicações em cada olho.

Verificando-se a necessidade da continuidade do tratamento, será necessário o envio de relatório médico e laudo de exames como OCT (tomografia de coerência óptica) para análise do consultor Planserv.

Em cada tratamento serão estabelecidos os critérios de interrupção.

NOTA: *Ensaio clínico randomizado têm mostrado bons resultados, com injeções mensais; após 12 aplicações na população com DMRI exsudativa houve melhora de 15 letras ou mais na acuidade visual, notada entre 24,8 e 33,8% dos pacientes com membranas minimamente clássicas ou ocultas. Na população com OVR, nos estudos BRAVO e CRUISE houve semelhança na eficácia do tratamento, assim como na frequência e gravidade dos eventos oculares e não-oculares observados nos estudos com a forma úmida da DMRI.*

18.2 IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO)

O Planserv estabelece um limite de 12 aplicações em cada olho.

Verificando-se a necessidade da continuidade do tratamento, será necessário o envio de relatório médico e laudo de exames como OCT (Tomografia de Coerência Óptica) para análise do consultor Planserv.

A reaplicação é recomendada a critério médico segundo a evolução do paciente ou aproximadamente a cada 06 meses; ressaltando que não deverá ser reaplicada em intervalo inferior a de 90 dias, uma vez que a ação do medicamento se faz somente nesse período. A informação existente sobre intervalos de administração inferiores a 6 meses é ainda muito limitada.

NOTA: *O estudo GENEVA demonstrou que o uso do implante é seguro e eficaz para o tratamento de edema macular secundário a OVR. Após uma única aplicação de Ozurdex, demonstrou-se melhora anatômica e da acuidade visual após 30 dias e que se mantiveram por 90 dias. Em alguns pacientes, a melhora visual persistiu por mais de 6 meses. Em 2013, Coscas et al, publicaram no European Journal of Ophthalmology (EJO) um estudo com objetivo de demonstrar os resultados obtidos na prática clínica diária em pacientes que utilizaram duas ou mais aplicações do implante para tratamento do OVR. Este resultado permitiu inferir que o Ozurdex é uma boa escolha para o tratamento primário do OVR.*

19. ORIENTAÇÕES REFERENTES AOS FORMULÁRIOS

19.1 TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA TRATAMENTO COM ANTIANGIOGÊNICO E DO IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO).

O Termo de Consentimento Informado - TCI – (Anexo II) tem por objetivo o comprometimento do paciente (ou seu responsável legal) e de seu médico com o tratamento. Deve ser assinado por ambos, após ter sido lido pelo paciente e/ou seu responsável legal e esclarecidas todas as dúvidas com o médico. Este se responsabiliza pelo esclarecimento das informações relativas a benefícios e potenciais riscos, e o paciente explicita sua compreensão e concordância com o tratamento.

Deverá ser encaminhado para a abertura do processo do tratamento solicitado, devidamente preenchido e assinado. A concordância e a assinatura do TCI constituem condição indispensável para a dispensação do medicamento.

19.2 REGISTRO DA DISPENSAÇÃO

O Registro de Dispensação (Anexo III) é exigido para o tratamento com antiangiogênico. Deve ser encaminhado preenchido e assinado pelo farmacêutico responsável, a cada solicitação de autorização, a partir da segunda dose.

A autorização de uma aplicação está condicionada ao envio deste registro correspondente a autorização anterior.

19.3 CONTROLE DO TRATAMENTO COM ANTIANGIOGÊNICO E COM O IMPLANTE BIODEGRADÁVEL DE DEXAMETASONA PARA USO OFTÁLMICO (INTRAVÍTREO)

Os controles do tratamento serão feitos por um farmacêutico, registrados em uma Ficha de Acompanhamento (Anexo IV), caracterizada por um roteiro de perguntas que tem o intuito de servir como instrumento para o controle efetivo do tratamento estabelecido, promovendo o acompanhamento dos pacientes relativo a reações adversas, interações medicamentosas, contra-indicações, entre outros.

Esta ficha de Acompanhamento deve ser anexada na guia a cada solicitação para autorização de tratamento, a partir da 2ª aplicação para o implante intravítreo com Dexametasona.

Para o tratamento com antiangiogênico, a ficha farmacoterapêutica deve ser encaminhada ao Planserv após 30 dias de iniciado o tratamento, e a partir desta data, a cada 3 meses e na conclusão do tratamento. As informações contidas na Ficha Farmacoterapêutica devem ter caráter cumulativo.

A ficha de acompanhamento deverá proporcionar o controle do paciente e o registro dos exames subsidiários. Em caso de suspeita de uma reação, o paciente deverá ser encaminhado ao médico assistente e, posteriormente, quando pertinente, notificar ao Programa de Farmacovigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O indicador primário do resultado positivo do tratamento com antiangiogênico é a manutenção ou melhora da visão. A AFG pode registrar a persistência ou recorrência do vazamento vascular ou crescimento observável da lesão neovascular, com interpretação auxiliada pela OCT. Outro indicador a ser utilizado é o relato pelo paciente e / ou seus familiares de melhora clínica pelo registro de maior habilidade de realizar atividades relacionadas à visão de perto, visão à distância e dependência de visão específica.

19.4 GUIA DE ORIENTAÇÃO AO PACIENTE

O paciente em tratamento com o antiangiogênico e com o implante biodegradável de dexametasona deverá receber o Guia de Orientação (Anexo V e VI) respectivamente, constituído de material informativo com as principais recomendações sobre o tratamento a ser realizado. O farmacêutico deve dispor deste material que, além de lhe servir como roteiro para orientação oral, será entregue ao paciente, complementando o processo educativo do mesmo.

20. REFERÊNCIAS

1. Guidelines das Oclusões Venosas Retinianas. GER – GRUPO DE ESTUDOS DA RETINA/ Setembro, 2012;
2. Bula do Medicamento Ozurdex;
3. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, Loewenstein A, Yoon YH, Jacques ML, Jiao J, Li XY, Whitcup SM; OZURDEX GENEVA Study Group. dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011; 118 (12): 2453-60. Comment in: *Ophthalmology*. 2012;119 (12): 2654-5. E1: author reply 2655.
4. Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, Castellarin A A, Nasir MA, Giust MJ. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006;113:363-372;
5. Buch, H., et al., Prevalence and causes of visual impairment and blindness among 9980 Scandinavian adults: the Copenhagen City Eye Study. *Ophthalmology*, 2004. **111**(1): p. 53-61;
6. Brown D.M. Safety and efficacy of intravitreal ranibizumab (Lucentis) in patients with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: The CRUISE Study. Paper presented at: Retina Congress 2009; October 4, 2009; New York, NY.

7. Bula do Medicamento LUCENTIS;
8. Bula do Medicamento EYLIA;
9. Carvalho, K.M., et al., CAUSES OF LOW VISION AND USE OF OPTICAL AIDS IN THE ELDERLY. REV. HOSP. CLÍN. FAC. MED. S. PAULO, 2004. **59**(4): p. 157-160;
10. Coscas G, Coscas F, Zourdani A, Soubrane G. Degeneração macular relacionada à idade: correlação com angiografia fluoresceínica e com indocianina verde. In: Farah ME, editor. Rio de Janeiro: Cultura Médica, pgs: 49-80, 2006;
11. DAVID M. BROWN, MD, FACS. Clinical Implications of the BRAVO and CRUISE Trials How should physicians apply this new information in their treatment of CRVO and BRVO? RETINA TODAY, APRIL 2010;
12. David M. Brown, MD, FACS, Peter A. Campochiaro, MD, Rishi P. Singh, MD, Zhengrong L. et al. Ranibizumab for Macular Edema following Central Retinal Vein Occlusion Six-Month Primary End Point Results of a Phase III Study. American Academy of Ophthalmology Published by Elsevier Inc, 2010. p..1124-1133;
13. Leibowitz, H.M., et al., The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. SurvOphthalmol, 1980. 24(Suppl): p. 335-610;
14. Liesegang TJ, Skuta GL, Cantor LB. Age-related macular degeneration. In: Liesegang, Skuta GL, Cantor LB, editors. Basic and Clinical Science Course. Section 12: Retina and Vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, pgs: 54-79, 2005;
15. Lim L, Guymer RH. AMD: to supplement or not? Clinical and Experimental Ophthalmology 2004;32:341-343;
16. Michon, J.J., et al., Prevalence of visual impairment, blindness, and cataract surgery in the Hong Kong elderly. Br J Ophthalmol, 2002. **86**(2): p. 133-9;
17. Ministério da Saúde, ANVISA. o tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Ano III, nº 6. Dezembro, 2008;
18. Ministério da Saúde, ANVISA. Ranibizumabe para Degeneração Macular Relacionada à Idade. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS –CONITEC–24. Setembro, 2012;
19. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. NEJM 2006;355:1419-1431;
20. Rosa, Alexandre Antonio Marques. Oclusão de ramo da veia central da retina. Arquivo Revista Brasileira Oftalmologia 2003. n. 66: 897-900;
21. Santos LPF, Diniz JR, Leão ACS, Sena MF. Degeneração macular relacionada à idade: prevalência e fatores de risco em dois centros oftalmológicos de referência em Pernambuco. Arq Bras Oftalmol 2005;68:229-233;



- 22.** Scott I.U., Ip M.S., VanVeldhuisen P.C., et al; SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. Arch Ophthalmology. 2009;127(9):1115-1128.
- 23.** Spaide RF, Armstrong D, Browne R. Choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: what is the cause? Retina 2003;23:595-614;
- 24.** Spaide RF, Sorenson J, Maranan L. Photodynamic therapy with verteporfin combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. Ophthalmology 2005;112:301-304;
- 25.** Spaide RF, Laud K, Fine HF, Klancnik JM, Meyerle CB, Yannuzzi LA, Sorenson J, Slakter J, Fisher YL, Cooney MJ. Intravitreal bevacizumab treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Retina 2006;26:383-390;
- 26.** StangaPE, Lim JI, Hamilton P. Indocyanine green angiography in chorioretinal diseases: indications and interpretation: an evidence-based update. Ophthalmology 2003;110:15-21;
- 27.** The Central Vein Occlusion Study Group: Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. Ophthalmology. 1995;102:1425-1433.
- 28.** Thomas D, Duguid G. Optical coherence tomography: a review of the principles and contemporary uses in retinal investigation. Eye 2004;18:561-570;
- 29.** Verteporfin Roundtable Participants. Guidelines for using verteporfin (Visudyne) in photodynamic therapy for choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration and other causes: update. Retina 2005;25:119-134;
- 30.** Wang, J.J., S. Foran, and P. Mitchell, Age-specific prevalence and causes of bilateral and unilateral visual impairment in older Australians: the Blue Mountains Eye Study. Clin Experiment Ophthalmol, 2000. **28**(4): p. 268-73.
- 31.** Heier J.S., Boyer D., Nguyen Q.D., Marcus D., Roth D.B., Yancopoulos G., Stahl N., Ingerman A., Vitti R., Berliner A.J., Yang K., Brown D.M.; CLEAR-IT 2 Investigators. Ophthalmic Consultants of Boston, Boston, Massachusetts, USA. The 1-year results of CLEAR-IT 2, a phase 2 study of vascular endothelial growth factor trap-eye dosed as-needed after 12-week fixed dosing. Ophthalmology. 2011 Jun;118(6):1098-1106;
- 32.** Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. Ophthalmology 2005;112:533-539;
- 33.** Ambati J, Ambati BK, Yoo SH, Ianchulev S, Adamis AP. Age-related macular degeneration: etiology, pathogenesis and therapeutic strategies. SurveyofOphthalmology2003;48:257-293;

- 34.** Araujo- Filho, A., et al., Prevalência de deficiência visual, cegueira, alterações oculares e resultados de cirurgia em idosos de baixa renda da cidade de São Paulo. a ser pub, a ser pub;
- 35.** Bula do medicamento OZURDEX;
- 36.** Bula do medicamento Vabysmo.

21. ANEXOS

- o Anexo I – Relatório Padronizado DMRI / OVR;
- o Anexo II – Termo de Consentimento Informado DMR / OVR;
- o Anexo III – Evolução Clínica DMRI/OVR e Registro de Dispensação;
- o Anexo IV – Ficha Farmacoterapêutica de Acompanhamento;
- o Anexo V – Guia de Orientação ao Paciente em uso de Antiangiogênico;
- o Anexo VI - Guia de Orientação ao Paciente sobre o Implante Oftálmico Intravítreo de Dexametasona.

ANEXO I

	RELATÓRIO PADRONIZADO DMRI / OVR	
---	---	---

1. IDENTIFICAÇÃO DO MÉDICO ASSISTENTE

1. Nome:	2. CREMEB:	3. Telefone:
1. Declaro que sou responsável pela supervisão deste tratamento e prestarei ao beneficiário, à vigilância sanitária e à equipe envolvida na administração do medicamento as informações médicas que se fizerem necessárias. 2. Autorizo os auditores médicos do PLANSEV a consultarem o prontuário médico mantido no meu serviço para informações complementares. 3. A critério médico o beneficiário poderá ser contatado para maiores esclarecimentos.		

2. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

1. Nome:	2. Cód. Ident. PLANSEV:	
3. Data de nascimento: ____/____/____	4. Sexo:	5. Telefone:

3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Encaminhar laudos dos exames realizados:	1. Angiografia Fluoresceínica (AFG); e 2. Tomografia de Coerência Óptica (OCT)					
Diagnóstico:	DMRI - Degeneração Macular Relacionada à Idade () Seca () Exsudativa OVR - Oclusão da Veia Retiniana ()					
Acometimento:	() Unilateral			() Bilateral		
Acuidade Visual:	OD		OE		Binocular	
	S/ Correção	C/ Correção	S/ Correção	C/ Correção	S/ Correção	C/ Correção
Foram utilizados recursos ópticos mais sofisticados?	() Não		() Sim. Quais?			

4. PLANO TERAPÊUTICO

1. Tratamento Monocular:	() Olho Direito ou () Olho Esquerdo	
2. Medicamento:	3. Posologia:	

Obs: Este Relatório Padronizado contempla as três primeiras aplicações do tratamento com antiangiogênico; para a quarta aplicação será necessário enviar ao Planserv o relatório "EVOLUÇÃO CLÍNICA DMRI/OVR", indicando a continuidade do tratamento.

Para o tratamento com o implante biodegradável de dexametasona para uso oftálmico (INTRAVÍTREO) é necessário encaminhar o plano terapêutico na primeira aplicação. A partir da segunda aplicação, será necessário enviar ao Planserv o relatório "EVOLUÇÃO CLÍNICA DMRI / OVR a cada ciclo.

Assinatura e carimbo do médico assistente: _____ Data: ____/____/____

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO – DMRI / OVR

Eu, _____ (nome do paciente), abaixo identificado (a) e firmado (a), declaro ter sido informado (a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações, principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao uso de **medicamentos: antiangiogênicos ou implante oftálmico intravítreo de dexametasona**, preconizados para o tratamento da:

() **Degeneração Macular Relacionada à Idade Exsudativa (Neovascular).**

() **Edema Macular Secundário à Oclusão da Veia da Retina (OVR).**

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

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos por eventuais efeitos indesejáveis decorrentes.

Assim, declaro que:

1. Fui claramente informado (a) de que a aplicação intra-vítrea do ANTIANGIOGÊNICO pode trazer os seguintes benefícios:

- Melhora da acuidade visual, ou;
- Manutenção da acuidade visual.

Fui também claramente informado (a) a respeito das seguintes contra-indicações, potenciais efeitos adversos e riscos a respeito do uso do antiangiogênico no tratamento da Degeneração Macular Relacionada à Idade Exsudativa (Neovascular):

Contra-indicações:

- Se você é alérgico (hipersensível) ao princípio ativo do medicamento;
- Se você tiver uma infecção ou suspeita de infecção no olho ou ao redor do olho;
- Se você sofrer dor ou vermelhidão no seu olho;
- Amamentação durante o tratamento;
- Gravidez durante a vigência do tratamento.

Potenciais efeitos adversos:

- Desconforto no olho e/ou reação no local da aplicação do olho;
- Depósitos no fundo do olho e/ou pequenas marcas na superfície do olho;
- Secreção do olho com coceira;
- Vermelhidão e inchaço (conjuntivite);
- Inchaço de uma parte do olho (córnea, úvea, pálpebra);
- Perda da visão;
- Flashes de luz com “moscas” volantes;
- Progresso para a perda da visão;
- Bolsa de pus no olho.

Estou ciente de que posso suspender o tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico.

Autorizo o Planserv a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

Declaro ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento Informado.

Assim, o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico.

2. Fui claramente informado (a) de que a aplicação do Implante intravítreo com Dexametasona pode trazer os seguintes benefícios:

- Melhora da acuidade visual, ou;
- Manutenção da acuidade visual

Fui informado que o Implante Biodegradável de Dexametasona para uso Oftálmico (Intravítreo).

É indicado para uso oftálmico, utilizado somente por injeção intravítrea (injeções dentro dos olhos);

O medicamento possui efeito anti-inflamatório potente; A utilização está contraindicada em pessoas com hipersensibilidade (alergia) à dexametasona ou qualquer dos componentes deste produto;

Devo avisar ao médico caso tenha tido recentemente ou esteja com alguma infecção ou suspeita de infecção no olho ou ao redor do olho, ou, se tiver recebido uma vacina há pouco tempo;

Se meus olhos ficarem vermelhos, sensíveis à luz, se aparecer dor, se ocorrer alteração da visão, contatarei imediatamente meu oftalmologista. O uso prolongado de corticosteróides foi associado com ocorrência de catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma e pode intensificar a instalação de infecções oculares secundárias por bactérias, fungos ou vírus.

Os corticosteróides devem ser utilizados com cautela caso possua antecedentes de herpes simples ocular. Os corticosteroides não devem ser utilizados em infecção ocular ativa por herpes simples.

A segurança do uso de implante em mulheres grávidas ou que estejam amamentando não foi estabelecida. Não há estudos adequados sobre o uso da dexametasona em mulheres grávidas. Não se sabe se a administração de corticosteroides nos olhos pode resultar em quantidades detectáveis no leite humano e que deve ser utilizado durante a gestação apenas se o potencial benefício para a mãe justificar os potenciais riscos para o feto.

Declaro que recebi os esclarecimentos necessários a todas as dúvidas que apresentava em relação ao uso de (implante biodegradável de dexametasona) que está sendo proposto, e informo meu CONSENTIMENTO para a realização.

O meu tratamento constará do seguinte medicamento:

TERAPIA ANTIANGIOGÊNICA



IMPLANTE INTRAVÍTREO COM DEXAMETASONA

Paciente:		
Documento de identidade:	Sexo:	Idade:
Endereço:		
Cidade:	CEP:	Telefone:()
Responsável legal (quando for o caso):		
Documento de identidade do responsável legal:		
_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal		
Médico(a) responsável:	CRM:	UF:
Endereço:		
Cidade:	CEP:	Telefone: ()
_____ Assinatura e carimbo do médico		
_____ Data		

1. O preenchimento completo deste Termo e sua respectiva assinatura são imprescindíveis para o fornecimento do medicamento.

2. Este Termo será preenchido em duas vias: uma será arquivada na farmácia responsável pela dispensação dos medicamentos e a outra será entregue ao paciente.

ANEXO III

	EVOLUÇÃO CLÍNICA DMRI / OVR E REGISTRO DE DISPENSAÇÃO	
---	--	---

1. IDENTIFICAÇÃO DO MÉDICO ASSISTENTE E FARMACÊUTICO						
1. Nome:		2. CREMEB:		3. Telefone:		
1. Declaro que sou responsável pela supervisão deste tratamento e prestarei ao beneficiário, à vigilância sanitária e à equipe envolvida na administração do medicamento as informações médicas que se fizerem necessárias. 2. Autorizo os auditores médicos do PLANSERV a consultarem o prontuário médico mantido no meu serviço para informações complementares. 3. A critério médico o beneficiário poderá ser contatado para maiores esclarecimentos.						
1. Nome:		2. CRF/UF:		3. Telefone:		
1. Declaro ser o responsável pela dispensação do(s) medicamento(s) acima e prestarei informações ao beneficiário, à vigilância sanitária e ao Planserv, contribuindo para promoção de uma farmacoterapia correta e racional. 2. Autorizo os auditores do Planserv a consultarem documentos do meu serviço que se fizerem necessários. 3. Declaro que o(s) medicamento(s) dispensado(s) se encontra(m) em perfeitas condições de uso. 4. Declaro ter prestado orientação farmacêutica sobre o(s) medicamento(s) dispensado(s), bem como entregue guia de orientação ao paciente sobre tratamento a ser realizado.						
2. IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE						
1. Nome:			2. Código Identificação PLANSERV:			
3. Data de nascimento: ____/____/____		4. Sexo:		5. Telefone:		
3. EVOLUÇÃO CLÍNICA						
Diagnóstico			DMRI ()		OVR ()	
Encaminhar laudos dos exames realizados para as próximas autorizações:			1. Angiografia Fluoresceínica (AFG); e/ou 2. Tomografia de Coerência Óptica (OCT)			
Acometimento:			() Unilateral		() Bilateral	
Acuidade Visual (Snellen):	OD		OE		Binocular	
	S/ Correção	C/ Correção	S/ Correção	C/ Correção	S/ Correção	C/ Correção
Foram utilizados recursos ópticos mais sofisticados?			() Não () Sim. Quais?			
4. TRATAMENTO E DISPENSAÇÃO						
1. Tratamento Monocular:			() Olho Direito		ou () Olho Esquerdo	
2. Medicamento: () Ranibizumabe / () Aflibercepte / () Faricimabe / () Dexametasona Intravítrea						
3. Posologia: Dose: _____ Lote: _____ Validade: ____/____/____						
4. Quantidade Dispensada: _____						
5. Data da última dispensação: ____/____/____						
Assinatura e carimbo do médico assistente: _____ Data: ____/____/____						
Obs: A autorização da próxima dose está condicionada ao envio deste registro para o Planserv. Assinatura/Carimbo do Farmacêutico Responsável pela Dispensação: _____ Data: ____/____/____						

ANEXO IV

	FICHA FARMACOTERAPEUTICA (ACOMPANHAMENTO)	
---	--	---

Controle do Tratamento da DMRI / OVR 1. DADOS DO PACIENTE Nome: _____ Documento de Identidade: _____ Cód. Ident.Planserv: _____ Sexo: _____ Idade: _____ Endereço: _____ CEP: _____ Telefone: _____ Médico(a) Responsável: _____ CRM/UF: _____ _____ Telefone: _____					
2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA 2.1 É portador de DMRI ou OVR? <input type="checkbox"/> DMRI <input type="checkbox"/> OVR <input type="checkbox"/> Outro, Qual? _____ 2.2 É portador de outras doenças? (glaucoma, catarata, etc) <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim. Quais? 2.3. Está grávida ou amamentando? (Exclusiva para sexo feminino) <input type="checkbox"/> Não Dispensar e orientar o uso de métodos contraceptivos <input type="checkbox"/> Sim Não dispensar – Entrar em contato com médico assistente 2.4 Apresenta dor ou vermelhidão no olho? <input type="checkbox"/> Não Dispensar <input type="checkbox"/> Sim Não dispensar – Entrar em contato com médico assistente 2.5 Faz uso de outros medicamentos? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim. Quais?					
Nome	Posologia	Tempo de Tratamento	Possui Prescrição Médica?		
3. MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO Registro de Angiografia Fluoresceína (AFG) e/ou Tomografia de Coerência Óptica (OCT)					
Data	AFG/ OCT		Data	AFG/OCT	
1.			7.		

2.			8.		
3.			9.		
4.			10.		
5.			11.		
6.			12.		

Registro da Acuidade Visual : Tratamento: () OD () OE

DATA	OD		OE		Binocular	
	S/ Correção	C/ Correção	S/ Correção	C/ Correção	S/ Correção	C/Correção
1. _/_/_						
2. _/_/_						
3. _/_/_						
4. _/_/_						
5. _/_/_						
6. _/_/_						
7. _/_/_						
8. _/_/_						
9. _/_/_						
10. _/_/_						
11. _/_/_						
12. _/_/_						

3.1. Após iniciar o tratamento, houve melhora ou piora na visão? (visão de perto, de longe, se consegue realizar atividades antes não praticadas, como ler, assistir televisão, etc).

3.2 Apresentou sintomas que indiquem reações adversas?

() Não () Sim. Quais?

Reações Adversas:

Efeitos Oftálmicos: desconforto no olho, dor no olho, depósitos no fundo do olho, reação no local da aplicação do olho, secreção do olho com coceira, vermelhidão e inchaço (conjuntivite), aumento da produção da lágrima, pequenas marcas na superfície do olho, inchaço de uma parte do olho (córnea, úvea, pálpebra), perda da visão, flashes de luz com “moscas” volantes, progresso para a perda da visão, bolsa de pus no olho.

Outros Efeitos: cefaléia (2-15%), AVC (0,3-1,2%), anemia (3-9%), artralgia (3-11%), náuseas (2-10%), fibrilação atrial (>5%), aumento da PA (14%), tromboembolismo arterial (1,9-2,6%), bronquite (3-12%), nasofaringite (5-25%), tosse (3-12%), sinusite ((2-10%), infecção TRS.

Data da Entrevista	Reações Apresentadas	Quando?

3.3 Fez uso de algum outro medicamento no período em que apresentou a reação adversa?

() Não () Sim. Quais?

Quando?	Quais?	Dose

4. REGISTRO DA DISPENSAÇÃO

DATA	OD	OE	Medicamento e Quantidade	Lote	Dose	Próxim a Dispensação: parecer médico ? (sim/não)	Farm/CRF
1. __/__/__							
2. __/__/__							
3. __/__/__							
4. __/__/__							
5. __/__/__							
6. __/__/__							

7. __/__/__							
8. __/__/__							
9. __/__/__							
10. __/__/__							
11. __/__/__							
12. __/__/__							

Observações:

Farmacêutico

Responsável: _____ CRF/UF: _____

Telefone: _____ Data ____/____/____

Assinatura e

Carimbo _____

ANEXO V

Guia de Orientação ao Beneficiário em uso de Medicamento Antiangiogênico

Este é um guia sobre o medicamento que você está recebendo.

1. BENEFÍCIO DO TRATAMENTO

O tratamento com antiangiogênico não cura a doença, mas impede a formação e crescimento de novos vasos no olho, retardando a progressão da doença.

2. QUANDO NÃO USAR ESTE TRATAMENTO

- Se você é alérgico ao princípio ativo ou a outros ingredientes do medicamento;
- Se você tiver uma infecção no olho;
- Se você sofrer dor ou vermelhidão no olho;
- Se você estiver grávida ou amamentando, a menos que seja claramente necessário. Informe ao seu médico para que ele avalie o risco.

3. COMO USAR O MEDICAMENTO

O ANTIANGIOGÊNICO é administrado com uma injeção dentro do seu olho, por um oftalmologista capacitado para este tipo de procedimento. Geralmente é administrado uma vez ao mês. Para evitar qualquer infecção no olho, seu médico irá receitar um colírio antimicrobiano para ser usado antes e depois da injeção.

4. EFEITOS INDESEJÁVEIS

Medicamentos antiangiogênicos podem causar algumas reações desagradáveis, embora nem todas as pessoas apresentem. Comunique imediatamente ao seu médico se ocorrer:

- Vermelhidão no olho, dor no olho, sensibilidade à luz ou alteração na visão;
- Ver flashes de luz com "moscas" volantes (vendo "teias de aranha"), progredir para perda de visão ou visão borrada.

Se você notar esses ou outros eventos indesejáveis, informe ao seu médico e farmacêutico.

5. OUTRAS INFORMAÇÕES IMPORTANTES

- Informe ao seu médico e farmacêutico se estiver fazendo uso de qualquer outro medicamento;
- Após tratamento com *ANTIANGIOGÊNICO*, podem surgir alguns problemas de visão temporários. Por isso, não se deve dirigir veículos e/ou operar máquinas até a resolução desses distúrbios;
- Se você tiver qualquer dúvida, antes de tomar qualquer atitude, procure orientação com seu médico ou farmacêutico.

ANEXO VI

Guia de Orientação ao Beneficiário sobre o Implante Oftálmico Intravítreo de Dexametasona

Este é um guia sobre o medicamento que você está recebendo.

1. BENEFÍCIO DO TRATAMENTO

O tratamento com o Implante Oftálmico Intravítreo de dexametasona suprime a inflamação através da inibição de múltiplas citocinas inflamatórias, resultando em redução do edema, da deposição de fibrina, da dilatação capilar e da migração de células inflamatórias, retardando a progressão da doença.

2. QUANDO NÃO USAR ESTE TRATAMENTO

- Se você é alérgico ao princípio ativo ou a outros ingredientes do medicamento;
- Se você tiver uma infecção no olho;
- Se você sofrer dor ou vermelhidão no olho;
- Se você estiver grávida ou amamentando, a menos que seja claramente necessário.
- Informe ao seu médico para que ele avalie o risco.

3. COMO USAR O MEDICAMENTO

OZURDEX® é um medicamento com efeitos anti-inflamatórios potentes, e que é usado principalmente em doenças inflamatórias, para ser injetado dentro do olho por médico especializado nessa técnica, e sua ação se inicia imediatamente após sua administração.

4. EFEITOS INDESEJÁVEIS

- Aumento da pressão intraocular; hemorragia conjuntival; dor ocular.
- Reações não oculares, cefaleia.
- O uso prolongado de corticosteroides foi associado com ocorrência de catarata subcapsular posterior, aumento da pressão intraocular, glaucoma e pode intensificar a instalação de infecções oculares secundárias por bactérias, fungos ou vírus. Corticosteroides devem ser utilizados com cautela em pacientes com antecedentes de herpes simples ocular e não devem ser utilizados em infecção ocular ativa por herpes simples.

Se você notar esses ou outros eventos indesejáveis, informe ao seu médico e farmacêutico.

1. OUTRAS INFORMAÇÕES IMPORTANTES

- Informe ao seu médico e farmacêutico se estiver fazendo uso de qualquer outro medicamento;
- Os pacientes podem apresentar borramento transitório da visão após receber a injeção intravítrea; nestes casos, o paciente deve aguardar até a visão se recuperar antes de dirigir ou usar máquinas;
- Se você tiver qualquer dúvida, antes de tomar qualquer atitude, procure orientação com seu médico ou farmacêutico.