

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Fingolimode para Esclerose Múltipla - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/09/2016	Interessado no tema	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. é uma opção terapêutica com vantagens clínicas por ser oral e menor efeitos adversos . 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
17/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimode já é usado em vários lugares do mundo, em alguns inclusive como primeira opção. A esclerose múltipla é uma doença grave e a principal causa de incapacidade em pessoas abaixo de 50 anos. Já é confirmado que quanto mais cedo se interrompe o processo e inflamação, menor a incapacidade neurológica a longo prazo. 30% dos pacientes permanecerão estáveis com acetato de glatiramer ou betainterferonas, mas dos 70% restantes nem todos terão necessidade de uso de natalizumabe, posto que pode caber ao fiinglolimode em pacientes com atividade intermediária de doença. Ver PDF em anexo. O acúmulo de incapacidade e custos indiretos da doença, como perda de emprego, aposentadoria, uso de recursos da previdência social e custo de geração de dependentes não é computado neste modelo. Além disso, os valores propostos para algumas tecnologias dispostos no documento da Conitec não reflete seus custos reais, pois o quanto o SUS reembolsa por algumas ações é muito menor do que seu custo real, motivo de deficit financeiro da maioria dos Hospitais Públicos do Brasil.</p> <p>2ª - Sim, Ver resumos de estudos em anexo, realizado pelo Prof. Dr. Denis Bernardi Bichuetti, professor de neurologia da Universidade Federal de São Paulo, e resumo e especialistas internacionais sobre o tema de atuação precoce e adequada para se evitar acúmulo de incapacidade neurológica.</p> <p>3ª - Sim, O acúmulo de incapacidade e custos indiretos da doença, como perda de emprego, aposentadoria, uso de recursos da previdência social e custo de geração de dependentes não é computado neste modelo. Além disso, os valores propostos para algumas tecnologias dispostos no documento da Conitec não reflete seus custos reais, pois o quanto o SUS reembolsa por algumas ações é muito menor do que seu custo real, motivo de deficit financeiro da maioria dos Hospitais Públicos do Brasil.</p> <p>4ª - Sim, O acúmulo de incapacidade e custos indiretos da doença, como perda de emprego, aposentadoria, uso de recursos da previdência social e custo de geração de dependentes não é computado neste modelo. Além disso, os valores propostos para algumas tecnologias dispostos no documento da Conitec não reflete seus custos reais, pois o quanto o SUS reembolsa por algumas ações é muito menor do que seu custo real, motivo de deficit financeiro da maioria dos Hospitais Públicos do Brasil.</p> <p>5ª - Sim, O acúmulo de incapacidade e custos indiretos da doença, como perda de emprego, aposentadoria, uso de recursos da previdência social e custo de geração de dependentes não é computado neste modelo. Além disso, os valores propostos para algumas tecnologias dispostos no documento da Conitec não reflete seus custos reais, pois o quanto o SUS reembolsa por algumas ações é muito menor do que seu custo real, motivo de deficit financeiro da maioria dos Hospitais Públicos do Brasil.</p>	<p>Clique aqui</p>
19/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. ha dados suficientes de ensaios clinicos e de vida real para amparar o uso desta droga como proposto</p> <p>2ª - Sim, veja nos arquivos de neuropsiquiatria artigos de pesquisadores brasileiros sobre o tema</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
20/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como prescritor na área de Neuroimunologia Clínica, que inclui diagnóstico, tratamento e seguimento de pacientes com esclerose múltipla, acompanhando a literatura específica, fica evidente que o fingolimode é superior à betainterferona e ao glatirâmer para tratamento da esclerose múltipla. A sua eficácia, em termos de prevenção recorrências (surto) da doença é quase duas vezes superior à dos outros medicamentos. Paralelamente trata-se de medicação via oral, em contraposição a ambas as drogas citadas. O perfil de segurança é mais exigente, mas centros terciários onde são tratados pacientes com esclerose múltipla estão qualificados para seguimento dos pacientes de maneira adequada quanto à segurança</p> <p>2ª - Sim, A via oral permite maior aderência ao tratamento da parte do paciente. O fingolimode ultrapassa 60% de diminuição de recorrências (surto) em contraposição ao glatirâmer e à betainterferona, que não alcançam 40%. A atrofia cerebral progressiva é menos marcante com o fingolimode quando comparado aos dois outros. O fingolimode exige maior vigilância, mas os centros que atendem pacientes com esclerose múltipla estão equipados com pessoal e instrumental para a referida vigilância. Há evidências em estudos observacionais de que o fingolimode pode ser usado por crianças (evitando o stress de picadas como é o caso de ambas as outras drogas). Há sugestões de que o fingolimode confere algum grau de proteção à mielina. O medicamento já está no mercado por tempo suficiente no país, comprovando sua eficácia.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Não há mais sentido em comparar fingolimode e glatirâmer e betainterferona. Na comparação com natalizumabe (sabidamente mais eficaz que as duas citadas drogas, tal como ocorre com o fingolimode) o fingolimode parece ser tão eficaz ou quase tão eficaz que o natalizumabe (ver referência). A recomendação preliminar parte do princípio do uso de drogas de primeira e segunda linha. As autoridades da área tendem hoje a considerar a gravidade das recorrências e do dano estrutural ao cérebro como referência para início do tratamento, não mais o conceito de primeira e segunda linha.</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
21/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Creio que fingolimode deve ser recomendado em estágios iniciais da enfermidade (EM) por se tratar principalmente, além da eficácia comprovada, de ser um medicamento por via oral ao invés de injetável.</p> <p>2ª - Sim, Tenho alguns paciente usando com bons resultados</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
21/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Há pacientes que tem a doença mais agressiva e o fato de ter que aguardar o uso de betainterferona ou glatiramer para iniciar com Fingolimode ou Natalizumab pode ser muito dramático para o paciente.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. pela experiencia profissional e acompanhamento dos pacientes em nosso serviço</p> <p>2ª - Sim, evidencias clinicas</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
22/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O PROTOCOLO CDT ESQUECEU DE CONTEMPLAR AS FORMAS GRAVES DA ESCLEROSE MULTIPLA. O GYLENIA E NATALIZUMAB SÃO MAIS EFETIVOS PARA ESTA FORMA. A DURAÇÃO DE 2 ANOS USANDO MEDICAMENTOS DE BAIXA EFICÁCIA LEVA MUITOS PACIENTES PARA INCAPACIDADE DEFINITIVA.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
22/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimode demonstra ser uma medicação mais eficaz do que as betainterferonas e o acetato de glatirâmer, porém não apresenta os mesmos riscos de desenvolvimento de LEMP do que os pacientes que são submetidos ao natalizumab. Esta droga seria o preenchimento ideal entre a primeira linha e o natalizumab, pois a grande maioria dos pacientes não irá partir para o natalizumab caso o fingolimode esteja disponível.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, O PCDT atual apresenta uma incoerência atroz: Aos pacientes que falham com betainterferonas ou glatirâmer, o PCDT obriga a migração para o natalizumab, uma droga com muitos mais riscos e com um perfil muito próprio de pacientes, embora muito mais eficaz. Caso o paciente falhe com o natalizumab ou desenvolva JC virus positivo, apenas neste momento o paciente poderá utilizar o fingolimode, uma droga menos eficaz e mais segura! O correto e salutar seria disponibilizar o fingolimode antes de fazer uso do natalizumab, principalmente porque a maioria dos pacientes não irão necessitar correr risco com o natalizumab, pois o fingolimode ocupa exatamente esta lacuna.</p>	
22/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A esclerose múltipla é uma doença neurológica terrível e que compromete as pessoas já na juventude. Sabe-se, de maneira muito evidente, de suas sequelas. As drogas para seu tratamento evoluíram de maneira extremamente significativa, e isso só tende a aumentar. Atualmente temos algumas opções, sendo o fingolimode uma delas. Trata-se de uma medicação moderna, com mecanismo de ação superior, facilidade extrema por ser de via oral, e resultados superiores em relação as outras drogas. Ou seja, por que esperarmos para inicia-la? Entendo que a melhor, ou as melhores drogas, devam ser disponíveis desde o início do quadro. Os estudos e o uso no restante do mundo é muito claro: o fingolimode já pode ser usado como opção após o interferon. Os países que fazem o melhor aos seus pacientes com esclerose múltipla deixam à disposição fingolimode assim que houver necessidade, e não impedem o seu uso quando o médico sabe o que pode ser melhor ao seu paciente.</p> <p>2ª - Sim, Os estudos com fingolimode demonstram ser superior às demais drogas e pode ter início precoce no tratamento.</p> <p>3ª - Sim, Entendo claramente que um paciente com tratamento bem controlado e eficiente tenha menos sequelas e o custo se reduz de maneira expressiva ao paciente e à União.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
22/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A PRODUÇÃO CIENTÍFICA ATUAL E AS DIRETRIZES DE VÁRIOS PAÍSES EM QUE A ESCLEROSE MÚLTIPLA É INTENSAMENTE ESTUDADA, O FINGOLIMODE É UMA OPÇÃO COMO SEGUNDA LINHA DE TRATAMENTO COMO EVENTUAL ALTERNATIVA AO NATALIZUMABE, OUTRO FÁRMACO DE RELEVANTE IMPORTÂNCIA NAS SITUAÇÕES DE REFRTARIEDADE AO TRATAMENTO INICIAL.</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
23/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Trabalho no Instituto de Neurologia de Curitiba, centro de referência para Esclerose Múltipla e primeira dose de Fingolimode em Esclerose Múltipla, com um número considerável de pacientes com Esclerose Múltipla Remitente recorrente em uso da medicação apresentando controle adequado de surtos e da doença, sem efeitos colaterais, com a vantagem de uma medicação via oral. A meu ver, a incorporação da medicação deve ser realizada.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
23/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. tem que ser a próxima opção em falha de tratamento das primeiras opções</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
25/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Estou realizando meu doutorado em pacientes com diagnóstico de Esclerose Múltipla. Trabalho com a doença há cercada 8 anos. Conforme mostram os trabalhos científicos, os interferons (Rebif, Avonex, Betaferon) e o Acetato de glatirâmer não mudaram a história natural da doença, apenas diminuindo a taxa anual de surtos, porém vemos piora da cognição, atrofia cerebral e incapacidade funcional importante. A estratégia de trocar de baixa dose para alta dose ou de interferon para copaxone também está totalmente ultrapassada e sem sentido nenhum pois diversos estudos já demonstraram ineficácia de tal estratégia. A primeira medicação que realmente mudou a história natural da doença foi natalizumabe, onde pessoas que estavam em cadeira de rodas, após início da medicação apresentaram melhora importantes. A segunda foi o fingolimode, o qual em estudos de fase III demonstrou eficácia superior ao Avonex em cerca de 40%. Na minha experiência pessoal, os melhores pacientes para tratar com o fingolimode são pacientes com baixa carga lesional e sendo utilizado como primeira escolha. Nesses pacientes estamos conseguindo manter o paciente livre de doença, isto é, sem novos surtos, sem novas lesões, manutenção na escala de EDSS e com controle importante da atrofia cerebral. Esta última, sabemos que por si só já acarreta piora na qualidade de vida e maior dependência para as atividades de vida diária e, como demonstrados em trabalhos científicos, apenas o fingolimode e alentuzumabe são medicações que diminuem a taxa anual de atrofia cerebral no paciente com EMSR. Outro ponto, é inoperante e novamente, extremamente atrasado falarmos em medicação de primeira ou segunda linha. Protocolos servem para orientar e não obrigar, se for para ser a última, a figura do médico torna-se-á apenas figurativa pois não teremos autonomia de darmos o melhor para o paciente. Alguns casos sabemos que o prognóstico será pior, dessa forma, temos que entrar com medicações mais potentes e com perfil adequado para cada paciente. Dessa forma, temos que largar a idéia de primeira linha e começar a pensar em fenótipo! No meu juramento de Hipócrates, prometi realizar o melhor para meu paciente e irei sempre seguir essa premissa, atentando ao princípio básico de "Primum non nocere". A retirada dos interferons e copaxone, na minha opinião, não mudará impactará no tratamento, porém ficar sem o fingolimode ou Natalizumabe, aí sim, teremos um impacto enorme. Um exemplo, paciente 36 anos, esposa de médico, diagnóstico de EMSR há 08 anos, apresentou há 03 anos 03 surtos em um ano, sendo que o último foi cerebelar, demonstrando falha total da medicação. Fiz a mudança para Fingolimode pois sua carga lesional não era tão alta e, Graças a Deus, ela apresentava uma boa recuperação após o surto, além disso, apresentava uma atrofia cortical importante. A paciente está em NEDA-4 (com diminuição da taxa anual de atrofia, sem novos surtos, sem lesões na ressonância e com EDSS estável) há 02 anos, feliz com sua família e trabalhando com carteira assinada! Outro exemplo, adolescente de 18 anos, abriu quadro com surto de hemiparesia e disartria. Boa recuperação com uso da metilprednisolona no surto. Entrei como primeira medicação o fingolimode. Paciente há 04 anos em NEDA-4! Isso é fantástico!!! Dessa forma, devemos tratar o paciente conforme o fenótipo da doença! Não estamos falando de antibiótico para se realizar escalonamento. EMSR é uma doença grave e deve ser tratada como tal desde o começo. Sugiro aos colegas da CONITEC ficarem um mês acompanhando algum ambulatório especializado. Mudará a visão de vocês sobre a doença. São pessoas jovens com inúmeros sonhos. Fica o convite!</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>2ª - Sim, Artigos demonstrando a diminuição da taxa anual de atrofia, eficácia do fingolimode e segurança</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
25/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. na pratica clinica o fingolimode se mostrou melhor tolerado e tão eficaz quanto o natalizumabe. Todos os meus pacientes que migraram para fingolimode após falência com interferon evoluíram muito e com baixo perfil de efeitos colaterais.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
26/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Como atuo em um centro terciário de atendimento de pacinetes Neurológicos, onde há um grande número de pacinetes com Esclerose múltipla, incluindo apresentações atípicas e de maior gravidade, a disponibilização de medicamentos para situações de exceção e de falha terapêutica dos imunomoduladores tradicionais, deveria ser considerada.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
26/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. CONSIDERO QUE O FINGOLIMODE DEVERIA SER UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA, PARA OS CASOS AONDE FOI COMPROVADA FALHA TERAPEUTICA COM BETAINTERFERONA, OU GLATIRAMER, SENDO ASSIM UMA OPÇÃO A SER CONSIDERADA ANTES DO NATALIZUMABE, DESDE QUE SEJA ADQUIRIDA PELO SUS, A UM PREÇO IGUAL OU INFERIOR ÀS BETAINTERFERONAS, GLATIRAMER E NATALIZUMABE</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
26/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É o medicamento mais barato, o medicamento com eficácia melhor do que a troca entre IFN e GA proposta pelo PCDT e oral. Traz economia para a saúde e ainda é uma medicação melhor, não entendo o que está por trás da decisão da conitec!</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Pelo Relatório da CONITEC, públic via site, o o preço do medicamento é um dos mais baratos, seguro e não é justificado por não ser segunda opção como em outros países.</p> <p>5ª - Sim, conheço uma paciente, amiga minha que por ter trocado entre IFN e GA e ser impedida do escalonamento adequado, teve de se aposentar por invalidez devido a um surto severo que teve. Olhem o tamanhno do impacto para o país, pq a CONITEC não quer pagar um medicamento mais barato e mais eficaz para os pacientes, por motivos de difícil explicação! Um aposentado para o país aos 30 anos de idade, qual o tamanho dessa conta? mais internações e hospital, a pulsos de corticóides...é impossível que a CONITEC não tenha visibilidade desse impacto para o contribuinte como uma visão de país.</p>	
26/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. sou médico neurologista, e não podemos abrir mão de fingolimode para os casos refratários.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
26/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O FINGOLIMODE tem comprovação científica quanto a sua eficácia para os pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente, principalmente para aqueles com doença muito ativa (elevada carga de lesão, muitos surtos, sequelas), inclusive nos pacientes que apresentaram falha terapêutica ao Interferon Beta 1 A. Foi incorporado por vários países (EUA, Canada, Europa, etc) inclusive na primeira linha e para falha aos imunomoduladores.</p> <p>2ª - Sim, VARIOS ESTUDOS ANEXADOS ABAIXO DEMOSNTRAM QUE MUDAR DE INTERFEONA E GLATIRAMER PARA FINGOLIMODE TRAZ MAIOR CONTROLE DA DOENCA.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
26/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimode tem sido usado em diversos países nas falhas terapêuticas e muitas vezes como droga de início .</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
26/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Conforma evolução do paciente e agressividade da doença o fingolimode poderia ser indicado como segunda opção (após o AG ou interferona).</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
26/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A medicação vem se mostrando cada vez mais efetiva para os pacientes e bem tolerada, principalmente por ser via oral.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
27/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A indicação de fingolimode como segunda linha é de caracter mundial e nós não devemos deixar de seguir as recomendações dos colegas da academia e de outros cientistas internacionais</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
27/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. paciente com falha terapêutica em medicações de primeira linha devem ser encaminhado a uma terapia de eficácia superior. No presente momento, a única medicação disponível no Brasil é o natalizumabe, que é usada para doenças agressivas com alguns riscos relacionados a infusão e ao tempo de administração. Necessitamos de ter mais uma opção para o tratamento nesta etapa da esclerose múltipla. Além disso, temos com o fingolimoide a possibilidade de um tratamento oral para nossos pacientes, com poucos efeitos colaterais, seguro e que previne a atrofia cerebral e piora cognitiva desses pacientes (benefício não encontrado em outras medicações)</p> <p>2ª - Sim, - a possibilidade de um tratamento oral para nossos pacientes, com poucos efeitos colaterais, seguro e que previne a atrofia cerebral e piora cognitiva desses pacientes (benefício não encontrado em outras medicações)</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
27/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. a medicação é segura, pois tenho experiencia com a mesma e os trabalhos mostram os beneficios do tratamento com fingolimode deixando o paciente sem atividade de doença com melhora e controle importante da doença(neda 4) e da atrofia , sendo necessário como nos protocolos europeus e americanos que a medicação permaneça como 2 escolha, pois o tratamento é individualizado com melhores resultados como 2 linha e no naive .</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim,</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
27/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. ESTA RECOMENDADO O USO DE FINGOLIMODE PARA PACIENTES COM FALHA INICIAL AO USO DE IMUNOMODULADORES (BETINTERFERONA OU GLATIRAMER) NAQUELES PACIENTES QUE POSSUEM TITULOS ALTOS DE VIRUS JC NO SANGUE (O QUE SERIA UMA CONTRAINDICAÇÃO PARCIAL AO NATALIZUMABE PELO RISCO DE LEMP) E NAQUELES QUE APRESENTAM ATIVIDADE INFLAMATORIA DA DOENÇA MODERADA. NESSES CASOS O USO DO FINGOLIMODE SERIA UMA ÓTIMA OPÇÃO (SEGUNDA LINHA DE TRATAMENTO)</p> <p>2ª - Sim, SERIA UMA OTIMA OPÇÃO COMO SEGUNDA LINHA DE TRATAMENTO NAQUELES PACIENTES COM TITULOS ALTOS DE VIRUS JC NO SANGUE E ATIVIDADE INFLAMATORIA MODERADA NOS PACIENTES QUE FALHARAM AS TERAPIAS INICIAIS.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
27/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Todos merecem ter a medicação necessária para a cura de sua doença.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
27/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Todos merecem ter a medicação necessária para a cura de sua doença.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
28/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Há evidências científicas suficientes para a opção de primeira linha do fingolimod no tratamento da esclerose múltipla</p> <p>2ª - Sim, Segue anexo</p> <p>3ª - Sim, Cost-effectiveness of natalizumab vs fingolimod for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: analyses in Sweden. O`Day K, Meyer K, Stafkey-Mailey D, Watson C.J Med Econ. 2015 Apr;18(4):295-302. doi: 10.3111/13696998.2014.991786. Epub 2014 Dec 10.</p> <p>4ª - Sim, Cost-effectiveness of natalizumab vs fingolimod for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: analyses in Sweden. O`Day K, Meyer K, Stafkey-Mailey D, Watson C.J Med Econ. 2015 Apr;18(4):295-302. doi: 10.3111/13696998.2014.991786. Epub 2014 Dec 10.</p> <p>5ª - Sim,</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
28/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimode é um tratamento mais seguro que o natalizumabe, porém com eficácia um pouco inferior. Seu uso como segunda linha antes do natalizumabe seria mais racional, ficando o natalizumabe como terceira linha ou para pacientes com doença mais grave.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
28/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como visto em diversos estudos a medicação apresenta eficácia comprovada. Devido a comparação com outras medicações vemos a importância de sua incorporação como segunda linha de tratamento, principalmente antes do uso do natalizumabe.</p> <p>2ª - Sim, A taxa de resposta em paciente com doença ativa mostra-se muito alta, mesmo assim ainda permanece atras da resposta do natalizumabe. Dessa forma é mais coerente seu uso antes do natalizumabe já que diversos pacientes já se beneficiariam desta medicação sem a necessidade de uma medicação de maior risco ao paciente.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
28/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Alguns portadores de EM RR apresentam falha terapêutica durante uso do glatiramer (1 escolha) e do Beta interferon. Essa uma doença grave, que atinge em sua grande maioria uma população ativa. É necessário disponibilizar todas as formas terapêuticas disponíveis, visando minimizar os alterações psíquicas, sociais e econômicas ocasionadas por essa patologia.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
28/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tem maior efetividade que Betainterferona /glatiramer , menos efeitos adversos (só perguntar a algum paciente que ja tenha usado os dois) . Melhora na qualidade de vida. Maior efetividade contra recidivas (conforme varios estudos e tambem na pratica clinica) . Maior controle da atrofia cerebral decorrente da doença. Menos risco , ou sem riscos , para desenvolver Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva . NÃO ENTENDO O PARECER NÃO FAVORAVÉL DA CONITEC .</p> <p>2ª - Sim, Tenho 5 paciente em uso de Fingolimode , com grande melhora nas suas qualidades de vida, com menos crises de recidiva e ótima tolerabilidade , visto antes terem dificuldade em adesao ao tratamento com grandes efeitos adversos (dores, migranea, febre, artralgiias, lipodistrofia e ate convulsao)</p> <p>3ª - Sim, Fica a pergunta ? Quanto custa ao governo federal um paciente com sequela de Esclerose Multipla , com invalidez por Doença pelo resto da vida . Paciente com menos crises , menos sequelas e mantem atividade no seu trabalho .</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, LAMENTÁVEL A DECISÃO DA CONITEC . GOSTARIA DE SABER EM QUE FOI EMBASADO ESSA DECISÃO</p>	
28/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Pois o medicamento via oral tem facilidade de uso, facilitando a adesão ao tratamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Se houver troca de um medicamento pelo Fingolimode, não haverá impacto economico pois seus custos são semelhantes</p> <p>5ª - Sim, O medicamento traz qualidade de vida aos pacientes, por ser de uso oral , refletindo em melhor adesão ao tratamento.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
28/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. fingolimode foi indicado em 31 países como tratamento de primeira linha ;Tem melhor adesão entre os pacientes jovens por ser oral.</p> <p>2ª - Sim, pcte por ser oral apresenta melhor adesão ao tratamento ,implicando em menor taxa de surtos e consequentemente melhor qualidade de vida</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Sim,</p> <p>5ª - Sim,</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
28/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. e um ótimo medicamento para o controle de esclerose múltipla surto remissão</p> <p>2ª - Sim, melhora aderência, ótimo resultado , 60% de livre de surtos por ano</p> <p>3ª - Sim, e um medicamento caro porém o 60% de efetividade é maior que os outros medicamentos de esta linha</p> <p>4ª - Sim, não influenciaria no arcamento do SUS pois são para pacientes selecionados</p> <p>5ª - Sim, impacto social.- este medicamento tem muito mais eficácia que os interferons, e diminui o custo social em quando a deficiência se motoras futuras.</p>	
28/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicação excelente com nível baixo de efeitos adversos. Importante para o controle da doença dos pacientes com Esclerose Múltipla.</p> <p>2ª - Sim, Tenho experiência positiva com o uso do fingolimod.</p> <p>3ª - Sim, acredito que os medicamentos para Esclerose Múltipla, na maior parte, têm preços semelhantes.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
28/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimode é uma droga já estabelecida em outros países, com eficácia superior aos medicamentos mencionados, além de ser oral</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
28/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A opção de usar o fingolimode tornou a vida dos pacientes com esclerose múltipla mais suportável, pois não tem que se preocupar com injeções diárias ou frequentes. o uso de natalizumabe é difícil pois necessita de centro infusional, o que requer deslocamento do paciente e do familiar de seu domicílio até o centro. Tenho pacientes que percorrem 500 Km todo mês para a infusão de NTZ.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Além da droga ser mais barata, há que se considerar o custo do deslocamento até o centro de infusão, com gasolina e alimentação da paciente e acompanhante que o SUS não paga, mas que impacta no orçamento daquela família.</p> <p>4ª - Sim, Impacto do deslocamento até o centro de infusão</p> <p>5ª - Sim, Qualidade de vida, imensamente melhor quando usado droga oral (Fingolimode)</p>	
28/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Atendo em meu consultório pacientes com Esclerose Múltipla assim como realizo pesquisas num Centro de Referência da Doença no Hospital Gaffre e Guinlee e tenho a eficácia e segurança do Fingolimide como tema de minha tese de dissertação de mestrado. O Fingolimode tem demonstrado excelentes resultados em todos os quesitos pesquisados, : boa aderência ao tratamento (medicação é oral), redução do número de lesões ativas nos exames de imagens, redução ou até desaparecimento do número de surtos, menos efeitos colaterais que as medicações que já foram de primeira linha como betainterferona e glatirâmer. E excelentes resultados até como droga de primeira escolha, conhecida como Naive, para o tratamento da Esclerose Múltipla forma remitente recorrente,</p> <p>2ª - Sim, Atendo em meu consultório pacientes com Esclerose Múltipla assim como realizo pesquisas num Centro de Referência da Doença no Hospital Gaffre e Guinlee e tenho a eficácia e segurança do Fingolimide como tema de minha tese de dissertação de mestrado. O Fingolimode tem demonstrado excelentes resultados em todos os quesitos pesquisados, : boa aderência ao tratamento (medicação é oral), redução do número de lesões ativas nos exames de imagens, redução ou até desaparecimento do número de surtos, menos efeitos colaterais que as medicações que já foram de primeira linha como betainterferona e glatirâmer. E excelentes resultados até como droga de primeira escolha, conhecida como Naive, para o tratamento da Esclerose Múltipla forma remitente recorrente,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Trata se de um medicamento extremamente eficaz . Único fármaco disponível VO . Em dose única, baixíssimo efeitos colaterais e; possivelmente tem um efeito regenerador nas áreas lesadas. Este último item e exclusivo deste fármaco.</p> <p>2ª - Sim, Tenho prescrito com frequência o fingolimode com excelentes resultados clinicos ausência absoluta de efeitos colaterais; ausência de recidivas; e pelo menos uma recuperação surpreendente.</p> <p>3ª - Sim, O gilenya tem preço equivalente aos demais e as seguintes vantagens : ser via oral; excelente tolerabilidade e a possibilidade de estimular a regeneração neuronal.Não observei recidivas em uma série de 10 pacientes.</p> <p>4ª - Sim, A ausência de recidivas impacta positivamente os orçamentos da saúde.</p> <p>5ª - Sim, Como referido tenho uma série de 10 pacientes em tratamento com o fingolimode Sem parar efeitos e sem recidivas</p>	
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Fingolimode tem indicação na minha opinião, logo após falha terapêutica de Interferons e Glatiramer, deixando Nataliziumabe para as formas mais ativas e agressivas da doença</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Quando um paciente realiza troca de medicação, acredito que não há ônus para o Governo, visto que as medicações estão equiparadas em preço, e o paciente troca de uma para outra, apenas sendo favorecido pela questão de eficácia e melhora no quadro clínico e não no aspecto financeiro</p> <p>4ª - Sim, não há, pois o paciente não utiliza 2 drogas e sim troca de medicação. como as medicações possuem preços equiparados, não há prejuízo para o governo e há sim benefícios para o paciente, pois estará utilizando uma medicação com maior eficácia, que garantirá a progressão da incapacidade do mesmo com relação a doença</p> <p>5ª - Não</p>	
29/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Faço uso da medicação</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Qualidade de vida para o paciente e melhor adesão ao tratamento com comodidade</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, custos semelhantes dos outros farmacos, não onerando o governo federal</p> <p>4ª - Sim, não irá onerar, visto que o paciente troca de medicação e não acumula tratamentos</p> <p>5ª - Não</p>	
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acredito que o produto é de primeira geração, eventos adversos quase zero e proporcionando qualidade de vida.</p> <p>2ª - Sim, Percebo que adesão dos pacientes é melhor e a qualidade de vida melhora, devido as aplicações diárias.</p> <p>3ª - Sim, Os custos governamentais, considerado igual a outras medicações.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
29/09/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O Fingolimode é a única medicação que não causa efeitos colaterais. Se for usado como primeira escolha, evita muito sofrimento causado pela betainterferona e glatirâmer. Não só considerando a via de administração, que é injetável, mas pelos efeitos colaterais e adversos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Quando há falha terapêutica com imunomoduladores, é porque trata-se de uma doença com evolução mais agressiva e, portanto, há a necessidade do uso de uma medicação com maior eficácia terapêutica, como o Fingolimode.</p> <p>2ª - Sim, Corroborando com os dados da literatura, na minha experiência clínica, após estar acompanhando já em torno de uns 25 pacientes em uso de Fingolimode, há 2 anos, que a medicação é bem eficaz e bem tolerada pelos pacientes, sem nenhum efeito grave que eu tenha observado após um cuidado minucioso e contínuo de observação clínico-laboratorial, que tenho realizado frequentemente no acompanhamento desses pacientes. Comi G. et al. Mult. Sclerosis dec22, 2009, doi: 10.1177/1352458509357065 Yong VW. Neurology. 2002;59:802-808. Franciotta D, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74:123-126. Neuhaus O, et al. Neurology. 2001;56:702-708.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A Esclerose Múltipla é uma doença muito heterogênea e vários estudos tem demonstrado que há uma necessidade de suprimir a atividade inflamatória. A troca entre medicamentos de primeira linha é adequado quando se quer manejar efeitos adversos e quando a atividade inflamatória é muito baixa, no entanto quando há falha terapêutica com evidencia de alta atividade inflamatória, os consensos terapêuticos atuais são unânimes em indicar drogas mais eficazes, levando em consideração a segurança do medicamento. O Fingolimode é uma droga com perfil de segurança já estabelecido e que tem eficácia melhor que os medicamentos de primeira linha (betainterferon e glatirâmer) e, portanto poderia ser uma alternativa nestes pacientes que necessitam de uma droga com maior eficácia.</p> <p>2ª - Sim, O consenso atual Canadense, Australiano e Espanhol de 2016, levam para indicação do medicamento não apenas o escalonamento clássico de drogas, mas a atividade inflamatória própria de cada paciente, individualizando assim o tratamento. Estes novos protocolos são os ideais pois olham para o controle ótimo da doença, melhorando assim a qualidade de vida o paciente, bem como, evitando maiores sobrecargas ao poder público e a sociedade como um todo, por proporcionar ao paciente melhor resposta terapêutica</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/09/2016	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A medicação tem resolutividade relevante com resultados positivos 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
29/09/2016	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Preciso de acesso a essa medicação 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O Fingolimode é um medicamento de eficácia e segurança comprovados para o tratamento de Esclerose Múltipla. Após passar por uma série de estudos de fase III passou a ser incorporado como droga de primeira linha, ou de resgate após falência do glatirâmer ou betainterferona nos protocolos de atendimentos das sociedades de neurologia e/ou neuroimunologia mais respeitadas do mundo. Este entendimento é, inclusive, o da imensa maioria dos neurologistas que tratam pacientes com esclerose múltipla. Portanto, baseado em evidências clínicas e científicas, sustentado por protocolos de instituições respeitáveis do ponto de vista de conhecimento e ética, este também é o meu ponto de vista.</p> <p>2ª - Sim, Disease-modifying treatments for multiple sclerosis – a review of approved medications Eur J Neurol. 2016 Jan; 23(Suppl 1): 18–27. Torkildsen, K-M Myhr, and L Bøa, Published online 2015 Nov 13. doi: 10.1111/ene.12883" Two phase III trials in RRMS showed that fingolimod 0.5 mg once daily, compared to placebo, reduced the ARR by 48%–55%, the rate of disability progression by 25%–30% and MRI gadolinium-enhancing lesions by more than 80%. Another study comparing fingolimod 0.5 mg once daily to interferon beta-1a 30 &#956;g intramuscularly once weekly showed a reduced ARR by 52%, a reduced rate of disability progression by 25% and a reduced number of MRI gadolinium-enhancing lesions by more than 50% amongst those who received fingolimod. "Fingolimod in the treatment of relapsing–remitting multiple sclerosis: long-term experience and an update on the clinical evidence Bhupendra O. Khatri Ther Adv Neurol Disord. 2016 Mar; 9(2): 130–147. Published online 2016 Feb 18. doi: 10.1177/1756285616628766" Overall, this review provides a summary of the cumulative dataset from clinical trials and their extensions, plus the postmarketing studies that contribute to characterization of the efficacy and safety profile of fingolimod in patients with RMS. The collective dataset presented here shows that fingolimod has robust effects on clinical and MRI outcomes, which are sustained with continued fingolimod treatment. Significant reductions in BVL are also sustained with long-term treatment. The fingolimod label provides clear guidance for the clinician, particularly in relation to the AEs of interest that are associated with fingolimod treatment, which include cardiac effects following first-dose administration, infections, lympho-penia, macular edema and fetal risk. There have been hurdles to the prescription of fingolimod owing to the first-dose administration requirements, but recent changes such as the development of in-home fingolimod first-dosing processes are helping clinicians to meet these challenges."</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Quando há falha terapêutica com imunomoduladores, é porque trata-se de uma doença com evolução mais agressiva e, portanto, há a necessidade do uso de uma medicação com maior eficácia terapêutica, como o Fingolimode.</p> <p>2ª - Sim, Corroborando com os dados da literatura, na minha experiência clínica, após estar acompanhando já em torno de uns 25 pacientes em uso de Fingolimode, há 2 anos, que a medicação é bem eficaz e bem tolerada pelos pacientes, sem nenhum efeito grave que eu tenha observado após um cuidado minucioso e contínuo de observação clínico-laboratorial, que tenho realizado frequentemente no acompanhamento desses pacientes. Comi G. et. al. Mult. Sclerosis dec22, 2009, doi: 10.1177/1352458509357065 Yong VW. Neurology. 2002;59:802-808. Franciotta D, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74:123-126. Neuhaus O, et al. Neurology. 2001;56:702-708.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
29/09/2016	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acredito que o produto deva ser utilizado logo após falha terapêutica de Interferons e Glatiramer</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Quando um paciente necessita da troca do medicamento, ele não acumulará tratamentos, lembrando que os custos destes fármacos são equivalentes.</p> <p>4ª - Sim, Quando um paciente necessita da troca do medicamento, ele não acumulará tratamentos, lembrando que os custos destes fármacos são equivalentes.</p> <p>5ª - Não</p>	
29/09/2016	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acredito que o medicamento por ser oral vai oferecer ao paciente maior adesão e melhor qualidade de vida</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Todo paciente com esclerose múltipla não toma 2 medicamentos do PCDT, sendo assim não irá onerar o governo, porque o paciente substituirá uma medicação pela outra.</p> <p>4ª - Sim, Todo paciente com esclerose múltipla não toma 2 medicamentos do PCDT, sendo assim não irá onerar o governo, porque o paciente substituirá uma medicação pela outra.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/09/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Porque é o único que passa a ter ação após a falha dos demais.</p> <p>2ª - Sim, Meu filho no uso do Fingolimode obteve melhora clínica de 98% e no exame de imagem de 70%.</p> <p>3ª - Sim, Realmente pela ação do medicamento, vale o preço de uma vida transformada e salva.</p> <p>4ª - Sim, Preço muito alta para compra de 90% dos brasileiros</p> <p>5ª - Sim, A Conitec errou em sua avaliação</p>	
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo completamente pois doença agressiva ou com alta atividade (surto, atividade na RMI e piora clínica e rápida) tem que ser tratada de forma também mais agressiva com medicamentos com resposta mais eficaz. Não podemos correr o risco de deixar sequelas em pacientes que se beneficiariam dessas medicações. O fingolimode está indicado em todos os protocolos inclusive o mais recente da Academia Brasileira de Neurologia e do BCTRIMS nas formas muito ativas da doença e também na falha terapêutica com interferona ou glatiramer em doença ativa.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Os pacientes com esclerose múltipla (EM) necessitam deste tratamento. Acompanho de perto pacientes com EM e tenho observado uma boa resposta terapêutica com o uso desta medicação.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A esclerose múltipla é uma doença crônica, onde o diagnóstico precoce e tratamento são fundamentais para melhor prognóstico. Um importante estudo, (FREEDOMS) mostrou como a incapacidade e a atrofia cerebral ocorrem ao longo prazo. Gilenya™ é uma terapia modificadora de doença desenvolvida para impactar o curso da esclerose múltipla com eficácia na prevenção dos surtos, lesões de ressonância magnética, atrofia cortical e progressão da incapacidade. O medicamento também é estudado como agente potencial no auxílio à redução das taxas de atrofia cortical nestes pacientes. Sabe-se atualmente que a atrofia cortical pode levar a prejuízos cognitivos relacionados às disfunções mnesticas, executivas e de velocidade de processamento. Estas disfunções causam impacto na qualidade de vida, geram problemas no emprego e até mesmo, a aposentadoria por invalidez.</p> <p>2ª - Sim, O comprometimento cognitivo (CC) na Esclerose Múltipla (EM) possui taxas de prevalência de 43% a 70%. O CC na EM pode ocorrer em todos os estágios da doença, incluindo a Síndrome Clinicamente Isolada (CIS) e estágios iniciais da EM. O CC na EM pode evoluir independentemente dos sinais e sintomas motores, dos resultados do exame neurológico feito pelo EDSS e ausência de lesões ativas (captantes) nos exames de Ressonância Magnética. O comprometimento cognitivo na EM é relacionado à atrofia cortical e ocasiona inicialmente em problemas funcionais ligados à empregabilidade, podendo evoluir com o passar dos anos para outras esferas das atividades sociais e de vida diária (instrumentais). Os pacientes com comprometimento cognitivo são mais susceptíveis ao desemprego, e relatam problemas ou a diminuição da participação em atividades extracurriculares e sociais, com rebaixamento na qualidade de vida. (Kushwaha, Suri, Gupta, e Bala, 2009;. Strober et al, 2012). Estudos apontam que a EM é muitas vezes diagnosticada na terceira ou quarta década de vida, impedindo o desenvolvimento da carreira e muitas vezes leva ao desemprego. Dentro de cinco anos de diagnóstico cerca de um em cada dois pacientes tem sido afastado do trabalho, e dentro de 15 anos, dois terços estão desempregados ou aposentados por invalidez. Então, de certo modo, o não tratamento com uma droga mais eficiente levará o governo a gastos com estes pacientes.</p> <p>3ª - Sim, estima-se que 7% dos 11.516 pacientes de esclerose múltipla seriam tratados com fingolimode em 2012. Assim, a economia estimada para o SUS seria de R\$ 2.000.000,00. A implantação de serviços especializados em reabilitação cognitiva e motora, associados a drogas mais efetivas poderiam ajudar a minimizar o impacto econômico desta doença ao SUS/ INSS. Fonte: http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Fingolimode-EscleroseMultipla-Final.pdf</p> <p>4ª - Sim,</p> <p>5ª - Sim,</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As diretrizes mundiais de tratamento da esclerose múltipla, que estão aliadas às melhores práticas da medicina, já recomendam o uso de fingolimode em doença muito ativa já como primeira opção de tratamento ou imediatamente após a falha do glatirâmer ou da beta-interferona. Assim, trata-se o doente da maneira mais adequada de acordo com a gravidade da doença.</p> <p>2ª - Sim, As evidências clínicas são unânimes em demonstrar a maior eficácia e risco do natalizumabe quando comprado ao fingolimode. Dessa maneira, torna-se absolutamente incongruente a recomendação de usar ANTES o natalizumabe.</p> <p>3ª - Sim, O uso do fingolimode pode minimizar as preocupações com o uso de imunobiológicos parenterais que necessitam de serviço mensal especializado para a infusão, minimizando assim o custo total do tratamento (diretos e indiretos)</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O tratamento da esclerose múltipla deve ser baseado na gravidade da doença, que tem uma evolução heterogênea na ter indivíduos diferentes e até mesmo no mesmo indivíduo, pois a doença pode ser inicialmente branda e posteriormente tornar-se mais agressiva ou vice versa, sendo que na maioria das vezes a doença que inicialmente já se mostra agressiva leva em curto espaço de tempo a incapacidade permanente. Por esse motivo o tratamento deve ser individualizado. Categorizar o tratamento como de 1a , 2a ou 3a linha dificulta a abordagem da doença. Assim, se o paciente que faz uso de drogas já sabidamente de menor eficácia não apresenta boa resposta terapêutica, mudar para outra da mesma linha pode ser prejudicial, perde-se tempo em controlar efetivamente um curso mais desfavorável; outro ponto é que no atual PCDT, em certos casos, em que o paciente não responde bem as betainterferonas ou acetato de glatiramer e no entanto não tem uma doença tão agressiva que se justifique o uso de natalizumabe, não se é aceito que migre para o fingolimode, droga de eficácia intermediária, ou ainda há pacientes que são JCV positivos e a atividade da doença não justifica correr risco usando natalizumabe, nestes casos o fingolimode poderia ser indicado como 2a linha, logo após betainterferonas ou acetato de glatiramer</p> <p>2ª - Sim, Os estudos pivotais e pos marketing de vida real mostram que o fingolimode é uma droga eficaz e segura para casos cuja doença é ativa desde o início e como 2a opção para casos de falha terapêutica as chamadas drogas de 1a linha</p> <p>3ª - Sim, Ao se iniciar um tratamento com droga mais eficaz em casos de doença mais ativa se reduz custos com internações por surtos e se reduz o impacto socioeconômico pelo absenteísmo no trabalho. Além disso, a oportunidade de usar fingolimode após 1a falha a drogas de 1a linha da mesma forma evitará gastos desnecessários e perda de tempo com drogas de eficácia semelhante àquela para qual houve a falha</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acompanhamos cerca de duas centenas de pacientes com este grupo de pacientes tendo criado o ambulatório de Doenças neuroimunológicas do HUEC/FEPAR Curitiba-Pr na década de 90 e desde lá temos acompanhado com especial interesse as diferentes mudanças em relação ao diagnóstico e as estratégias terapêuticas adotadas. Temos vivenciados com muito sofrimento mas também alegria estes diferentes estágios (por exemplo morte de pacientes por TEP na época em uso do Mitoxantrone pelas alterações cardíacas e a alegria em ter pacientes que permanecem num EDSS baixo por quase vinte anos com drogas de primeira linha). Assim sendo, a vinda do fingolimod para aqueles pacientes que tenham tido dificuldade ou ineficácia no uso dos Interferons e ou do Acetato de Glatirâmer ou mesmo que tenham tido dificuldade com o uso do Natalizumab tem sido motivo de alegria pela resposta que os pacientes apresentaram e apresentam com este tipo de tratamento ou mesmo pela aceitação da via de acesso (via oral). Tendo em vista este posicionamento entendo que a disponibilização do fingolimod no Sistema Único de Saúde é um importante ferramental a ser utilizados por nós, médicos que nos dedicamos a estes pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou neurologista especialista da área e é sabido em toda a literatura disponível nacional e internacional, assim como comentários com colegas de outros países em congressos, o fingolimode como segunda linha de tratamento para a esclerose múltipla, quando não primeira linha</p> <p>2ª - Sim, Novo manual de recomendações da academia brasileira de neurologia e BCTRIMS (instituição brasileira de esclerose múltipla)</p> <p>3ª - Sim, O custo é semelhante às opções já disponíveis e tem menor custo de armazenamento</p> <p>4ª - Sim, Sem custo de refrigeração e preço semelhante</p> <p>5ª - Sim, Ha muitos pacientes que apresentam distúrbios psicológicos graves a aplicação com agulha das outras medicações</p>	
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tenho alguns pacientes em uso do fingolimode , que se beneficiaram positivamente com a medicação ,sou Neurologista</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Já como prescritor desta droga em grande número de pacientes, a experiência mostra ser um excelente medicamento, principalmente nos casos de doença altamente ativa , que não respondem aos interferons ou glatirâmer.</p> <p>2ª - Sim, Trabalhos que comprovam a eficácia do produto: Phase II study of oral fingolimod in multiple sclerosis : 3 year results; Multiple Sclerosis ,February 2010, Vol 16Disease-modifying treatments for progressive multiple sclerosis; Multiple Sclerosis, October 2013; Vol 19</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Muitos estudos ja mostram eficacia superior do fingolimode, medicamento que mostrou reduzir progressao de atrofia cerebral, protocolos europeus e americanos colocam-no como medicacao de primeira e segunda linha</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Eficácia comprovada em estudos clínicos Fase 3, liberada pelo FDA, facilidade de administração do medicamento (via oral), redução da atrofia cerebral</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicação comprovadamente benéfica para os pacientes com Esclerose múltipla. E de uso oral.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. tenho percebido que os pacientes que tem iniciado com fingolimode apos uso do glatiramer, tem apresentado melhor adesão e uma superior qualidade de vida</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Não tem o mínimo sentido impedir o uso de uma droga de terapia oral, mais eficaz que a betainterferona ou glatiramer no controle de Esclerose Múltipla, havendo falha das primeiras</p> <p>2ª - Sim, Redução de 54% das recorrências de surto</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. ESTÁ CLARO E BEM ESTABELECIDO A INTRODUÇÃO DE FINGOLIMODE APÓS FALHA TERAPEUTICA COM BETAINTERFERONS. TRATA-SE DE MEDICAÇÃO COM EFICÁCIA SUPERIOR E SUA INCORPORAÇÃO SERÁ BENÉFICA, TRAZENDO BENEFÍCIOS AO PACIENTE. ESTA INCORPORAÇÃO ESTÁ DE ACORDO COM A CONDUTA CLÍNICA NOS CENTROS DE REFERÊNCIA DE TRATAMENTO DA ESCLEROSE MULTIPLA.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sabemos que a evidência do fingolimode de redução da taxa anual de surto na EMRR é de 48%, o que o colocaria em categoria de segunda linha, menor quando comparado ao natalizumabe (3ª linha), com uma redução de 68%.Artigo disponível em: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.12883/full(European Journal of Neurology - 2016)</p> <p>2ª - Sim, Conforme alguns estudos selecionados, o fingolimode se mostra uma droga com perfil de segurança aceitável e eficácia melhor que os de primeira linha, mas menor que o de terceira linha atualmente incorporado.http://www.neurology.org/content/86/16_Supplement/P6.168.shorthttp://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ene.12883/full</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, A Esclerose Múltipla tem hoje opções terapêuticas variadas, e muitas podendo ser consideradas relativamente novas. Protocolos servem para guiar o neurologista, mas não para prendê-lo. Há que se considerar a experiência clínica do especialista, o perfil do paciente e o perfil da medicação.</p>	<p>Clique aqui</p>
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O paciente remitente recorrente necessita de outras opções terapêuticas cientificamente comprovadas, como o fingolimode.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tenho vários pacientes com Esclerose Múltipla e que o fingolimod tem o seu lugar na estratégia terapêutica.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
30/09/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicacao liberada pela Anvisa e liberada em varios paises desenvolvidos e de eficacia comprovada sendo de grande beneficio para os pacientes com EM.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim,</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
01/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A troca por fingolimode após preenchimento do critério de falha terapêutica com primeira linha, ao meu ver se justifica por diversos motivos. Dentre eles, o melhor controle das lesões, taxas de surtos, efeitos colaterais e aderência. Troca entre intêrferon e glatirâmer pouco se observa um bom controle de doença, expondo paciente a surtos, por vezes incapacitantes. O SUS não dispõe de facilidade para aquisição de exames de ressonância magnética, nem mesmo na presença de surtos. Quando os pacientes chegam na segunda troca, na maioria das vezes já estão com EDSS mais elevado e importante síndrome cerebral crônica, o que aumenta os custos com internações por complicações graves (sepses).</p> <p>2ª - Sim, Evidência clínica de melhor controle da doença em relação aos intêrferons e glatirâmer. Sendo assim, retarda-se o progresso do EDSS, com menor custo a longo prazo e menos danos neurológicos aos pacientes.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Considere-se também não só o custo, mas o menor nível de dano neurológico irreversível. Afinal de contas, nossos pacientes não são apenas números, são seres humanos e merecem ser tratados como tais.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
01/10/2016	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimode deveria ser incorporado para o tratamento da EMRR após falha terapêutica com interferona ou glatirâmer por apresentar maior eficácia na profilaxia de novos surtos, menor taxa anualizada de surtos que os imunomoduladores injetáveis, melhor proteção ao desenvolvimento de incapacidade após a troca, assim como menor incidência de fadiga que os imunomoduladores injetáveis. Todas estas características terapêuticas se apresentam nestas circunstâncias de troca após falha terapêutica da betainterferona ou glatirâmer, dentro de um perfil de segurança favorável. Os estudos de história natural da esclerose múltipla demonstram que o desenvolvimento de maior incapacidade da doença, e o menor tempo para o desenvolvimento da incapacidade se relacionam com o número de surtos nos primeiros 2 anos da doença, assim como com o intervalo entre o primeiro e segundo surto. Portanto, o uso de uma TMD mais eficaz, como o fingolimode, está fortemente indicada após falha da betainterferona ou glatirâmer.</p> <p>2ª - Sim, A introdução do fingolimode como primeira escolha após falha de uma terapia modificadora da doença (TMD) injetável no tratamento inicial da esclerose múltipla recorrente-remittente (EMRR), seja interferona beta 1a por via subcutânea ou intramuscular, seja interferona beta 1b, ou seja acetato de glatirâmer, encontra justificativa em evidências científicas da literatura especializada. A troca de uma TMD inicial, motivada por falha terapêutica, por fingolimode demonstra vantagens quando comparada à troca da TMD inicial por outra TMD injetável (beta-interferona/acetato de glatirâmer). Os estudos comparativos (veja abaixo) mostram que a troca por fingolimode promove maior redução do número de surtos, melhor prognóstico quanto ao desenvolvimento de incapacidade neurológica, Os estudos de história natural da esclerose múltipla demonstram que o desenvolvimento de maior incapacidade da doença (e menor tempo para o desenvolvimento da incapacidade) se relacionam com o número de surtos nos primeiros 2 anos da doença, assim como o intervalo entre o primeiro e segundo surto. Portanto, o uso de uma TMD mais eficaz, como o fingolimode, está fortemente indicada após falha da betainterferona ou glatirâmer. maior conforto na continuidade do tratamento, melhor aderência ao tratamento, melhora do humor, melhora do estado mental e da sensação de fadiga e, conseqüentemente, melhora dos escores de qualidade de vida dos pacientes. O estudo EPOC (1) comparou 790 pacientes com EMRR que receberam fingolimode como tratamento após a primeira falha terapêutica de uma DMT injetável, com 263 pacientes que receberam outra DMT injetável. O grupo que recebeu fingolimode apresentou de modo significativamente estatístico melhor satisfação com o tratamento. Houve também menor taxa de depressão (medida pelo Inventário de Beck) – apenas não alcançou valor significativo em relação à interferona beta 1a intramuscular. Houve também menor intensidade da fadiga no grupo dos pacientes com fingolimode que no grupo com DMT injetável. O componente MCS (Mental Component Summary) do Questionário de Qualidade de Vida SF-36, demonstrou resultados significativamente melhores nos pacientes que mudaram para fingolimode que naqueles que mudaram para outra DMT injetável. Todos estes dados são fortes evidências que demonstram a superioridade da troca para fingolimode após falha da primeira DMT injetável em pacientes com EMRR. Um estudo usou o Banco de Dados da PharMetrics Plus entre outubro de 2010 e março de 2012 para identificar pacientes com EMRR que trocaram seus tratamentos de interferona para fingolimode ou acetato de glatirâmer.(2) Dois</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>grupos de 132 pacientes foram então comparados. O grupo que recebeu fingolimode evoluiu com menor taxa de recorrência de surtos da esclerose múltipla que o grupo de pacientes cujo tratamento foi trocado para acetato de glatirâmer (taxa anualizada de surtos 0.19 para fingolimode X 0.51 para acetato de glatirâmer; $p=0.0091$). Mais recentemente, o MSBase Study Group Study (3), envolveu 10 países, e usou a plataforma de dados do MSBase. Este estudo comparou um grupo de 379 pacientes que receberam um segundo TMD injetável após falha da interferona/acetato de glatirâmer no tratamento inicial da EMRR com um grupo de 148 pacientes que receberam fingolimode após esta falha da primeira terapêutica com uma das TMDs injetáveis. Os dois grupos foram pareados de acordo com características demográficas e clínicas, antes da troca da DMT, a fim de reduzir as variáveis e tornar a comparação dos resultados mais fidedigna. Os resultados demonstraram que a troca para o fingolimode, quando comparada com a troca para interferona/acetato de glatirâmer foi associada, após a troca, com: 1. Menor risco de um novo surto com fingolimode que com interferona beta /acetato de glatirâmer ($p = 0.04$); 2. Menor taxa anualizada de surtos com fingolimode que com interferona beta /acetato de glatirâmer ($p = 0.009$); 3. Menor risco de progressão da incapacidade neurológica com fingolimode que com interferona beta/acetato de glatirâmer ($p= 0.02$); 4. Aumento da probabilidade de regressão da incapacidade com fingolimode que com interferona beta/acetato de glatirâmer ($p= 0.005$). Referências: 1. Calkwood J, Cree B, Crayton H, Kantor D, Steingo B, Luigi Barbato L, Hashmonay R, Agashivala N, McCague K, Tenenbaum N, Edwards K. Impact of a switch to fingolimod versus staying on glatiramer acetate or beta interferons on patient- and physician-reported outcomes in relapsing multiple sclerosis: post hoc analyses of the EPOC trial. <i>BMC Neurology</i> 2014, 14:220. http://www.biomedcentral.com/1471-2377/14/220. 2. Bergvall N, Makin C, Lahoz R, Agashivala N, Pradhan A, et al. (2014) Relapse Rates in Patients with Multiple Sclerosis Switching from Interferon to Fingolimod or Glatiramer Acetate: A US Claims Database Study. <i>PLoS ONE</i> 9(2): e88472. doi:10.1371/journal.pone.0088472. 3. He A, Spelman T, Jokubaitis V, Havrdova E, Horakova D, Trojano M, Lugaresi A, Izquierdo G, Grammond P, Duquette P, Girard M, Pucci E, Iuliano G, Alroughani R, Celia Oreja-Guevara C, Fernandez-Bolanos R, Grand'Maison F, Sola P, Spitaleri D, Granella F, Terzi M, Lechner-Scott J, Van Pesch V, Hupperts R, Sanchez-Menoyo JL, Hodgkinson S, Rozsa C, Verheul F, Butzkueven H, Kalincik T for the MSBase Study Group. Comparison of Switch to Fingolimod or Interferon Beta/Glatiramer Acetate in Active Multiple Sclerosis. <i>JAMA Neurol.</i> 2015;72(4):405-413. doi:10.1001/jamaneurol.2014.4147</p> <p>3ª - Sim, Considerando que os custos econômicos da esclerose múltipla, tanto diretos quanto indiretos são elevados, impactando não apenas os portadores, mas suas famílias, o estado e toda a sociedade. Os custos da doença se relacionam diretamente com a incapacidade que ela ocasiona, frequentemente ocasionando, diretamente, necessidade de maior atenção médica e paramédica, necessidade de internações hospitalares, e consumo de medicamentos sintomáticos. Os custos indiretos secundários originários dos sintomas da doença, da recorrência de novos surtos, e do desenvolvimento de maior incapacidade ocorrem por maior número de faltas ao trabalho, diminuição da capacidade produtiva profissional, por perda do emprego, maior sobrecarga do sistema de saúde pública e de previdência social (1,2). O controle terapêutico adequado da EMRR, reduzindo da maneira mais efetiva e segura possível o risco de novos surtos, a fadiga e outros</p>	

sintomas limitantes da atividade física do paciente, assim como o desenvolvimento de incapacidades neurológicas permanentes, tem efeito direto, tanto a curto quanto a longo prazo, sobre os custos econômicos da doença.(3)Ao apresentar, de modo estatisticamente significativo, maior potência terapêutica, dentro de bom perfil de segurança, na profilaxia de recorrência de surtos da EMRR (menor risco de surtos e menor taxa anualizada de surtos), menor desenvolvimento de incapacidade neurológica, assim como maior redução da incapacidade adquirida, que a beta-interferona/acetato de glatirâmer na troca após a falha terapêutica de um dos imunomoduladores injetáveis (vide item 9. Contribuição relacionada a evidências clínicas), o fingolimode tem demonstrado ter grande potencial de impacto reduzindo os custos da esclerose múltipla, tanto em caráter pessoal, quanto em nível familiar, social e do estado.Referências1. Zwibel HL, Smrtka J. Improving quality of life in multiple sclerosis: an unmet need. *Am J Manag Care* 17(Suppl 5):S139–S145, 2011, 2011. 2. Kobelt G, Berg J, Atherly D, Hadjimichael O. Costs and quality of life in multiple sclerosis: a cross-sectional study in the United States. *Neurology* 66:1696–1702, 2006.3. Ziemssen T, De Stefano N, Sormani MP, Van Wijmeersch B, Wiendl H, Kieseier BC. Optimizing therapy early in multiple sclerosis: An evidence-based view. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 4: 460–469, 2015.

4ª - Não

5ª - Sim, O Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla (BCTRIMS) e a Academia Brasileira de Neurologia apresentaram no Congresso Brasileiro de Neurologia em Belo Horizonte, em Agosto de 2016, assim como no Congresso do ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) em Londres em Setembro de 2016, o novo Protocolo Brasileiro para Tratamento da Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente. Este Protocolo, que é uma Recomendação (Guidelines) aos neurologistas brasileiros, está em consonância com os novos Guidelines de várias sociedades médicas especializadas em vários países (Estados Unidos, Canadá, Alemanha, Espanha, Dinamarca, Suécia, etc) colocando o fingolimode como opção de primeira troca após falha terapêutica da beta-interferona ou glatirâmer. O Protocolo deverá ser publicado em um dos próximos números dos Arquivos de Neuro-Psiquiatria - Órgão Oficial da Academia Brasileira de Neurologia.

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
01/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Os ensaios clínicos de fase III, bem como pós marketing, demonstraram que o medicamento Fingolimode possui eficácia superior aos medicamentos clássicos (betainterferona e acetato de glatiramer), com a comodidade de utilização via oral, o que aumenta substancialmente a adesão ao tratamento. Além disso, mostrou resultados estatisticamente significantes em relação a redução na atrofia cerebral, efeito este não verificado nos tratamentos clássicos. Em relação ao custo, não haveria impacto significativo, visto que os medicamentos possuem preços semelhantes. E pelo contrário, com o aumento da eficácia, em longo prazo verificaríamos a redução dos custos relacionados ao tratamento dos pacientes via SUS e INSS, uma vez que os mesmos continuariam independentes e economicamente produtivos.</p> <p>2ª - Sim, Os ensaios clínicos de fase III, bem como pós marketing, demonstraram que o medicamento Fingolimode possui eficácia superior aos medicamentos clássicos (betainterferona e acetato de glatiramer), com a comodidade de utilização via oral, o que aumenta substancialmente a adesão ao tratamento. Além disso, mostrou resultados estatisticamente significantes em relação a redução na atrofia cerebral, efeito este não verificado nos tratamentos clássicos. Anexo protocolo da Academia Brasileira de Neurologia.</p> <p>3ª - Sim, Em relação ao custo, não haveria impacto significativo, visto que os medicamentos possuem preços semelhantes. E pelo contrário, com o aumento da eficácia, em longo prazo verificaríamos a redução dos custos relacionados ao tratamento dos pacientes via SUS e INSS, uma vez que os mesmos continuariam independentes e economicamente produtivos.</p> <p>4ª - Sim, Em relação ao custo, não haveria impacto significativo, visto que os medicamentos possuem preços semelhantes. E pelo contrário, com o aumento da eficácia, em longo prazo verificaríamos a redução dos custos relacionados ao tratamento dos pacientes via SUS e INSS, uma vez que os mesmos continuariam independentes e economicamente produtivos.</p> <p>5ª - Sim, As recomendações da CONITEC vão em contrário as boas práticas clínicas, e em contrário aos protocolos de tratamento do mundo todo. Tal fato pode levar os pacientes a sequelas graves e incapacitantes.</p>	<p>Clique aqui</p>
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Os estudos sugerem que a substituição dos medicamentos de primeira linha pelo fingolimode quando há falha terapêutica provoca redução na incidência de surtos e na progressão de incapacidade. No contexto de falha terapêutica e uso prévio de imunossupressores, o fingolimode é o medicamento de escolha pela impossibilidade de uso do Natalizumabe. Por esse motivo DISCORDO TOTALMENTE DA RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR.</p> <p>2ª - Sim, SUGESTÃO À INCORPORAÇÃO DO FINGOLIMODE ENTRE OS MEDICAMENTOS DO SUS</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A medicação é reconhecidamente eficaz, passível de ser administrada via oral. O maior custo pode ser facilmente negociado com o laboratório dono da patente. Estes argumentos são encontrados e referendados na literatura médica.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Existe pacientes que precisam de medicação mais eficaz desde o início da doença e não podem perder tempo com medicações menos eficaz. A demora de início de medicação certa leva a piora do quadro e mais incapacidade.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como profissional neurologista , acompanho os guidelines europeus e americanos. Ambos adotam o uso de fingolimode , a medicação é mais uma opção de tratamento para casos de falha de primeira linha , pacientes que se encaixam no perfil do uso da medicação podem ter vários benefícios para seu tratamento, como melhora da adesão, perfil de tolerabilidade e controle de surtos.</p> <p>2ª - Sim, Evidências clínicas demonstram taxa de controles de novos surtos superiores, melhor adesão, uma outra opção ao uso de natalizumabe em segunda linha, sabe-se que paciente positivos para jc vírus o uso de natalizumabe pode trazer riscos a lemp, dessa maneira o fingolimode é outra opção, respeitando também evidentemente as próprias contra-indicações do mesmo.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
02/10/2016	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As evidências científicas demonstram que:1. O fingolimode é uma droga modificadora da doença (DMD) mais potente que a betainterferona e o glatirâmer na prevenção de surtos e de incapacidade na esclerose múltipla recorrente remitente (EMRR).2. O prognóstico da EM está relacionado ao número de surtos nos primeiros anos de doença.3. O uso de fingolimode após falha terapêutica da betainterferona ou do glatirâmer tem melhor resultado em relação ao desenvolvimento de novos surtos e de incapacidade que a substituição por outro imunomodulador injetável.Portanto, o fingolimode deve ser recomendado como opção terapêutica após a primeira falha terapêutica na EMRR, a fim de oferecer aos pacientes brasileiros o que se oferece aos pacientes de países desenvolvidos.</p> <p>2ª - Sim, Os estudos publicados observando a ação do fingolimode como terapia da EMRR após falha terapêutica da betainterferona ou do glatirâmer claramente demonstram maior redução da taxa anualizada de surtos, maior redução do desenvolvimento de incapacidade secundária à EM, maior redução da fadiga e de outros sintomas da EM, e maior redução da incapacidade instalada (EDSS) quando comparada com a substituição por outro imunomodulador injetável (seja beta interferona ou glatirâmer)</p> <p>3ª - Sim, Os estudos de economia da esclerose múltipla demonstram que seus custos estão relacionados à incapacidade ocasionada pela doença. Como a doença acomete em seu início adultos jovens e tem evolução crônica, o desenvolvimento precoce da incapacidade impacta severamente os custos diretos e indiretos da doença.Segue-se, portanto, que a prevenção da incapacidade precoce tem impacto enorme sobre os custos e deve ser alvo na abordagem terapêutica da doença.os estudos de história natural claramente demonstram que a incapacidade se relaciona com o número de surtos e o intervalo entre os primeiros surtos. Portanto, o uso de drogas mais potentes na prevenção de um segundo surto terá impacto direto e imediato sobre a economia da EM.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Nossa experiência no CIEM da UFMG tem sido de esclarecer os pacientes sobre a gravidade da doença e seu potencial de incapacidade neurológica e que o tratamento regular, sistematizado e rigoroso através do uso de medicação capaz de prevenir novos ataques da doença é de fundamental importância.Nossa conduta após falha da primeira droga modificadora da doença (betainterferona ou glatirâmer) é considerar o fingolimode como opção de troca, dentro dos critérios de segurança para seu uso. Nossa experiência em mais de 30 pacientes, nesta situação tem sido amplamente favorável. O seguimento destes pacientes submetidos à troca da betainterferona ou glatirâmer por fingolimode tem demonstrado controle dos surtos, boa estabilidade ou melhora do quadro de incapacidade neurológica (redução do EDSS), controle da atividade da atividade da doença pela IRM e boa tolerância ao medicamento.</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É um absurdo impedir uma paciente jovem com doença agressiva tenha que se submeter a tratamento com duas drogas com baixa eficácia antes de usar o fingolimode. Há inúmeros estudos mostrando que o tratamento tem que ser individualizado e que a resposta ao tratamento é melhor quando nas fases agressivas medicamentos mais potentes são empregados. Também é absurdo exigir que todo paciente com JC positivo tenha que se expor ao risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva. Tenho paciente que apresentava surtos frequentes e limitantes e que está há mais de dois anos sem surtos com o uso de fingolimode. Esta decisão é contrária aos guidelines propostos em vários países do mundo e às orientações da Academia Brasileira de Neurologia e do BCTRIMS.</p> <p>2ª - Sim, The FREEDOMS study compared oral fingolimod (doses of 1.25 or 0.5 mg daily) with placebo in 1272 patients for 24 months. To date there is no SR that analyses the efficacy and safety of fingolimod in patients with RRMS. With regard to the effect on attacks, patients treated with fingolimod had a lower annualised relapse rate vs. placebo (placebo 0.40; 95% CI: 0.34 to 0.47; fingolimod 0.5 mg 0.18; 95% CI: 0.15 to 0.22 and fingolimod 1.25 mg 0.16; 95% CI: 0.13 to 0.19; $p < 0.001$ for both doses). A higher percentage of patients free from attacks for 24 months was also observed (placebo 45.6%; 95% CI: 40.7 to 50.6; fingolimod 0.5 mg 70.4%; 95% CI: 66.0 to 74.8 and fingolimod 1.25 mg 74.7%; 95% CI: 70.4 to 78.9; $p < 0.001$ for both doses). With regard to disability progression confirmed at six months, a higher percentage of patients free from confirmed progression was seen in those patients treated with fingolimod at doses of 0.5 mg and 1.25 mg vs. placebo (HR 0.63; $p = 0.01$ and HR 0.60; $p = 0.006$, respectively). Considering the effect on disability, as measured by the mean changes in the EDSS scores, statistically significant differences were seen for both the 0.5 mg dose (DM 0.13; $p = 0.002$) and the 1.25 mg dose vs placebo (DM 0.16; $p = 0.002$). Statistically significant differences were also seen when comparing fingolimod 0.5 mg with placebo (DM 0.09; $p = 0.01$) and fingolimod 1.25 mg with placebo (DM 0.07; $p = 0.02$) as regards the change in MSFC. With regard to the results of the MRI, statistically significant differences in favour of fingolimod were seen in terms of the number of gadolinium-enhancing lesions (fingolimod 0.5 mg vs. placebo, DM 0.9; $p = 0.001$, and fingolimod 1.25 mg vs. placebo, DM 0.9; $p < 0.001$) and the percentage of patients free from gadolinium-enhancing lesions at 24 months ($p < 0.001$ for both doses). Differences were also seen in the number of new or enlarged T2 lesions (fingolimod 0.5 mg vs. placebo, DM 7.3; $p < 0.001$ and fingolimod 1.25 mg vs. placebo, DM 7.3; $p < 0.001$) and in the percentage of patients free from new lesions or enlarged T2 lesions at 24 months ($p < 0.001$ for both doses). Finally, statistically significant differences were seen in the change in the volume of hyperintense T2 lesions at 24 months from baseline (fingolimod 0.5 mg + 10.6% vs. placebo + 33.8%; $p < 0.001$ and fingolimod 1.25 mg + 1.6% vs. placebo + 33.8%; $p < 0.001$) and in the change of brain volume at 6, 12 and 24 months from baseline. Fingolimod vs. interferon beta-1a The TRANSFORMS study compared oral fingolimod (dose of 1.25 or 0.5 mg) daily for 12 months with IFN beta-1a as a weekly im injection in 1292 patients with RRMS. Summary of the evidence In patients with RRMS, fingolimod at oral doses of 1.25 and 0.5 mg has shown a lower annualised relapse rate and a higher percentage of patients free from attacks, as well as a higher percentage of patients free from progression at 24 months with respect to placebo. With regard to the effect on inflammation, as measured by MRI, statistically significant differences were seen in the percentage of</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>patients free from gadolinium-enhancing lesions and in the percentage of patients with no new or increased lesions. As compared to IFN beta-1a, oral fingolimod had a lower annual rate of relapses and a higher percentage of patients free from attacks at 12 months. There were no differences in terms of the percentage of patients with no disability progression confirmed at three months, although changes were seen in the EDSS and MSFC scores. Furthermore, differences were found in the number of gadolinium-enhancing lesions and in the number of new or enlarged T2 lesions, as well as in the percentage of patients free from gadolinium-enhancing lesions for both doses and in the percentage of patients free from new or enlarged T2 lesions, for fingolimod 0.5 mg only.</p>	
		3ª - Não	
		4ª - Não	
		<p>5ª - Sim, Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362(5):387-401.147. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Khatri BO, Montalban X, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2010;362(5):402-15. Fingolimod (Gilenya®): conclusiones sobre la revisión del balance beneficio-riesgo [página en Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012 [consultado septiembre de 2012]. Disponible en: www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_06-2012.htm. Clinical practice guideline on the management of people with multiple sclerosis Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya</p>	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A não recomendação da incorporação de nova tecnologia não considera necessidades particulares de pacientes específicos. O uso de protocolos clínicos é importante ao nortear tratamentos, porém é válido para a população geral, esquece que seres humanos são diferentes, com distintas necessidades. A oferta de alternativas deve ser considerada, mormente por todas as opções atuais não contemplarem a via oral de administração.</p> <p>2ª - Sim, A aderência ao tratamento está diretamente relacionada a facilidade posológica. Trabalho em um grande centro hospitalar com grande facilidade para administração do Natalizumab. Porém meus pacientes de outros municípios simplesmente não conseguem fazer a infusão em seus domicílios. Precisam se deslocar mensalmente para realizarem a mesma, fato que gera grande desconforto, com impacto em suas qualidades de vida, sem considerar o custo de deslocamento, alimentação, por vezes alojamento e perda de horas trabalhadas (do paciente e acompanhante). Nosso sistema público de saúde não está preparado para a infusão de Natalizumab (que é uma excelente medicação). Na prática não se consegue administrar Metilprednisolona, imagine Natalizumab. Este é o relato de alguém da linha de frente onde a via de administração do tratamento impacta diretamente o dia-a-dia. Não se esqueçam dos pacientes dos rincões.</p> <p>3ª - Sim, Considerar o comentário anterior. Não vi referências aos custos de deslocamento dos pacientes e familiares na análise da CONITEC.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Quero reforçar a necessidade de considerar a via de administração como ponto relevante para pacientes sem acesso a serviço de infusão próximo de suas residências.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo parcialmente da recomendação preliminar. Dependendo da atividade da doença, o fingolimode poderia ser indicado para pacientes "naïve", nas formas com prognóstico mais reservado (ex: acometimento cerebelar, do tronco encefálico ou medular; alta taxa de surtos ao ano). Entretanto, se houver alta carga lesional à imagem por ressonância magnética ou surtos intensos, poder-se-á migrar diretamente para o natalizumabe. De outra forma, indivíduos com aicmofobia poderiam se beneficiar com o fingolimode desde o princípio.</p> <p>2ª - Sim, O "switch" de glatirâmer ou betainterferonas para fingolimode associou-se a reduções da taxa de surtos e da progressão da incapacidade.</p> <p>3ª - Sim, Trabalhos de farmaco-economia têm demonstrado que o fingolimode tem melhor custo-efetividade que as betainterferonas e o glatirâmer.</p> <p>4ª - Sim, A incorporação do fingolimode no protocolo de tratamento da esclerose múltipla em diferentes fases da doença reduzirá os mandatos judiciais, além de ser medicamento com maior eficácia que os imunomoduladores de base e, portanto, o impacto orçamentário será reduzido.</p> <p>5ª - Sim, Já indiquei o fingolimode para mais de 140 pacientes e percebi uma boa tolerabilidade, com poucos problemas na primeira dose (três pacientes tiveram BAV I grau revertidos espontaneamente), com excelente adesão, com eficácia perceptível já no terceiro mês de tratamento e controle adequado da doença em torno de 80% dos casos. Em diversas situações, evidenciamos melhora cognitiva e estabilização da incapacidade funcional.</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como neurologista tenho visto uma resposta bastante positiva ao Fingolimode, com remissão dos sintomas e facilidade de administração, por ser oral.Pude apreciar a melhora da qualidade de vida e remissão dos sintomas em pacientes e em particular em meu filho que é portador de Esclerose Múltipla e ilustrador profissional</p> <p>2ª - Sim, O relato de paciente e em particular do meu filho na remissão dos sintomas, melhora da qualidade de vida e facilidade de utilização do medicamento</p> <p>3ª - Sim, Embora o valor econômico seja alto, a remissão dos sintomas e melhora clínica geram grande economia em termos de internações e gastos em terapias multidisciplinares, como fisioterapia, fonoterapia, etc. Desta forma há uma economia em termos de medicina terciária e assistencialAcredito que a Constituição dá o direito a qualquer cidadão a ter acesso a medicamentos que possam gerar as condições acima especificadas.</p> <p>4ª - Sim, Embora o valor econômico seja alto, a remissão dos sintomas e melhora clínica geram grande economia em termos de internações e gastos em terapias multidisciplinares, como fisioterapia, fonoterapia, etc. Desta forma há uma economia em termos de medicina terciária e assistencial</p> <p>5ª - Sim, Apenas quando convivemos com portadores de Esclerose Múltipla na clínica e/ou na família é que podemos dimensionar o quanto o medicamento em questão modifica o prognóstico da doença, justificando o seu uso como de primeira escolha.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O tratamento deve ser individualizado, deve ser baseado na gravidade da doença, que tem evolução diferente em pacientes diferentes. Categorizar os tratamentos como de 1a, 2a ou 3a linha prejudica o paciente pois não leva em consideração o momento da doença dele. Além do que, no atual PCDT não se justifica que o Fingolimode não possa ser usado como 2a linha logo após o acetato de glatiramer e as betainterferonas</p> <p>2ª - Sim, Os estudos mostram que o Fingolimode é uma droga segura para casos de falha terapêutica com medicamentos chamados de "1a linha" e tb no início(como droga inicial) nos casos de doença ativa</p> <p>3ª - Sim, Quando usamos uma droga mais eficaz em casos de doença mais ativa reduzimos os custos com internação hospitalar, ausência no trabalho</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Trará nova opção com segurança para tratamento da Esclerose múltipls</p> <p>2ª - Sim, Tenho pacientes utilizando e a eficácia e segurança é realmente notória</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
02/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. os protocolos mais modernos e a recomendação da Academia Brasileira de Neurologia e do BCTRIMS já mencionam o uso do fingolimod em casos de alto risco com falha terapêutica ao interferon e glatiramer.</p> <p>2ª - Sim, os protocolos da ABN e BCTRIMS são baseados na experiência internacional abalizada pelos conhecimentos mais modernos. Assim a recomendação destas entidades deve ser considerada e acatada.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimod é uma medicação com grande experiência no mundo inclusive Brasil. É uma terapia que mostrou eficácia em três estudos pivotais sendo duas comparadas com placebo e uma com droga ativa (interferon beta 1 a intramuscular) o que demonstra ser uma boa opção como segunda linha quando há falha no uso de betainterferona ou acetato de glatiramer. Já é de conhecimento notório que as betainterferonas e o acetato de glatiramer possuem o mesmo nível de eficácia no controle da esclerose múltipla. Desta forma não há razão científica para a troca entre estas duas terapias. Por outro lado baseado nos últimos estudos melhor o controle da esclerose múltipla, melhor será o prognóstico de longo prazo. Em relação a custos devemos lembrar que uma terapia que não funciona trará custos e ônus tanto ao paciente quanto a sociedade brasileira como um todo. Me pergunto, vale a pena trocar uma terapia de mesma eficácia sabendo que a pessoa portadora de esclerose múltipla terá o mesmo controle de surto e de incapacidade? A esclerose múltipla progredindo trará maior necessidade de afastamento do trabalho, maior impacto no SUS e convênios bem como uma piora importante na qualidade de vida do paciente. Em nosso serviço já realizamos 104 primeiras doses de fingolimod sendo que acompanho cerca de 53 pacientes. Na prática clínica diária é nítido que o fingolimod é uma terapia que possui maior eficácia, maior adesão e melhor qualidade de vida quando comparada a algumas terapias. É uma medicação segura e não há situações de efeito adverso grave. Creio que os gestores de saúde devem se perguntar se realmente procuram a melhor evidencia científica, se são criteriosos na avaliação e decisão das terapias vigentes em nosso país.</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Para pacientes com doença agressiva, de alta atividade, como recomenda a Academia Brasileira de Neurologia e o BCTRIMS, após o uso de betainterferona ou glatiramer, se o mesmo tiver o JC Virus positivo, o uso do Fingolimode é recomendado é aprovado.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, O custo do Fingolimode é similar ao das interferonas</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, De 2013 a 2016, participei do CAPPEM (centro de atenção ao paciente portador de Esclerose Múltipla) da Santa Casa de BH. Hoje estou em Juiz de Fora, trabalhando também em um serviço referência, no Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus. Durante minha experiência em BH, pude acompanhar alguns pacientes em uso de Fingolimode, uma inclusive que fazia uso por mais de 4 anos, que havia falhado com interferons e que se manteve estável por 4 anos durante o uso do Fingolimode. Sem dúvida é uma opção terapêutica excelente é claro que há preocupações quanto à primeira dose e quanto ao acompanhamento dos linfócitos, mas não vejo que tais preocupações impeçam ou limitem o benefício que esta medicação pode trazer ao paciente.</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Deveria estar entre as drogas de primeira linha</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. acredito que Fingolimode poderia ser a primeira opção após a falha terapêutica do acetato de glatiramer ou interferon.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Necessita de mais liberdade na indicação da medicação</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Pois já está estabelecido que o tratamento como 2a linha com o fingolimode é algo vantajoso para o paciente. Lembrar que a maioria dos pacientes afetados por essa doença, que não é rara, são de mulheres e homens</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Pessoas jovens em idade produtiva deixam de trabalhar por conta da doença quando há falha terapêutica. Desta forma, deixam de contribuir para sociedade e também deixam de contribuir em impostos para o governo. Além disso, o custo das sequelas da doença posteriormente serão arcados exatamente pelo sistema de saúde pública.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimode é uma boa opção nesses casos...</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A disponibilização do fingolimode para escalonamento após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer tem o potencial de oferecer este tratamento durante a janela terapêutica no início da doença quando a atividade de surtos é maior.</p> <p>2ª - Sim, Os estudos clínicos com fingolimode indicam eficácia e segurança em pacientes naive e em pacientes previamente tratados, sendo então adequado o seu uso logo após a falha por um dos imunomoduladores</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Deve-se considerar a avaliação de pacientes estratificando os mesmos como de alta ou baixa/moderada atividade, sendo que os tratamentos mais potentes devem ser oferecidos de forma imediata para aqueles que possuem alta atividade da doença. Ademais, a obrigatoriedade do uso de betainterferonas e glatiramer pelo PCDT antes de medicamentos de alta potência pode limitar a otimização de tratamento durante a janela terapêutica que se consiste nos primeiros anos de doença.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. O fingolimode em diversos estudos já foi aprovado sua eficácia como terapêutica após falhas terapêutica dos medicamentos comumente usados (betainterferona e glatirâmer). 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Instituição de ensino	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimode deve ser incorporado no tratamento da esclerose múltipla recorrente remitente(EMRR) na falha das interferonas ou acetato de glatiramer.A eficácia do fingolimode é superior aos imunomoduladores, reduzindo o número de recidivas, reduzindo a fadiga e decorrência reduzindo a evolução da incapacidade.A falha terapêutica das interferonas deve ser rapidamente substituída por droga mais eficaz antes de 2 anos. A incapacidade observada na evolução dos pacientes esta relacionada ao número de surtos,principalmente nos 2 anos iniciais da doença.As novas lesões no encéfalo ou medula espinal observadas na ressonância magnética também se relacionam com a incapacidade futura,sendo necessário substituir antes dos 2 anos também por esse critério.A evolução da doença nesses primeiros anos são determinantes para a incapacidade futura</p> <p>2ª - Sim, A literatura especializada na comparação sobre os tratamentos com fingolimode, como substituto dos tratamentos com interferona e acetato de glatiramer demonstra a eficácia do fingolimode.A eficácia ficou demonstrada por redução do número de surtos, melhor aderência ao tratamento, desaparecimento da fadiga e manutenção da incapacidade após o início do tratamento com fingolimode.A qualidade de vida medida pelo Questionário de Qualidade de Vida FC-36 mostrou superioridade, com diferença estatística significativa, comparando os pacientes tratados com o interferona, glatiramer e o fingolimode. RESULTADO DO TRABALHADA MSBASE STUDY GROUP S:379 pacientes do grupo INF e AG comparado com o grupo de 148 pacientes tratados com fingolimode gr. Grupo fingolimode apresentou menor taxa anualizada de surtos que o grupo INF e AG (0.31 vs 0.42; 95% CI, 0.02-0.19; P=.009), menor risco de surtos (hazard ratio [HR], 0.74; 95% CI, 0.56-0.98; P=0.04), menor progressão da incapacidade(HR, 0.53; 95% CI, 0.31-0.91; P=0.02), possível regressão da incapacidade (HR, 2.0; 95% CI, 1.2-3.3; P=.005), e mais baixo risco de abandonar o tratamento(HR, 0.55; P=0.04) comparado com o grupo tratado com interferona e glatiramer.</p> <p style="text-align: center;">Comparison of switch to fingolimod or interferon beta/glatiramer acetate in active multiple sclerosis. He A, et al MS Base Study Group JAMA Neurol.2015 Apr;72(4):405-13. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.4147.1053</p> <p>1053 pacientes 3:1 substituídos para fingolimode ou mantidos com INF ou AG. 1o endpoint foi Questionario de Satisfação quanto a medicação.2º endpoints: mudanças nos scores de efetividade, escalas de efeitos colaterais e conveniencias, Inventario de Depressão de Beck-II (BDI-II), Escala de Severidade de Fadiga(FSS), Resumo do Componente Mental(MCS) e Resumo do Componente Físico(PCS) e Impressão da melhora relatada pelo clínico.Resultados compilados após período de 6 meses.Conclusão: Após 6 meses, a mudança para fingolimod mostrou superioridade em comparação com o restante do grupo que permaneceu com INF e AG para cada item analisado</p> <p style="text-align: center;">Impact of a switch to fingolimod versus staying on glatiramer acetate or beta interferons on patient- and physician-reported outcomes in relapsing multiple sclerosis: post hoc analyses of the EPOC trial. Calkwood J, Cree B, Crayton H, Kantor D, Steingo B, Barbato L, Hashmonay R, Agashivala N, McCague K, Tenenbaum N, Edwards KBMC Neurol. 2014 Nov 26;14:220. doi: 10.1186/s12883-014-0220-1</p> <p>3ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, O Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla e a Academia Brasileira de Neurologia apresentaram no Congresso de Brasileiro de Neurologia em Agosto de 2016 o novo protocolo Brasileiro de Tratamento da Esclerose Múltipla. Este protocolo é uma Recomendação aos neurologistas brasileiros que esta em consonância com varias sociedades médicas neurológicas européias, norte americanas, canadenses e australianas. Colocam essas sociedades o fingolimode como opção de 1ª troca após falha terapêutica do INF ou AG. O Protocolo deverá ser publicado nos próximos números dos Arquivos de Neuro-Psiquiatria, órgão oficial da Academia Brasileira de Neurologia</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. como é sabido o medicamento fingolimode é um medicamento eficaz no tratamento dessa situação de falha terapeutica e nos abre mais uma opção de tratamento nesses casos alem do natalizumab. Gera estranheza essa desaprovação visto remédio amplamente utilizado em diversos outros centros com maiores incidencias da doença como europa e eua. Vle ressaltar tambem uma util opção tambem nos casos que já utilizaram imunossupressores ou naqueles jc positivos ,principalmente apos 24 meses de tratamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, considero que nos criterios do sus de universalização de saude como é o modelo do sus um remedio efetivo comprovadamente deve ser provido pelo governo. caso contrario deve ser mudado a legislação do sus e mudar de universalização de saude para custo efetividade de saude.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Opção de tratamento valida para pacientes com EM</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimode é uma boa opção terapêutica e seria ótimo que todos os pacientes que tivessem indicação para o uso pudessem ter acesso a essa medicação</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Faço uso desta medicação após o Betainterferon não fazer mais efeito, ajudando no controle do surtos</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. 1. O fingolimode já é usado em vários lugares do mundo, em alguns inclusive como primeira opção. A esclerose múltipla é uma doença grave e a principal causa de incapacidade em pessoas abaixo de 50 anos. Já é confirmado que, quanto mais cedo se interrompe o processo e inflamação, menor a incapacidade neurológica a longo prazo. 2. É certo afirmar que um percentual de pacientes com EM permanecerá estável com acetato de glatiramer ou betainterferonas, mas as pessoas que não responderem a esses tratamentos precisam ter à disposição TODAS as terapias que possam se mostrar eficazes para o controle da doença, a critério médico. Esse é o conceito de “arsenal terapêutico”. 3. O acúmulo de incapacidade e custos indiretos da doença, tais como: perda de emprego, aposentadoria, o uso de recursos da previdência social e custo de geração de dependentes não é computado no modelo de cálculo apresentado pela Conitec. 4. É necessário que toda a gama de terapias modificadoras da doença terapias esteja disponível para as pessoas com EM, independentemente da sua história de tratamento, para acelerar a adoção da estratégia de tratamento avaliado por médico e paciente mais apropriado, otimizando eficácia e segurança, para cada indivíduo.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo pois atualmente o ifngolimode é utilizado como primeira linha ou segunda linha em, diversos países, incluindo EUA. Além disso em minha experiência clínica com fingolimode os pacientes persistem estáveis sem surtos e sem progressão da doença por anos. Tenho vários pacientes tratados, com importante melhora neurológica, e não apenas estabilização.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou totalmente contra a recomendação inicial da CONITEC!Tenho esclerose múltipla e faço meu tratamento com o Fingolimode, meu organismo não se adaptou com nenhuma outra medicação tomada anteriormente, a única medicação que me adaptei é o Fingolimode, é com essa medicação que tenho uma qualidade de vida melhor e que diminuiu os meu surtos.A AME passou o seu posicionamento sobre a recomendação da CONITEC, e faço deles as minhas palavras!A AME se posiciona a FAVOR DO REPOSICIONAMENTO DO FINGOLIMODE no Protocolo Clínico e, portanto, contra a recomendação inicial da CONITEC, por 4 motivos:1. O fingolimode já é usado em vários lugares do mundo, em alguns inclusive como primeira opção. A esclerose múltipla é uma doença grave e a principal causa de incapacidade em pessoas abaixo de 50 anos. Já é confirmado que, quanto mais cedo se interrompe o processo e inflamação, menor a incapacidade neurológica a longo prazo.2. É certo afirmar que um percentual de pacientes com EM permanecerá estável com acetato de glatiramer ou betainterferonas, mas as pessoas que não responderem a esses tratamentos precisam ter à disposição todas as terapias que possam se mostrar eficazes para o controle da doença, a critério médico. Esse é o conceito de “arsenal terapêutico”.3. O acúmulo de incapacidade e custos indiretos da doença, tais como: perda de emprego, aposentadoria, o uso de recursos da previdência social e custo de geração de dependentes não é computado no modelo de cálculo apresentado pela Conitec.4. Acreditamos que é necessário que toda a gama de terapias modificadoras da doença terapias esteja disponível para as pessoas com EM, independentemente da sua história de tratamento, para acelerar a adoção da estratégia de tratamento avaliado por médico e paciente mais apropriado, otimizando eficácia e segurança, para cada indivíduo. Referências:BICHUETTI, Denis Bernardi. Ausência de atividade de doença - resumo de evidências. Unifesp. 2016.GIOVANONI, Gavin (org). Brain health - time matters in multiple sclerosis. Oxford, 2015. Disponível em www.msbrainhealth.orgConsultoria:Dr. Denis Bernardi Bichuetti - Professor Adjunto, Disciplina de Neurologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).</p> <p>2ª - Sim, Sou totalmente contra a recomendação inicial da CONITEC!Tenho esclerose múltipla e faço meu tratamento com o Fingolimode, meu organismo não se adaptou com nenhuma outra medicação tomada anteriormente, a única medicação que me adaptei é o Fingolimode, é com essa medicação que tenho uma qualidade de vida melhor e que diminuiu os meu surtos.A AME passou o seu posicionamento sobre a recomendação da CONITEC, e faço deles as minhas palavras!A AME se posiciona a FAVOR DO REPOSICIONAMENTO DO FINGOLIMODE no Protocolo Clínico e, portanto, contra a recomendação inicial da CONITEC, por 4 motivos:1. O fingolimode já é usado em vários lugares do mundo, em alguns inclusive como primeira opção. A esclerose múltipla é uma doença grave e a principal causa de incapacidade em pessoas abaixo de 50 anos. Já é confirmado que, quanto mais cedo se interrompe o processo e inflamação, menor a incapacidade neurológica a longo prazo.2. É certo afirmar que um percentual de pacientes com EM permanecerá estável com acetato de glatiramer ou betainterferonas, mas as pessoas que não responderem a esses tratamentos precisam ter à disposição todas as terapias que possam se mostrar eficazes para o controle da doença, a critério médico. Esse é o conceito de “arsenal terapêutico”.3. O acúmulo de incapacidade e custos indiretos da doença, tais como: perda de emprego, aposentadoria, o uso de recursos da previdência</p>	

social e custo de geração de dependentes não é computado no modelo de cálculo apresentado pela Conitec.4. Acreditamos que é necessário que toda a gama de terapias modificadoras da doença terapias esteja disponível para as pessoas com EM, independentemente da sua história de tratamento, para acelerar a adoção da estratégia de tratamento avaliado por médico e paciente mais apropriado, otimizando eficácia e segurança, para cada indivíduo. Referências: BICHUETTI, Denis Bernardi. Ausência de atividade de doença - resumo de evidências. Unifesp. 2016. GIOVANONI, Gavin (org). Brain health - time matters in multiple sclerosis. Oxford, 2015. Disponível em www.msbrainhealth.org Consultoria: Dr. Denis Bernardi Bichuetti - Professor Adjunto, Disciplina de Neurologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

3ª - Sim, Sou totalmente contra a recomendação inicial da CONITEC! Tenho esclerose múltipla e faço meu tratamento com o Fingolimode, meu organismo não se adaptou com nenhuma outra medicação tomada anteriormente, a única medicação que me adaptei é o Fingolimode, é com essa medicação que tenho uma qualidade de vida melhor e que diminuiu os meus surtos. A AME passou o seu posicionamento sobre a recomendação da CONITEC, e faço deles as minhas palavras! A AME se posiciona a FAVOR DO REPOSICIONAMENTO DO FINGOLIMODE no Protocolo Clínico e, portanto, contra a recomendação inicial da CONITEC, por 4 motivos: 1. O fingolimode já é usado em vários lugares do mundo, em alguns inclusive como primeira opção. A esclerose múltipla é uma doença grave e a principal causa de incapacidade em pessoas abaixo de 50 anos. Já é confirmado que, quanto mais cedo se interrompe o processo e inflamação, menor a incapacidade neurológica a longo prazo. 2. É certo afirmar que um percentual de pacientes com EM permanecerá estável com acetato de glatiramer ou betainterferonas, mas as pessoas que não responderem a esses tratamentos precisam ter à disposição todas as terapias que possam se mostrar eficazes para o controle da doença, a critério médico. Esse é o conceito de "arsenal terapêutico". 3. O acúmulo de incapacidade e custos indiretos da doença, tais como: perda de emprego, aposentadoria, o uso de recursos da previdência social e custo de geração de dependentes não é computado no modelo de cálculo apresentado pela Conitec. 4. Acreditamos que é necessário que toda a gama de terapias modificadoras da doença terapias esteja disponível para as pessoas com EM, independentemente da sua história de tratamento, para acelerar a adoção da estratégia de tratamento avaliado por médico e paciente mais apropriado, otimizando eficácia e segurança, para cada indivíduo. Referências: BICHUETTI, Denis Bernardi. Ausência de atividade de doença - resumo de evidências. Unifesp. 2016. GIOVANONI, Gavin (org). Brain health - time matters in multiple sclerosis. Oxford, 2015. Disponível em www.msbrainhealth.org Consultoria: Dr. Denis Bernardi Bichuetti - Professor Adjunto, Disciplina de Neurologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

4ª - Sim, Sou totalmente contra a recomendação inicial da CONITEC! Tenho esclerose múltipla e faço meu tratamento com o Fingolimode, meu organismo não se adaptou com nenhuma outra medicação tomada anteriormente, a única medicação que me adaptei é o Fingolimode, é com essa medicação que tenho uma qualidade de vida melhor e que diminuiu os meus surtos. A AME passou o seu posicionamento sobre a recomendação da CONITEC, e faço deles as minhas palavras! A AME se posiciona a FAVOR DO REPOSICIONAMENTO DO FINGOLIMODE no Protocolo Clínico e, portanto, contra a recomendação inicial da CONITEC, por 4 motivos: 1. O fingolimode já é usado em vários lugares do mundo, em alguns inclusive como

primeira opção. A esclerose múltipla é uma doença grave e a principal causa de incapacidade em pessoas abaixo de 50 anos. Já é confirmado que, quanto mais cedo se interrompe o processo e inflamação, menor a incapacidade neurológica a longo prazo.² É certo afirmar que um percentual de pacientes com EM permanecerá estável com acetato de glatiramer ou betainterferonas, mas as pessoas que não responderem a esses tratamentos precisam ter à disposição todas as terapias que possam se mostrar eficazes para o controle da doença, a critério médico. Esse é o conceito de “arsenal terapêutico”.³ O acúmulo de incapacidade e custos indiretos da doença, tais como: perda de emprego, aposentadoria, o uso de recursos da previdência social e custo de geração de dependentes não é computado no modelo de cálculo apresentado pela Conitec.⁴ Acreditamos que é necessário que toda a gama de terapias modificadoras da doença terapias esteja disponível para as pessoas com EM, independentemente da sua história de tratamento, para acelerar a adoção da estratégia de tratamento avaliado por médico e paciente mais apropriado, otimizando eficácia e segurança, para cada indivíduo. Referências: BICHUETTI, Denis Bernardi. Ausência de atividade de doença - resumo de evidências. Unifesp. 2016. GIOVANONI, Gavin (org). Brain health - time matters in multiple sclerosis. Oxford, 2015. Disponível em www.msbrainhealth.org Consultoria: Dr. Denis Bernardi Bichuetti - Professor Adjunto, Disciplina de Neurologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

5ª - Sim, Sou totalmente contra a recomendação inicial da CONITEC! Tenho esclerose múltipla e faço meu tratamento com o Fingolimode, meu organismo não se adaptou com nenhuma outra medicação tomada anteriormente, a única medicação que me adaptei é o Fingolimode, é com essa medicação que tenho uma qualidade de vida melhor e que diminuiu os meus surtos. A AME passou o seu posicionamento sobre a recomendação da CONITEC, e faço deles as minhas palavras! A AME se posiciona a FAVOR DO REPOSICIONAMENTO DO FINGOLIMODE no Protocolo Clínico e, portanto, contra a recomendação inicial da CONITEC, por 4 motivos:¹ O fingolimode já é usado em vários lugares do mundo, em alguns inclusive como primeira opção. A esclerose múltipla é uma doença grave e a principal causa de incapacidade em pessoas abaixo de 50 anos. Já é confirmado que, quanto mais cedo se interrompe o processo e inflamação, menor a incapacidade neurológica a longo prazo.² É certo afirmar que um percentual de pacientes com EM permanecerá estável com acetato de glatiramer ou betainterferonas, mas as pessoas que não responderem a esses tratamentos precisam ter à disposição todas as terapias que possam se mostrar eficazes para o controle da doença, a critério médico. Esse é o conceito de “arsenal terapêutico”.³ O acúmulo de incapacidade e custos indiretos da doença, tais como: perda de emprego, aposentadoria, o uso de recursos da previdência social e custo de geração de dependentes não é computado no modelo de cálculo apresentado pela Conitec.⁴ Acreditamos que é necessário que toda a gama de terapias modificadoras da doença terapias esteja disponível para as pessoas com EM, independentemente da sua história de tratamento, para acelerar a adoção da estratégia de tratamento avaliado por médico e paciente mais apropriado, otimizando eficácia e segurança, para cada indivíduo. Referências: BICHUETTI, Denis Bernardi. Ausência de atividade de doença - resumo de evidências. Unifesp. 2016. GIOVANONI, Gavin (org). Brain health - time matters in multiple sclerosis. Oxford, 2015. Disponível em www.msbrainhealth.org Consultoria: Dr. Denis Bernardi Bichuetti - Professor Adjunto, Disciplina de Neurologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Claro q concordo com as relacoes custo efetividade e acho q todos inclusive e especialmente o governo federal dEemos nos preocupar e lutar p terapias eficazes e i clpoacoes tecnologicas estejam disponiveis, mas q as empresas se adqaquequem .a realidade de pais com recjrsos financeiros limitados e com muiyad prioridades primarias em saude . no entanto.julgo pertinente a incorporavao xo fingolimode, pq trata_se de droga oral com eficacia bem superior aos interferons e outras orais disponiveis no mercado, o q leva a economia secunfaria no q concerne a complicacoes / internações secundarias a evolucao fa enfermifade..</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Enquanto pessoas dependem desse medicamento para se tratar e já estão utilizando essa medicação não faz sentido a exclusão imediata.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou especialista em neuroimunologia e trato de dezenas de pacientes com esclerose múltipla utilizando o Fingolimode. É altamente eficaz, altamente aceito pelos pacientes devido aos discretos eventos adversos e seguro, com controle periódico apenas com hemograma simples. Trata-se de medicamento de primeira escolha nos USA e diversos países, de segunda escolha na Europa e diversos países, incluindo o Brasil, já que assim foi aprovado pela ANVISA. Em muitos casos, representa a melhor e as vezes a única opção viável para pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Ao que me consta, tem custo semelhante ou inferior a outras drogas já em uso há décadas</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Existem inúmeras comprovações clínicas de que se trata de droga bastante eficaz no tratamento da esclerose múltipla, com índice de sucesso na redução dos surtos acima das demais drogas, além de ação em sobre atrofia cerebral também comprovada. Vem sendo amplamente utilizada em diversos países inclusive como primeira opção de tratamento, permitindo ao paciente um tratamento eficaz desde o início da sua doença com redução importante dos efeitos colaterais com uma droga via oral. A aderência dos meus pacientes com uso da medicação melhorou significativamente e os pacientes conseguiram bem melhor controle de seus surtos</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, O que vem sendo citado é que o custo desta droga seria semelhante as demais, com menor taxa de efeitos colaterais e melhor aderência ao tratamento, permitindo redução dos índices de incapacidade determinados pela doença, que também levaria a aumento de custo junto as entidades do governo através de redução de auxílio-doença ocasionado pelo quadro em atividade.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, A experiência clínica com a droga tem comprovado tratar-se de droga segura e eficaz, com excelentes índices de controle da doença e melhora de sua aderência.</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Considerando que a medicação é considerada terapia de primeira linha em países como os Estados Unidos da América e como segunda linha no tratamento pela Academia Européia e considerando o novo protocolo de tratamento sugerido por neurologistas brasileiros que se dedicam exclusivamente ao estudo dessa doença considerando o paciente o maior prejudicado deixando de dispor de medicação via oral e efetiva para controle da doença. Já que esse medicamento apresenta mecanismo de ação diferente da maioria das drogas modificadoras de doença, agindo nos linfócitos periféricos e que dispõe de facilidade de administração e efeitos colaterais toleráveis, discordo do parecer da Conitec</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As pessoas que precisam do medicamento buscam através destes manter suas possibilidades de uma vida dentro de uma normalidade com também manter sua autonomia e acima de tudo elas tem o direito de viver.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Eu discordo porque a medicação é muito cara e eu so consegui totalmente gratuito através de pesquisa.E porque é de fundamental importância na qualidade de vida de nós pacientes com EM recorrente e remitente.</p> <p>2ª - Sim, Eu Angelina faço uso do medicamento Gilenya desde 2013.E consegui a medicação através de uma pesquisa realizada pelo centro de pesquisa do hospital São Lucas da Puc.Pesquisa essa coordenada pelo Neurologista que me acompanha Dr.Jefferson Becker.Eu fiz uso do medicamento Betainterferom 1b usava um dia sim e outro não,mas infelizmente tinha muitas reações desagradáveis e com isto tive que me afastar do meu trabalho sou Agente Comunitário de Saúde.Mas quando comecei fazer uso do Gilenya tive uma ótima melhora e a começar com minha auto-estima que logo melhorou e agora passado este tempo desde o início do tratamento com o Gilenya eu estou na reabilitação do Inss e vou voltar a trabalhar.Mas tudo isto so esta sendo possível por eu estar em uso do Gilenya.E graças a pesquisa onde eu fui voluntária e recebo a medicação totalmente de graça através do centro de Pesquisa so hospital São Lucas da Puc do RS.Estou compartilhando minha experiência e ao mesmo tempo pesso que considerem a liberação do Gilenya como tratamento gratuito pelo sus depois das falhas do uso da Betainterferom e do Glatirâmer.Obrigado</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. estudos mostram e nossa experiência tratando EM ha 20 anos que quando paciente não responde a imunomoduladores interferon e ou glatiramer o quadro da doença e agressivo e necessita de medicamentos mais eficaz e agressivo sabendo da gravidade levando o paciente a incapacidade motora.</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Sim, Economia esta voltada pelo resultado do medicamento evitando pacientes fiquem afastados ou se aposentem ainda precocemente</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Contribuicao basado em evidencias no mundo tdo com mais de 200 mil pacientes fazendo uso do medicamentos com controle da doença</p>	<p>Clique aqui</p>
03/10/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Não concordo.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Muitas pessoas ja tomam este medicamento ha algum tempo e se sentem bem com ele. Infelizmente não possuem condições financeiras para arcar com o medicamento</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Porque é uma boa opção para os pacientes com mais surtos e a via de uso é cômodo é fácil.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A Novartis discorda do parecer preliminar emitido pela CONITEC, uma vez que acredita que o reposicionamento de fingolimode para o tratamento da esclerose múltipla (EM) após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer tem o potencial de beneficiar significativamente os pacientes acometidos com EM remitente recorrente (EMRR), conforme foi apresentado em sua submissão inicial e será novamente defendido nesta Consulta Pública. Primeiramente, é importante reforçar que se faz necessária a atualização do PCDT de EM, de modo que não se postergue o acesso dos pacientes aos tratamentos mais eficazes. Existe ampla evidência de que tratar a EM o quanto antes, ajuda a postergar e prevenir a progressão da incapacidade (Bergamaschi 2012, Spelman 2014; Tintore 2014). Além da melhora dos desfechos clínicos, os ganhos econômicos podem também estar associados com início precoce da terapia (Castrop 2013). A otimização do tratamento é muito importante já nos estágios iniciais da doença e que frente à disponibilidade de fármacos comprovadamente mais eficazes que as betainterferonas e o acetato de glatirâmer, não se justifica manter o paciente neste ciclo de tratamentos, uma vez que a falha, definida como resposta sub-ótima a qualquer um destes agentes, foi detectada (Bergvall 2014a; Dörr 2015; He 2015). De fato, muitos dados suportam que o acesso precoce a terapias mais eficazes, como fingolimode, que controla tanto a inflamação quanto a neurodegeneração, impacta positivamente os resultados, retardando a progressão da doença e melhorando o prognóstico da mesma (Noseworthy 2000; Horakova 2009; Sormani 2014; Vollmer 2015). Ao manter o PCDT atual, o SUS continuará a dificultar o acesso dos pacientes com EMRR que necessitam de terapias mais eficazes, após terem falhado ao primeiro tratamento. Baseado nas recomendações de Agências Internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (por exemplo, NICE no Reino Unido, SMC na Escócia, INFARMED em Portugal, entre outras), este posicionamento faz do Brasil, um dos últimos países no mundo, onde esta situação permanece. Uma ampla e criteriosa busca na literatura mostrou que existem evidências clínicas e de mundo real, demonstrando que fingolimode é uma alternativa mais adequada para pacientes que necessitam trocar o tratamento devido à falha com betainterferona ou acetato de glatirâmer ao invés de realizar a troca entre estes fármacos. Em geral, pacientes tratados com fingolimode apresentam menor taxa anualizada de surto, menor risco de ocorrer o primeiro surto após o início da terapia, menor risco de progressão da incapacidade e menor risco de descontinuação do tratamento comparado com os tratamentos disponíveis para primeira troca no SUS (betainterferonas e acetato de glatirâmer) (Fox 2014, Bergvall 2014a, He 2015, Braune 2016). Com relação à natalizumabe, a similaridade da eficácia clínica de fingolimode foi demonstrada quanto à proporção de pacientes livres de surto (Braune 2013, Bergvall 2014b), tempo para a ocorrência de um novo surto (Carruthers 2014), risco de surto (Gajofato 2014) e taxa de progressão sustentada da incapacidade (Kalincik 2014). Contudo, é importante ressaltar que natalizumabe está associado com a Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) e que, até agosto de 2015, já tinham ocorrido no mundo 588 casos de LMP associados ao uso de natalizumabe com consequências catastróficas, incluindo 135 mortes (Giovannoni 2015). Além disso, há relatos de que os resultados falso-negativos para a detecção de anticorpos anti-JCV podem chegar a 37% e da ocorrência de pelo menos um caso depois de duas semanas de um teste JCV negativo foi diagnosticado com LMP. Especificamente no Brasil, 51% dos pacientes apresentam anticorpos anti-JCV (Fragoso 2013) e a literatura científica já relatou a ocorrência de pelo menos 1 caso de LMP no Brasil (Oliveira 2015). Por outro</p>	

lado, a robusta experiência clínica (cerca de 135.000 pacientes no mundo e 1.148 somente no SUS) (DATASUS, jan 2016) aliada a uma vasta evidência científica, oriunda tanto do programa de desenvolvimento do fármaco (Kappos 2010, Cohen 2010, Khatri 2011, Cohen 2013, Kappos 2014, DiMarco 2014, Montalban 2015, Gold 2014, Hughes 2014, Laroni 2014) quanto de experiências de vida real (Ontaneda 2012, Fragoso 2014, Robles-Sanches 2014, Schurmann 2014, Ramseier 2015, Yamout 2015) confirmam que os eventos adversos relacionados à administração da primeira dose de fingolimode são bem estabelecidos, de natureza transitória e facilmente manejáveis. Portanto, não devendo ser considerados uma objeção ao uso do medicamento, exceto nos casos de contra-indicações conhecidas (Kappos 2010, Cohen 2010, Khatri 2011, Cohen 2013). Assim, do ponto de vista de eficácia e segurança, fingolimode apresenta evidências consistentes que justificam seu uso na primeira troca de tratamento, após falha com betainterferona ou com acetato de glatirâmer, e antes de iniciar o tratamento com natalizumabe, evitando que o paciente seja exposto, desnecessariamente, ao risco de eventos adversos graves. Este posicionamento de fingolimode também é respaldado pelos aspectos econômicos, tendo-se em vista a perspectiva do SUS. As avaliações econômicas mostraram que fingolimode é uma opção economicamente viável quando comparado às opções de primeira linha disponíveis no SUS, betainterferonas e glatirâmer, de acordo com o modelo apresentado. Conforme justificado, a escolha dos comparadores, a população, os dados de entrada e as análises de sensibilidade foram devidamente delineados, com o fim de minimizar as incertezas sobre os resultados das análises. Adicionalmente, na análise de custo-minimização, o fingolimode mostrou ser a alternativa de escolha em todos os cenários simulados. Por fim, a análise de impacto orçamentário estimou que o reposicionamento de fingolimode no PCDT pode gerar economia para o SUS, de acordo com o modelo apresentado. Assim, tanto os aspectos clínicos, de eficácia e segurança, quanto os econômicos justificam o uso de fingolimode na primeira troca de tratamento de pacientes com EMRR, após a falha terapêutica de betainterferona ou acetato de glatirâmer. Outros benefícios relacionados à preferência dos pacientes à terapia oral, à melhora da adesão ao tratamento e facilidade de manejo e armazenamento (não necessita de refrigeração) também são aspectos relevantes. Referências: Bergamaschi R, Quaglini S, Tavazzi E, Amato MP, Paolicelli D et al (2012). Immunomodulatory therapies delay disease progression in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis* May 31. Bergvall N, Makin C, Lahoz R, Agashivala N, Pradhan A, Capkun G, Petrilla AA, Karkare SU, McGuinness CB, Korn JR (2014a). Relapse rates in patients with multiple sclerosis switching from interferon to fingolimod or glatiramer acetate: a US claims database study. *PLoS One* Feb 6;9(2). Bergvall N (2014b). Healthcare resource use and relapses with fingolimod versus natalizumab for treating multiple sclerosis: a retrospective US claims database analysis. *Current Medical Research & Opinion* Vol. 30, No. 8, 2014, 1461–1471. Braune S, Lang M, Bergmann A. Efficacy of fingolimod is superior to injectable disease modifying therapies in second-line therapy of relapsing remitting multiple sclerosis. *J Neurol.* 2016 Feb 8;263(2):327–33. Braune S, Lang M, Bergmann A; NTC Study Group (2013). Second line use of Fingolimod is as effective as Natalizumab in a German out-patient RRMS-cohort. *J Neurol* Dec;260(12):2981-5. Carruthers RL, Rotstein DL, Healy BC, Chitnis T, Weiner HL, Buckle GJ (2014). An observational comparison of natalizumab vs. fingolimod using JCV serology to determine therapy. *Mult Scler.* Sep;20(10):1381-90. Castrop F, Haslinger B, Hemmer B, Buck D (2013). Review of the pharmacoeconomics of early treatment of multiple sclerosis using interferon beta.

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Neuropsychiatric disease and treatment 9 1339-1349.Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Khatri BO, Montalban X, et al (2010). Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. N Eng J Med Feb 4;362(5):402–15.Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Izquierdo G, Khatri B, Montalban X, et al (2013). Fingolimod versus intramuscular interferon in patient subgroups from TRANSFORMS. Journal of Neurology Apr; DiMarco JP, O`Connor P, Cohen JA, Reder AT, Zhang-Auberson L, Tang D, Collins W, Kappos L (2014). First-dose effects of fingolimod: Pooled safety data from three phase 3 studies. Mult Scler Relat Disord. 2 Sep;3(5):629-38.Dörr J, Paul F (2015). The transition from first-line to second-line therapy in multiple sclerosis. Curr Treat Options Neurol Jun;17(6):354.Fox E, Edwards K, Burch G, et al (2014). EPOC study investigators. Outcomes of switching directly to oral fingolimod from injectable therapies: Results of the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord Sep;3(5):607-19.Fragoso, YD et al (2013). Nearly one-half of Brazilian patients with multiple sclerosis using natalizumab are DNA-JC virus positive. Arq. Neuro-Psiquiatr, São Paulo, v. 71, n. 10, p. 780-782.Fragoso YD, Arruda CC, Arruda WO, et al (2014). The real-life experience with cardiovascular complications in the first dose of fingolimod for multiple sclerosis. Arq Neuropsiquiatr Sep;72(9):712-4.Gajofatto A, Bianchi MR, Deotto L, Benedetti MD (2014). Are natalizumab and fingolimod analogous second-line options for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis? A clinical practice observational study. Eur Neurol 72(3-4):173-80.Giovannoni G (2015). MS Research Blog. Disponível em: <http://multiple-sclerosis-research.blogspot.com/>. Acesso em: 23 de março de 2016.Gold R, Comi G, Palace J, et al (2014). FIRST Study Investigators. Assessment of cardiac safety during fingolimod treatment initiation in a real-world relapsing multiple sclerosis population: a phase 3b, open-label study. J Neurol Feb;261(2):267-76.He A, Spelman T, Jokubaitis V, et al (2015). MSBase Study Group. Comparison of switch to fingolimod or interferon beta/glatiramer acetate in active multiple sclerosis. JAMA Neurol. Apr;72(4):405-13.Horakova D, Dwyer MG, Havrdova E, Cox JL, Dolezal O et al (2009). Gray matter atrophy and disability progression in patients with early relapsing-remitting multiple sclerosis: a 5-year longitudinal study. Journal of the neurological sciences 282 (1-2): 112-119.Hughes B, Cascione M, Freedman MS, et al (2014). EPOC study investigators. First-dose effects of fingolimod after switching from injectable therapies in the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. Sep;3(5):620-8.Kalincik T, Horakova D, Spelman T, et al (2015). MSBase Study Group. Switch to natalizumab versus fingolimod in active relapsing-remitting multiple sclerosis. Ann Neurol. 2015 Mar;77(3):425-35.Kappos L, Radue E-W, O`Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al (2010). A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. N Eng J Med. 2010 Feb 4;362(5):387–401.Kappos L, Cohen J, Collins W, de Vera A, Zhang-Auberson L, Ritter S, von Rosenstiel P, Francis G (2014). Fingolimod in relapsing multiple sclerosis: An integrated analysis of safety findings. Mult Scler Relat Disord. Jul;3(4):494-504.Khatri B, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Kappos L, Montalban X, et al (2011). Comparison of fingolimod with interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised extension of the TRANSFORMS study. Lancet Neurol. Jun;10(6):520–9.Laroni A, Brogi D, Morra VB, Guidi L, Pozzilli C, Comi G, Lugaesi A, Turrini R, Raimondi D, Uccelli A, Mancardi GL; EAP Investigators (2014). Safety of the first dose of fingolimod for multiple sclerosis: results of an open-label clinical trial. BMC Neurol. Apr 1;14:65.Montalban X, Comi G, Antel</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
--------------	-----------------	---------------------------	------------

J, O`Connor P, de Vera A, Cremer M, Sfikas N, von Rosenstiel P, Kappos L (2015). Long-term results from a phase 2 extension study of fingolimod at high and approved dose in relapsing multiple sclerosis. *J Neurol Dec*;262(12):2627-34. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG (2000). Multiple sclerosis. *The New England journal of medicine* 343 (13): 938-952. Oliveira EM, Simm RF, Dasic G, Morais MM, Perreira SL, Callegaro D (2015). Natalizumab treatment in multiple sclerosis: the experience from two Brazilian MS centers. *Arq Neuropsiquiatr Sep*;73(9):736-40. Ontaneda D, Hara-Cleaver C, Rudick RA, Cohen JA, Bermel RA (2012). Early tolerability and safety of fingolimod in clinical practice. *J Neurol Sci Dec* 15;323(1-2):167-72. Ramseier SP, Roth S, Czaplinski A (2015). A Swiss real world best practice experience in three different clinical settings of the 6 hour fingolimod first dose observation procedure. *BMC Pharmacol Toxicol.* 16(1):7. Robles-Sánchez MA, Ruiz MM, Guerrero-Clemente J, et al (2014). Fingolimod. Incidence of adverse reactions in multiple sclerosis unit. *Revista Científica de la Sociedad Española de Enfermería Neurológica.* Jul; 40(1):16-20. Schurmann P, Basra S, Awar OG, Aguilar D, Basant A, Dragan E, Hutton GJ, Birnbaum Y (2014). Abnormal rhythms in patients without known cardiac disease after a first dose of fingolimod. *Mult Scler Relat Disord May*;3(3):408-12. Spelman T (2014). Independent predictors of time to relapse after CIS in high-risk patients. (#PS9.5) ECTRIMS September 2014. Sormani MP, Rio J, Tintore M, Signori A, Li D et al (2013). Scoring treatment response in patients with relapsing multiple sclerosis. *Multiple sclerosis* 19 (5): 605-612. Tintore M (2014). Factors that determine disease course: early changes contribute to predict long-term prognosis, the "Barcelona inception cohort". (#PS9.4) ECTRIMS September 2014. Vollmer T, Signorovitch J, Huynh L, Galebach P, Kelley C et al. (2015). The Natural History of Brain Volume Loss Among Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Journal of the Neurological Sciences* 357: 8–18. Yamout BI, Zeineddine MM, Tamim H, Khoury SJ (2015). Safety and efficacy of fingolimod in clinical practice: The experience of an academic center in the Middle East. *J Neuroimmunol Dec* 15;289:93-7.

- 2ª - Não
- 3ª - Não
- 4ª - Não
- 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. O fingolimode apresenta baixo índice de efeitos colaterais se comparado a sua elevada eficácia. A preocupação com o desenvolvimento de leucoencefalopatia multifocal progressiva é muito menor. E, além disso, sua administração é oral, beneficiando em muito a vida dos pacientes.</p> <p>2ª - Sim, Nos países de primeiro mundo essa é a sua recomendação, pois está claro os seus benefícios. Isso é mostrado nos diversos protocolos (guidelines)</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A Novartis discorda do parecer preliminar emitido pela CONITEC, uma vez que acredita que o reposicionamento de fingolimode para o tratamento da esclerose múltipla (EM) após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer tem o potencial de beneficiar significativamente os pacientes acometidos com EM remitente recorrente (EMRR), conforme foi apresentado em sua submissão inicial e será novamente defendido nesta Consulta Pública. Primeiramente, é importante reforçar que se faz necessária a atualização do PCDT de EM, de modo que não se postergue o acesso dos pacientes aos tratamentos mais eficazes. Existe ampla evidência de que tratar a EM o quanto antes, ajuda a postergar e prevenir a progressão da incapacidade (Bergamaschi 2012, Spelman 2014; Tintore 2014). Além da melhora dos desfechos clínicos, os ganhos econômicos podem também estar associados com início precoce da terapia (Castrop 2013). A otimização do tratamento é muito importante já nos estágios iniciais da doença e que frente à disponibilidade de fármacos comprovadamente mais eficazes que as betainterferonas e o acetato de glatirâmer, não se justifica manter o paciente neste ciclo de tratamentos, uma vez que a falha, definida como resposta sub-ótima a qualquer um destes agentes, foi detectada (Bergvall 2014a; Dörr 2015; He 2015). De fato, muitos dados suportam que o acesso precoce a terapias mais eficazes, como fingolimode, que controla tanto a inflamação quanto a neurodegeneração, impacta positivamente os resultados, retardando a progressão da doença e melhorando o prognóstico da mesma (Noseworthy 2000; Horakova 2009; Sormani 2014; Vollmer 2015). Ao manter o PCDT atual, o SUS continuará a dificultar o acesso dos pacientes com EMRR que necessitam de terapias mais eficazes, após terem falhado ao primeiro tratamento. Baseado nas recomendações de Agências Internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (por exemplo, NICE no Reino Unido, SMC na Escócia, INFARMED em Portugal, entre outras), este posicionamento faz do Brasil, um dos últimos países no mundo, onde esta situação permanece. Uma ampla e criteriosa busca na literatura mostrou que existem evidências clínicas e de mundo real, demonstrando que fingolimode é uma alternativa mais adequada para pacientes que necessitam trocar o tratamento devido à falha com betainterferona ou acetato de glatirâmer ao invés de realizar a troca entre estes fármacos. Em geral, pacientes tratados com fingolimode apresentam menor taxa anualizada de surto, menor risco de ocorrer o primeiro surto após o início da terapia, menor risco de progressão da incapacidade e menor risco de descontinuação do tratamento comparado com os tratamentos disponíveis para primeira troca no SUS (betainterferonas e acetato de glatirâmer) (Fox 2014, Bergvall 2014a, He 2015, Braune 2016). Com relação à natalizumabe, a similaridade da eficácia clínica de fingolimode foi demonstrada quanto à proporção de pacientes livres de surto (Braune 2013, Bergvall 2014b), tempo para a ocorrência de um novo surto (Carruthers 2014), risco de surto (Gajofato 2014) e taxa de progressão sustentada da incapacidade (Kalincik 2014). Contudo, é importante ressaltar que natalizumabe está associado com a Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) e que, até agosto de 2015, já tinham ocorrido no mundo 588 casos de LMP associados ao uso de natalizumabe com consequências catastróficas, incluindo 135 mortes (Giovannoni 2015). Além disso, há relatos de que os resultados falso-negativos para a detecção de anticorpos anti-JCV podem chegar a 37% e da ocorrência de pelo menos um caso depois de duas semanas de um teste JCV negativo foi diagnosticado com LMP. Especificamente no Brasil, 51% dos pacientes apresentam anticorpos anti-JCV (Fragoso 2013) e a literatura científica já relatou a ocorrência de pelo menos 1 caso de LMP no Brasil (Oliveira 2015). Por outro</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>lado, a robusta experiência clínica (cerca de 135.000 pacientes no mundo e 1.148 somente no SUS) (DATASUS, jan 2016) aliada a uma vasta evidência científica, oriunda tanto do programa de desenvolvimento do fármaco (Kappos 2010, Cohen 2010, Khatri 2011, Cohen 2013, Kappos 2014, DiMarco 2014, Montalban 2015, Gold 2014, Hughes 2014, Laroni 2014) quanto de experiências de vida real (Ontaneda 2012, Fragoso 2014, Robles-Sanches 2014, Schurmann 2014, Ramseier 2015, Yamout 2015) confirmam que os eventos adversos relacionados à administração da primeira dose de fingolimode são bem estabelecidos, de natureza transitória e facilmente manejáveis. Portanto, não devendo ser considerados uma objeção ao uso do medicamento, exceto nos casos de contraindicações conhecidas (Kappos 2010, Cohen 2010, Khatri 2011, Cohen 2013). Assim, do ponto de vista de eficácia e segurança, fingolimode apresenta evidências consistentes que justificam seu uso na primeira troca de tratamento, após falha com betainterferona ou com acetato de glatirâmer, e antes de iniciar o tratamento com natalizumabe, evitando que o paciente seja exposto, desnecessariamente, ao risco de eventos adversos graves. Este posicionamento de fingolimode também é respaldado pelos aspectos econômicos, tendo-se em vista a perspectiva do SUS. As avaliações econômicas mostraram que fingolimode é uma opção economicamente viável quando comparado às opções de primeira linha disponíveis no SUS, betainterferonas e glatirâmer, de acordo com o modelo apresentado. Conforme justificado, a escolha dos comparadores, a população, os dados de entrada e as análises de sensibilidade foram devidamente delineados, com o fim de minimizar as incertezas sobre os resultados das análises. Adicionalmente, na análise de custo-minimização, o fingolimode mostrou ser a alternativa de escolha em todos os cenários simulados. Por fim, a análise de impacto orçamentário estimou que o reposicionamento de fingolimode no PCDT pode gerar economia para o SUS, de acordo com o modelo apresentado. Assim, tanto os aspectos clínicos, de eficácia e segurança, quanto os econômicos justificam o uso de fingolimode na primeira troca de tratamento de pacientes com EMRR, após a falha terapêutica de betainterferona ou acetato de glatirâmer. Outros benefícios relacionados à preferência dos pacientes à terapia oral, à melhora da adesão ao tratamento e facilidade de manejo e armazenamento (não necessita de refrigeração) também são aspectos relevantes. Referências: Bergamaschi R, Quaglini S, Tavazzi E, Amato MP, Paolicelli D et al (2012). Immunomodulatory therapies delay disease progression in multiple sclerosis. <i>Multiple sclerosis</i> May 31. Bergvall N, Makin C, Lahoz R, Agashivala N, Pradhan A, Capkun G, Petrilla AA, Karkare SU, McGuinness CB, Korn JR (2014a). Relapse rates in patients with multiple sclerosis switching from interferon to fingolimod or glatiramer acetate: a US claims database study. <i>PLoS One</i> Feb 6;9(2). Bergvall N (2014b). Healthcare resource use and relapses with fingolimod versus natalizumab for treating multiple sclerosis: a retrospective US claims database analysis. <i>Current Medical Research & Opinion</i> Vol. 30, No. 8, 2014, 1461–1471. Braune S, Lang M, Bergmann A. Efficacy of fingolimod is superior to injectable disease modifying therapies in second-line therapy of relapsing remitting multiple sclerosis. <i>J Neurol.</i> 2016 Feb 8;263(2):327–33. Braune S, Lang M, Bergmann A; NTC Study Group (2013). Second line use of Fingolimod is as effective as Natalizumab in a German out-patient RRMS-cohort. <i>J Neurol</i> Dec;260(12):2981-5. Carruthers RL, Rotstein DL, Healy BC, Chitnis T, Weiner HL, Buckle GJ (2014). An observational comparison of natalizumab vs. fingolimod using JCV serology to determine therapy. <i>Mult Scler.</i> Sep;20(10):1381-90. Castrop F, Haslinger B, Hemmer B, Buck D (2013). Review of the pharmacoeconomics of early treatment of multiple sclerosis using interferon beta.</p>	

Neuropsychiatric disease and treatment 9 1339-1349.Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Khatri BO, Montalban X, et al (2010). Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Eng J Med* Feb 4;362(5):402–15.Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Izquierdo G, Khatri B, Montalban X, et al (2013). Fingolimod versus intramuscular interferon in patient subgroups from TRANSFORMS. *Journal of Neurology* Apr; DiMarco JP, O'Connor P, Cohen JA, Reder AT, Zhang-Auberson L, Tang D, Collins W, Kappos L (2014). First-dose effects of fingolimod: Pooled safety data from three phase 3 studies. *Mult Scler Relat Disord*. 2 Sep;3(5):629-38.Dörr J, Paul F (2015). The transition from first-line to second-line therapy in multiple sclerosis. *Curr Treat Options Neurol* Jun;17(6):354.Fox E, Edwards K, Burch G, et al (2014). EPOC study investigators. Outcomes of switching directly to oral fingolimod from injectable therapies: Results of the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* Sep;3(5):607-19.Fragoso, YD et al (2013). Nearly one-half of Brazilian patients with multiple sclerosis using natalizumab are DNA-JC virus positive. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, São Paulo, v. 71, n. 10, p. 780-782.Fragoso YD, Arruda CC, Arruda WO, et al (2014). The real-life experience with cardiovascular complications in the first dose of fingolimod for multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* Sep;72(9):712-4.Gajofatto A, Bianchi MR, Deotto L, Benedetti MD (2014). Are natalizumab and fingolimod analogous second-line options for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis? A clinical practice observational study. *Eur Neurol* 72(3-4):173-80.Giovannoni G (2015). MS Research Blog. Disponível em: <<http://multiple-sclerosis-research.blogspot.com/>>. Acesso em: 23 de março de 2016.Gold R, Comi G, Palace J, et al (2014). FIRST Study Investigators. Assessment of cardiac safety during fingolimod treatment initiation in a real-world relapsing multiple sclerosis population: a phase 3b, open-label study. *J Neurol* Feb;261(2):267-76.He A, Spelman T, Jokubaitis V, et al (2015). MSBase Study Group. Comparison of switch to fingolimod or interferon beta/glatiramer acetate in active multiple sclerosis. *JAMA Neurol*. Apr;72(4):405-13.Horakova D, Dwyer MG, Havrdova E, Cox JL, Dolezal O et al (2009). Gray matter atrophy and disability progression in patients with early relapsing-remitting multiple sclerosis: a 5-year longitudinal study. *Journal of the neurological sciences* 282 (1-2): 112-119.Hughes B, Cascione M, Freedman MS, et al (2014). EPOC study investigators. First-dose effects of fingolimod after switching from injectable therapies in the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. Sep;3(5):620-8.Kalincik T, Horakova D, Spelman T, et al (2015). MSBase Study Group. Switch to natalizumab versus fingolimod in active relapsing-remitting multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2015 Mar;77(3):425-35.Kappos L, Radue E-W, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al (2010). A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Eng J Med*. 2010 Feb 4;362(5):387–401.Kappos L, Cohen J, Collins W, de Vera A, Zhang-Auberson L, Ritter S, von Rosenstiel P, Francis G (2014). Fingolimod in relapsing multiple sclerosis: An integrated analysis of safety findings. *Mult Scler Relat Disord*. Jul;3(4):494-504.Khatri B, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Kappos L, Montalban X, et al (2011). Comparison of fingolimod with interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised extension of the TRANSFORMS study. *Lancet Neurol*. Jun;10(6):520–9.Laroni A, Brogi D, Morra VB, Guidi L, Pozzilli C, Comi G, Lugaesi A, Turrini R, Raimondi D, Uccelli A, Mancardi GL; EAP Investigators (2014). Safety of the first dose of fingolimod for multiple sclerosis: results of an open-label clinical trial. *BMC Neurol*. Apr 1;14:65.Montalban X, Comi G, Antel

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>J, O`Connor P, de Vera A, Cremer M, Sfikas N, von Rosenstiel P, Kappos L (2015). Long-term results from a phase 2 extension study of fingolimod at high and approved dose in relapsing multiple sclerosis. <i>J Neurol Dec</i>;262(12):2627-34.</p> <p>Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG (2000). Multiple sclerosis. <i>The New England journal of medicine</i> 343 (13): 938-952.</p> <p>Oliveira EM, Simm RF, Dasic G, Morais MM, Perreira SL, Callegaro D (2015). Natalizumab treatment in multiple sclerosis: the experience from two Brazilian MS centers. <i>Arq Neuropsiquiatr Sep</i>;73(9):736-40.</p> <p>Ontaneda D, Hara-Cleaver C, Rudick RA, Cohen JA, Bermel RA (2012). Early tolerability and safety of fingolimod in clinical practice. <i>J Neurol Sci Dec</i> 15;323(1-2):167-72.</p> <p>Ramseier SP, Roth S, Czaplinski A (2015). A Swiss real world best practice experience in three different clinical settings of the 6 hour fingolimod first dose observation procedure. <i>BMC Pharmacol Toxicol</i>. 16(1):7.</p> <p>Robles-Sánchez MA, Ruiz MM, Guerrero-Clemente J, et al (2014). Fingolimod. Incidence of adverse reactions in multiple sclerosis unit. <i>Revista Científica de la Sociedad Española de Enfermería Neurológica</i>. Jul; 40(1):16-20</p> <p>Schurmann P, Basra S, Awar OG, Aguilar D, Basant A, Dragan E, Hutton GJ, Birnbaum Y (2014). Abnormal rhythms in patients without known cardiac disease after a first dose of fingolimod. <i>Mult Scler Relat Disord May</i>;3(3):408-12.</p> <p>Spelman T (2014). Independent predictors of time to relapse after CIS in high-risk patients. (#PS9.5) ECTRIMS September 2014.</p> <p>Sormani MP, Rio J, Tintore M, Signori A, Li D et al (2013). Scoring treatment response in patients with relapsing multiple sclerosis. <i>Multiple sclerosis</i> 19 (5): 605-612.</p> <p>Tintore M (2014). Factors that determine disease course: early changes contribute to predict long-term prognosis, the "Barcelona inception cohort". (#PS9.4) ECTRIMS September 2014.</p> <p>Vollmer T, Signorovitch J, Huynh L, Galebach P, Kelley C et al.(2015). The Natural History of Brain Volume Loss Among Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. <i>Journal of the Neurological Sciences</i> 357: 8–18.</p> <p>Yamout BI, Zeineddine MM, Tamim H, Khoury SJ (2015). Safety and efficacy of fingolimod in clinical practice: The experience of an academic center in the Middle East. <i>J Neuroimmunol Dec</i> 15;289:93-7.</p> <p>2ª - Sim, Conforme apreciado pela CONITEC, foi apresentada pela Novartis, uma ampla e criteriosa busca na literatura com os objetivos de responder às seguintes perguntas de pesquisa: (1) O uso de fingolimode é eficaz e seguro como opção de primeira troca em pacientes com esclerose múltipla recorrente remitente comparado as opções de primeira troca (ou betainterferona ou acetato de glatirâmer) atualmente disponíveis no SUS? (2) O uso de fingolimode é eficaz e seguro em pacientes com esclerose múltipla recorrente remitente quando comparado ao natalizumabe? Adicionalmente, os aspectos de segurança relacionados ao uso de fingolimode a curto e a longo prazo também foram revisados com base nos estudos clínicos mais recentes e nas experiências de vida real. Em sua decisão preliminar, a CONITEC concluiu que: “A evidência atualmente disponível sobre efetividade e segurança do fingolimode frente ao natalizumabe, betainterferonas e acetato de glatirâmer é baseada em estudos de revisão sistemática com comparação indireta de ensaios clínicos e estudos observacionais em contexto de vida real com tempos de seguimento relevantes. Seus dados sugerem que o fingolimode não seja uma opção superior ao natalizumabe em termos de efetividade, mas com potenciais benefícios clínicos frente às terapias disponíveis nas primeiras linhas de tratamento (betainterferonas e glatirâmer)”. No entanto, a afirmação acima mostra-se tendenciosa a favor de natalizumabe, uma vez que se baseia em um único estudo de comparação indireta (Zimmerman 2015). Vale</p>	<p>Clique aqui</p>

ressaltar que 90% dos pacientes em uso de natalizumabe neste estudo, não tinham feito uso prévio de terapias modificadoras da doença (TMD) versus 43% com fingolimode. O ajuste da magnitude do efeito em -10% não levou à alteração dos resultados, no entanto, a penalização em 30% levou a inversão do resultado a favor de fingolimode. Adicionalmente, é importante salientar que, os estudos observacionais, com duração de até dois anos, encontrados durante a revisão sistemática apresentada à CONITEC, mostraram resultados que sustentam similaridade de eficácia clínica de fingolimode e de natalizumabe com relação à proporção de pacientes livres de surto (Braune 2013; Bergvall 2014b), tempo para a ocorrência do risco de surto (Carruthers 2014), risco de surto (Gajofato 2014) e taxa de progressão sustentada da incapacidade (Kalincik 2015). A proporção de novas lesões parece ser o único desfecho onde natalizumabe demonstra superioridade em comparação ao fingolimode (Carruthers 2014; Barbin 2016). Adicionalmente, fingolimode é o único fármaco disponível no SUS com racional e evidência para monoterapia sequencial com TMD. O estudo TRANSFORMS mostrou que fingolimode é superior a betainterferona 1A 30mcg, em termos de redução da taxa de surtos e desfechos comprovados por imagem em uma coorte de 1153 pacientes (Cohen 2010). Por outro lado, nenhum estudo clínico comparou a eficácia de natalizumabe versus medicamentos de primeira linha. A CONITEC também ressalta que: “Tais evidências com maior validade externa devem ser consideradas com cautela devido às relevantes perdas e potencial confundimento residual.” Sobre este ponto, a Novartis gostaria de esclarecer que as evidências apresentadas devem ser consideradas sob a ótica de estudos observacionais. Contudo, apesar de não possuírem ferramentas que garantam plenamente a validade interna dos achados, os efeitos são de certa forma mitigados pelo uso de técnicas estatísticas adequadas (como os escores de propensão) e possuem melhor validade externa, representando indivíduos em um contexto ambulatorial mais fidedigno ao estudo da efetividade de intervenções nos Sistemas de Saúde. Além disso, os processos de pareamento dos estudos, não representam em si perdas e potencial confundimento residual, e sim, eliminação de fatores confundidores, por isso todas as análises são realizadas após os pareamentos, o que faz com que os números de pacientes iniciais sejam altos, mas mesmo com os números finais mais baixos, ainda possuem significância e poder estatístico para que suas conclusões sejam clinicamente relevantes. O principal exemplo disso é o pareamento por escores de propensão em grandes bases de dados como o que foi realizado pelo estudo de Bergvall e colaboradores (2014) com a base US PharMetrics Plus database, que incluiu mais de 31.000 pacientes para a análise mais robusta da literatura sobre a eficácia do uso de fingolimode na troca após falha de interferon e acetato de glatirâmer, tendo concluído que para todos os critérios de eficácia, a troca para fingolimode é mais eficaz do que a troca entre interferon e acetato de glatirâmer, e vice-versa. Em seu relatório de recomendação preliminar, a CONITEC também ressalta que: “O seguimento por longo prazo tem demonstrado ser uma opção com risco de LMP muito menor que o natalizumabe, assim como apresenta um perfil de segurança consistente com as previsões em bula desde que seja realizado o monitoramento rígido no início do tratamento e acompanhamento terapêutico.” Sobre o perfil de segurança estabelecido de fingolimode, vale acrescentar ainda que, atualmente, existem cerca de 135.000 pacientes tratados no mundo com fingolimode, sendo pelo menos 1.148 pacientes no Brasil (DATASUS, jan’16). Esta robusta experiência clínica aliada a uma vasta evidência científica, oriunda tanto do programa de desenvolvimento do fármaco quanto de experiências de vida real, confirmam que os eventos

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>adversos relacionados a administração da primeira dose de fingolimode são bem estabelecidos, de natureza transitória e facilmente manejáveis. Portanto, não devendo ser considerados uma objeção ao uso do medicamento, exceto nos caso de contraindicações conhecidas (Kappos 2010; Cohen 2010; Khatri 2011; Cohen 2013).Conforme alertado na bula do medicamento, o início do tratamento com fingolimode pode resultar na redução da frequência cardíaca que pode estar associada com o risco de bradiarritmias e bloqueios atrioventriculares e como consequência os pacientes necessitam de permanecer em observação por um período mínimo de seis horas após a administração da primeira dose. Durante este período de observação, a análise de dados agrupados de dos estudos de fase 2 e dos estudos de fase 3, mostra que a bradicardia sintomática foi observada em 0,5% dos pacientes tratados com fingolimode 0,5mg. Nenhum evento cardiovascular sério foi observado com fingolimode 0,5mg durante o programa de desenvolvimento clínico (Kappos 2014). Estes resultados também foram confirmados em outra análise agrupada de dados de segurança dos estudos de fase 3 realizada por DiMarco e colaboradores (2014). Nesta análise o inicio do tratamento com fingolimode foi associado com a redução transitória, geralmente assintomática, da frequência cardíaca, que foi observada em 0,6% dos pacientes tratados com fingolimode 0,5mg. Os eventos foram de gravidade leve ou moderada, sendo a maioria solucionada espontaneamente (DiMarco 2014). Montalban e colaboradores (2015) comprovaram a segurança de fingolimode a longo prazo (>7anos) e não identificaram situações inesperadas relacionadas à segurança de fingolimode, sendo seu uso a longo prazo bem tolerado (Montalban 2015). A segurança de fingolimode a curto prazo relacionada à ocorrência de eventos cardíacos também foi avaliada em três outros estudos abertos encontrados nesta revisão sistemática (Gold 2014; Hughes 2014; Laroni 2014). O estudo FIRST (Gold 2014), estudo aberto, multicêntrico com 4 meses de seguimento que incluiu 2.415 pacientes (alguns destes brasileiros), que receberam pelo menos uma dose de fingolimode 0,5mg. De um modo geral, nenhuma nova situação de segurança foi identificada em comparação com outros estudos com critérios mais rígidos de elegibilidade de pacientes. O estudo confirmou que os efeitos cardíacos decorrentes da primeira dose são transitórios, geralmente assintomáticos e observados dentro das primeiras seis horas. A bradicardia foi o evento adverso mais comum e ocorreu em 0,6% dos pacientes (Gold 2014). O estudo EPOC (Hughes 2014), que envolveu 976 pacientes, oferece evidencia adicional sobre a natureza transitória e, geralmente, benigna dos efeitos da primeira dose de fingolimode sobre a frequência cardíaca e a condução atrioventricular numa ampla população que é mais representativa dos pacientes com esclerose múltipla tratados com fingolimode na pratica clínica do que a população característica dos estudos pivotais. A bradicardia sintomática ocorreu em 1,2% dos pacientes, sendo os resultados foram consistentes com os reportados por outros estudos clínicos (Hughes 2014). No estudo de Laroni e colaboradores (2014), a bradicardia foi observada em 1,3% dos pacientes tratados com fingolimode e o bloqueio atrioventricular de primeiro e segundo grau em 0,1% e 0,2%, respectivamente. Todos os eventos foram autolimitados e não requereram nenhuma intervenção. Os seis estudos observacionais analisados (Ontaneda 2012; Fragoso 2014; Róbles-Sanchez 2014; Schurmann 2014; Ramseier 2015; Yamout 2015), de uma maneira geral, mostraram que a experiência de mundo real do uso de fingolimode é amplamente consistente com os dados dos estudos clínicos e que os eventos adversos relacionados à primeira dose são de natureza transitória e de solução espontânea. Em um estudo que avaliou</p>	

317 pacientes, a bradicardia sintomática foi verificada em 0,9% dos pacientes (Ontaneda 2012). Por outro lado, em um estudo brasileiro (Fragoso 2014), que envolveu 180 pacientes tratados com fingolimode, verificou-se que a bradicardia sintomática foi maior do que aquela observada nos estudos clínicos (6,7%), porém menos de 10% dos casos necessitou de atenção especial e não houve casos fatais (Fragoso 2014). No estudo de Ramseier e colaboradores (2015), menos de 1,5% dos pacientes apresentaram sintomas após a primeira dose sendo que as alterações atrioventriculares foram resolvidas espontaneamente dentro de 24 horas do início do tratamento (Ramseier 2015). Estes dados foram confirmados no estudo Yamout e colaboradores (2015), no qual em 98,8% dos pacientes a observação da primeira dose ocorreu de forma rotineira e sem intercorrências (Yamout 2015). Uma revisão de estudos de segurança com pacientes em uso de fingolimode na América Latina foi feita por Correale e colaboradores, demonstrando que fingolimode pode ser uma alternativa terapêutica para pacientes com esclerose múltipla na região (Correale 2015). O perfil de segurança de fingolimode tem sido amplamente estudado tanto em estudos clínicos randomizados quanto em estudos de mundo real, o que pode ser comprovado pelo número expressivo de trabalhos que vem sendo apresentados nos maiores congressos de esclerose múltipla do mundo (AAN,ECTRIMS, entre outros). Alguns destes trabalhos podem ser vistos no item 6.5.4 deste documento. Eles reforçam que o perfil de segurança e tolerabilidade de fingolimode evidenciado nos estudos clínicos. Adicionalmente, considerou-se que já existam dados suficientes sobre a eficácia e segurança em adultos para se iniciar um estudo na população pediátrica. Este estudo, que tem o apoio da EMA e FDA, é um estudo randomizado, duplo-cego, de simulação dupla (double-dummy) e multicêntrico, com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança de fingolimode em comparação a betainterferona-1a em crianças e adolescentes com esclerose múltipla com idade entre 10 e menos de 18 anos. Em adição, o estudo também vai investigar a dose apropriada de fingolimode para esta população (Chitnis, 2014). Já o natalizumabe, por sua vez, é contra-indicado nesta população (<18 anos). No Brasil, como medida adicional de segurança, foi implementado um “Plano de Gerenciamento de Riscos” específico para o produto, protocolado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) dia 29 de março de 2010. Neste plano estão detalhadas as condições necessárias para o acompanhamento dos pacientes que recebem a primeira dose do medicamento, sendo atualizado com a periodicidade requerida. Além disso, materiais educacionais de gerenciamento de riscos de fingolimode específicos para médicos e pacientes são fornecidos periodicamente, toda vez que há qualquer atualização no “plano de Gerenciamento de Riscos”. Dessa maneira, mantemos médicos e pacientes sempre informados sobre as recomendações com relação à primeira dose do medicamento. Assim como já é realizado para todas as outras medicações, respeitando as regras das agências regulatórias em saúde, a Novartis possui um rígido controle de farmacovigilância para GILENYA™ (fingolimode) no Brasil e no mundo. De acordo com a RDC nº 4 de 10 de fevereiro de 2009), a Novartis, envia o Relatório Periódico de Farmacovigilância (RPF) com a periodicidade requerida. Reiterando o compromisso de monitoramento da primeira dose, a Novartis oferece a todos os pacientes que iniciam o tratamento (ou que já estão em tratamento) com Fingolimode, acesso gratuito ao Programa Juntos & Livres. Trata-se de um programa de suporte aos pacientes com esclerose múltipla, que tem como objetivo auxiliá-los durante toda a jornada de tratamento (diagnóstico, início de tratamento e adesão). O programa Juntos & Livres possui uma estrutura de clínicas / centros de referências credenciados que executam gratuitamente o

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>acompanhamento e monitoramento da primeira dose. Atualmente, a rede possui 60 locais devidamente treinados e habilitados em todo o território nacional. Desde o início do programa, em Janeiro de 2013, já foram executados mais de 1.800 procedimentos de primeira dose, inclusive em pacientes com acesso à fingolimode via SUS. Além de apoio estrutural com a rede de clínicas e centros de referência, o programa conta com um grupo de 6 enfermeiras que oferecem informações sobre o procedimento de primeira dose para médicos e pacientes. Também com abrangência nacional, o serviço de enfermagem realiza (I) visitas pré-primeira dose, onde são passadas orientações com relação ao procedimento e (II) visitas de acompanhamento e monitoramento da primeira dose, quando necessário. Sendo assim, a Novartis reafirma o seu compromisso de ampliar o acompanhamento dos pacientes que recebem a primeira dose fingolimode. A ampliação deste serviço continuará sendo o foco de nosso trabalho, de maneira que mais pacientes com esclerose múltipla possam ser beneficiados e bem assistidos. Diante do exposto, é razoável concluir que o posicionamento de fingolimode no PCDT atual é inaceitável, pois:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não se justifica manter o paciente ciclando entre beta interferonas e acetato de glatirâmer, uma vez que a falha terapêutica foi detectada e frente a existência de tratamentos mais eficazes, como o fingolimode, além de ser uma prática que não está de acordo com a medicina baseada em evidência; • fingolimode é o único a apresentar estudo de comparação direta (head-to-head), com um alto nível de evidência (1B); • Não se justifica expor o paciente desnecessariamente ao risco de eventos adversos graves do natalizumabe; • Do ponto de vista de eficácia e segurança, fingolimode apresenta evidências consistentes que justificam seu uso na primeira troca de tratamento, após falha com beta interferona ou com acetato de glatirâmer, e antes de iniciar o tratamento com natalizumabe. <p>Este posicionamento de fingolimode proposto para abordagem terapêutica de pacientes com esclerose múltipla também é respaldado pelos aspectos econômicos. As avaliações econômicas mostraram que o reposicionamento de fingolimode no PCDT tem o potencial de gerar economia para o SUS;</p> <p>Por fim, este posicionamento faz do Brasil, um dos últimos países no mundo, onde esta situação permanece e que, ainda, não leva em conta outros benefícios relacionados às preferências dos pacientes à terapia oral, à melhora da adesão ao tratamento e facilidade de manejo e armazenamento.</p> <p>Referências: Barbin L, Rousseau C, Jousset N, Casey R, Debouverie M, Vukusic S, et al. Comparative efficacy of fingolimod vs natalizumab. <i>Neurology</i>. 2016 Feb 23;86(8):771–8. Bergvall N, Lahoz R, Reynolds T, Korn JR. Healthcare resource use and relapses with fingolimod versus natalizumab for treating multiple sclerosis: a retrospective US claims database analysis. <i>Curr Med Res Opin</i>. 2014b Aug;30(8):1461–71. Braune S, Lang M, Bergmann A. Efficacy of fingolimod is superior to injectable disease modifying therapies in second-line therapy of relapsing remitting multiple sclerosis. <i>J Neurol</i>. 2016 Feb 8;263(2):327–33. Braune S, Lang M, Bergmann A. Second line use of Fingolimod is as effective as Natalizumab in a German out-patient RRMS-cohort. <i>J Neurol</i>. 2013 Dec 6;260(12):2981–5. Carruthers RL, Rotstein DL, Healy BC, Chitnis T, Weiner HL, Buckle GJ. An observational comparison of natalizumab vs. fingolimod using JCV serology to determine therapy. <i>Mult Scler</i>. 2014 Sep;20(10):1381–90. Chitnis T, Banwell B, Gaertner J, Karlsson G, Li B, Merschhemke MB, Putzki N. Fingolimod In Pediatric MS: Design Of A Double-Blind Study Versus Interferon &#946;-1a IM (P2.238). Published online before print April 8, 2015, <i>Neurology</i> April 8, 2014 vol. 82, no. 10 Supplement P2.238. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Khatri BO, Montalban X et al. Oral fingolimod or</p>	

intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010 Feb 4;362(5):402-15. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Izquierdo G, Khatri B, Montalban X et al. Fingolimod versus intramuscular interferon in patient subgroups from TRANSFORMS. *J Neurol.* 2013 Aug;260(8):2023-32. Correale J, Flores J, Bonitto JG, Rodríguez CC, Oliveira EM. Use of Fingolimod in the Management of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Experience from Latin America. *Adv Ther.* 2015 Jul;32(7):612-25. Del Santo F, Maratea D, Fadda V, Trippoli S, Messori A. Treatments for relapsing-remitting multiple sclerosis: summarising current information by network meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2012 Apr;68(4):441–8. DiMarco JP, O'Connor P, Cohen JA, Reder AT, Zhang-Auberson L, Tang D, et al. First-dose effects of fingolimod: Pooled safety data from three phase 3 studies. *Mult Scler Relat Disord.* 2014 Sep;3(5):629–38. Derfuss T., Bergvall N. K., et al. (2015) Efficacy of fingolimod in patients with highly active relapsing–remitting multiple sclerosis. *Current Medical Research and Opinion*, 31:9, 1687-1691. Fox E, Edwards K, Burch G, Wynn DR, LaGanke C, Crayton H, et al. Outcomes of switching directly to oral fingolimod from injectable therapies: Results of the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2014 Sep;3(5):607–19. Frago YD, Arruda CC, Arruda WO, Brooks JBB, Damasceno A, Damasceno CA de A, et al. The real-life experience with cardiovascular complications in the first dose of fingolimod for multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2014 Sep;72(9):712–4. Frisell T, Forsberg L, Nordin N, Kiesel C, Alfredsson L, Askling J, et al. Comparative analysis of first-year fingolimod and natalizumab drug discontinuation among Swedish patients with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2016 Jan;22(1):85–93. Gajofatto A, Bianchi MR, Deotto L, Benedetti MD. Are Natalizumab and Fingolimod Analogous Second-Line Options for the Treatment of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis A Clinical Practice Observational Study. *Eur Neurol.* 2014;72(3-4):173–80. Gold R, Comi G, Palace J, Siever A, Gottschalk R, Bijarnia M, et al. Assessment of cardiac safety during fingolimod treatment initiation in a real-world relapsing multiple sclerosis population: a phase 3b, open-label study. *J Neurol.* 2014 Feb;261(2):267–76. He A, Spelman T, Jokubaitis V, Havrdova E, Horakova D, Trojano M, et al. Comparison of Switch to Fingolimod or Interferon Beta/Glatiramer Acetate in Active Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol.* 2015 Apr 1;72(4):405. Hughes B, Cascione M, Freedman MS, Agius M, Kantor D, Gudesblatt M, et al. First-dose effects of fingolimod after switching from injectable therapies in the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2014 Sep;3(5):620–8. Kalincik T, Horakova D, Spelman T, Jokubaitis V, Trojano M, Lugaresi A, et al. Switch to natalizumab versus fingolimod in active relapsing-remitting multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2015 Mar;77(3):425–35. Kappos L, Cohen J, Collins W, de Vera A, Zhang-Auberson L, Ritter S et al. Fingolimod in relapsing multiple sclerosis: An integrated analysis of safety findings. *Mult Scler Relat Disord.* 2014 Jul;3(4):494-504. Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010 Feb 4;362(5):387-401. Khatri B, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Kappos L, Montalban X et al. Comparison of fingolimod with interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised extension of the TRANSFORMS study. *Lancet Neurol.* 2011 Jun;10(6):520-9. Laroni A, Brogi D, Morra VB, Guidi L, Pozzilli C, Comi G, et al. Safety of the first dose of fingolimod for multiple sclerosis: results of an open-label clinical trial. *BMC Neurol.* 2014;14:65. Montalban X, Comi G, Antel J, O'Connor P, de Vera A, Cremer M, et al. Long-term results from a

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>phase 2 extension study of fingolimod at high and approved dose in relapsing multiple sclerosis. J Neurol. 2015 Dec 4;262(12):2627–34.Ontaneda D, Hara-Cleaver C, Rudick RA, Cohen JA, Bermel RA. Early tolerability and safety of fingolimod in clinical practice. J Neurol Sci. 2012 Dec;323(1-2):167–72.Ramseier SP, Roth S, Czaplinski A. A Swiss real world best practice experience in three different clinical settings of the 6 hour fingolimod first dose observation procedure. BMC Pharmacol Toxicol. 2015 Dec 1;16(1):7.Robles-Sánchez M, Ruiz M, Guerrero-Clemente J. Fingolimod: Incidence of adverse reactions in multiple sclerosis unit. Rev Científica la Soc Española Enfermería Neurológica. 2014;40(1):16–20.Schurmann P, Basra S, Awar OG, Aguilar D, Basant A, Dragan E, et al. Abnormal rhythms in patients without known cardiac disease after a first dose of fingolimod. Mult Scler Relat Disord. 2014 May;3(3):408–12.Yamout BI, Zeineddine MM, Tamim H, Khoury SJ. Safety and efficacy of fingolimod in clinical practice: The experience of an academic center in the Middle East. J Neuroimmunol. 2015 Dec;289:93-7.Zimmermann IR, Freitas PG de. Lidando com as lacunas da pesquisa clínica na esclerose múltipla: o uso da comparação indireta nas recomendações sobre o fingolimode no SUS. Rev Eletrônica Gestão Saúde. 2015;6 (Supl. 4).</p>	
		3ª - Não	
		4ª - Não	
		5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A Novartis discorda do parecer preliminar emitido pela CONITEC, uma vez que acredita que o reposicionamento de fingolimode para o tratamento da esclerose múltipla (EM) após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer tem o potencial de beneficiar significativamente os pacientes acometidos com EM remitente recorrente (EMRR), conforme foi apresentado em sua submissão inicial e será novamente defendido nesta Consulta Pública. Primeiramente, é importante reforçar que se faz necessária a atualização do PCDT de EM, de modo que não se postergue o acesso dos pacientes aos tratamentos mais eficazes. Existe ampla evidência de que tratar a EM o quanto antes, ajuda a postergar e prevenir a progressão da incapacidade (Bergamaschi 2012, Spelman 2014; Tintore 2014). Além da melhora dos desfechos clínicos, os ganhos econômicos podem também estar associados com início precoce da terapia (Castrop 2013). A otimização do tratamento é muito importante já nos estágios iniciais da doença e que frente à disponibilidade de fármacos comprovadamente mais eficazes que as betainterferonas e o acetato de glatirâmer, não se justifica manter o paciente neste ciclo de tratamentos, uma vez que a falha, definida como resposta sub-ótima a qualquer um destes agentes, foi detectada (Bergvall 2014a; Dörr 2015; He 2015). De fato, muitos dados suportam que o acesso precoce a terapias mais eficazes, como fingolimode, que controla tanto a inflamação quanto a neurodegeneração, impacta positivamente os resultados, retardando a progressão da doença e melhorando o prognóstico da mesma (Noseworthy 2000; Horakova 2009; Sormani 2014; Vollmer 2015). Ao manter o PCDT atual, o SUS continuará a dificultar o acesso dos pacientes com EMRR que necessitam de terapias mais eficazes, após terem falhado ao primeiro tratamento. Baseado nas recomendações de Agências Internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (por exemplo, NICE no Reino Unido, SMC na Escócia, INFARMED em Portugal, entre outras), este posicionamento faz do Brasil, um dos últimos países no mundo, onde esta situação permanece. Uma ampla e criteriosa busca na literatura mostrou que existem evidências clínicas e de mundo real, demonstrando que fingolimode é uma alternativa mais adequada para pacientes que necessitam trocar o tratamento devido à falha com betainterferona ou acetato de glatirâmer ao invés de realizar a troca entre estes fármacos. Em geral, pacientes tratados com fingolimode apresentam menor taxa anualizada de surto, menor risco de ocorrer o primeiro surto após o início da terapia, menor risco de progressão da incapacidade e menor risco de descontinuação do tratamento comparado com os tratamentos disponíveis para primeira troca no SUS (betainterferonas e acetato de glatirâmer) (Fox 2014, Bergvall 2014a, He 2015, Braune 2016). Com relação à natalizumabe, a similaridade da eficácia clínica de fingolimode foi demonstrada quanto à proporção de pacientes livres de surto (Braune 2013, Bergvall 2014b), tempo para a ocorrência de um novo surto (Carruthers 2014), risco de surto (Gajofato 2014) e taxa de progressão sustentada da incapacidade (Kalincik 2014). Contudo, é importante ressaltar que natalizumabe está associado com a Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) e que, até agosto de 2015, já tinham ocorrido no mundo 588 casos de LMP associados ao uso de natalizumabe com consequências catastróficas, incluindo 135 mortes (Giovannoni 2015). Além disso, há relatos de que os resultados falso-negativos para a detecção de anticorpos anti-JCV podem chegar a 37% e da ocorrência de pelo menos um caso depois de duas semanas de um teste JCV negativo foi diagnosticado com LMP. Especificamente no Brasil, 51% dos pacientes apresentam anticorpos anti-JCV (Fragoso 2013) e a literatura científica já relatou a ocorrência de pelo menos 1 caso de LMP no Brasil (Oliveira 2015). Por outro</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>lado, a robusta experiência clínica (cerca de 135.000 pacientes no mundo e 1.148 somente no SUS) (DATASUS, jan 2016) aliada a uma vasta evidência científica, oriunda tanto do programa de desenvolvimento do fármaco (Kappos 2010, Cohen 2010, Khatri 2011, Cohen 2013, Kappos 2014, DiMarco 2014, Montalban 2015, Gold 2014, Hughes 2014, Laroni 2014) quanto de experiências de vida real (Ontaneda 2012, Fragoso 2014, Robles-Sanches 2014, Schurmann 2014, Ramseier 2015, Yamout 2015) confirmam que os eventos adversos relacionados à administração da primeira dose de fingolimode são bem estabelecidos, de natureza transitória e facilmente manejáveis. Portanto, não devendo ser considerados uma objeção ao uso do medicamento, exceto nos casos de contra-indicações conhecidas (Kappos 2010, Cohen 2010, Khatri 2011, Cohen 2013). Assim, do ponto de vista de eficácia e segurança, fingolimode apresenta evidências consistentes que justificam seu uso na primeira troca de tratamento, após falha com betainterferona ou com acetato de glatirâmer, e antes de iniciar o tratamento com natalizumabe, evitando que o paciente seja exposto, desnecessariamente, ao risco de eventos adversos graves. Este posicionamento de fingolimode também é respaldado pelos aspectos econômicos, tendo-se em vista a perspectiva do SUS. As avaliações econômicas mostraram que fingolimode é uma opção economicamente viável quando comparado às opções de primeira linha disponíveis no SUS, betainterferonas e glatirâmer, de acordo com o modelo apresentado. Conforme justificado, a escolha dos comparadores, a população, os dados de entrada e as análises de sensibilidade foram devidamente delineados, com o fim de minimizar as incertezas sobre os resultados das análises. Adicionalmente, na análise de custo-minimização, o fingolimode mostrou ser a alternativa de escolha em todos os cenários simulados. Por fim, a análise de impacto orçamentário estimou que o reposicionamento de fingolimode no PCDT pode gerar economia para o SUS, de acordo com o modelo apresentado. Assim, tanto os aspectos clínicos, de eficácia e segurança, quanto os econômicos justificam o uso de fingolimode na primeira troca de tratamento de pacientes com EMRR, após a falha terapêutica de betainterferona ou acetato de glatirâmer. Outros benefícios relacionados à preferência dos pacientes à terapia oral, à melhora da adesão ao tratamento e facilidade de manejo e armazenamento (não necessita de refrigeração) também são aspectos relevantes. Referências: Bergamaschi R, Quaglini S, Tavazzi E, Amato MP, Paolicelli D et al (2012). Immunomodulatory therapies delay disease progression in multiple sclerosis. <i>Multiple sclerosis</i> May 31. Bergvall N, Makin C, Lahoz R, Agashivala N, Pradhan A, Capkun G, Petrilla AA, Karkare SU, McGuinness CB, Korn JR (2014a). Relapse rates in patients with multiple sclerosis switching from interferon to fingolimod or glatiramer acetate: a US claims database study. <i>PLoS One</i> Feb 6;9(2). Bergvall N (2014b). Healthcare resource use and relapses with fingolimod versus natalizumab for treating multiple sclerosis: a retrospective US claims database analysis. <i>Current Medical Research & Opinion</i> Vol. 30, No. 8, 2014, 1461–1471. Braune S, Lang M, Bergmann A. Efficacy of fingolimod is superior to injectable disease modifying therapies in second-line therapy of relapsing remitting multiple sclerosis. <i>J Neurol.</i> 2016 Feb 8;263(2):327–33. Braune S, Lang M, Bergmann A; NTC Study Group (2013). Second line use of Fingolimod is as effective as Natalizumab in a German out-patient RRMS-cohort. <i>J Neurol</i> Dec;260(12):2981-5. Carruthers RL, Rotstein DL, Healy BC, Chitnis T, Weiner HL, Buckle GJ (2014). An observational comparison of natalizumab vs. fingolimod using JCV serology to determine therapy. <i>Mult Scler.</i> Sep;20(10):1381-90. Castrop F, Haslinger B, Hemmer B, Buck D (2013). Review of the pharmacoeconomics of early treatment of multiple sclerosis using interferon beta.</p>	

Neuropsychiatric disease and treatment 9 1339-1349.Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Khatri BO, Montalban X, et al (2010). Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Eng J Med* Feb 4;362(5):402–15.Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Izquierdo G, Khatri B, Montalban X, et al (2013). Fingolimod versus intramuscular interferon in patient subgroups from TRANSFORMS. *Journal of Neurology* Apr; DiMarco JP, O`Connor P, Cohen JA, Reder AT, Zhang-Auberson L, Tang D, Collins W, Kappos L (2014). First-dose effects of fingolimod: Pooled safety data from three phase 3 studies. *Mult Scler Relat Disord*. 2 Sep;3(5):629-38.Dörr J, Paul F (2015). The transition from first-line to second-line therapy in multiple sclerosis. *Curr Treat Options Neurol* Jun;17(6):354.Fox E, Edwards K, Burch G, et al (2014). EPOC study investigators. Outcomes of switching directly to oral fingolimod from injectable therapies: Results of the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* Sep;3(5):607-19.Fragoso, YD et al (2013). Nearly one-half of Brazilian patients with multiple sclerosis using natalizumab are DNA-JC virus positive. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, São Paulo, v. 71, n. 10, p. 780-782.Fragoso YD, Arruda CC, Arruda WO, et al (2014). The real-life experience with cardiovascular complications in the first dose of fingolimod for multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* Sep;72(9):712-4.Gajofatto A, Bianchi MR, Deotto L, Benedetti MD (2014). Are natalizumab and fingolimod analogous second-line options for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis? A clinical practice observational study. *Eur Neurol* 72(3-4):173-80.Giovannoni G (2015). MS Research Blog. Disponível em: <<http://multiple-sclerosis-research.blogspot.com/>>. Acesso em: 23 de março de 2016.Gold R, Comi G, Palace J, et al (2014). FIRST Study Investigators. Assessment of cardiac safety during fingolimod treatment initiation in a real-world relapsing multiple sclerosis population: a phase 3b, open-label study. *J Neurol* Feb;261(2):267-76.He A, Spelman T, Jokubaitis V, et al (2015). MSBase Study Group. Comparison of switch to fingolimod or interferon beta/glatiramer acetate in active multiple sclerosis. *JAMA Neurol*. Apr;72(4):405-13.Horakova D, Dwyer MG, Havrdova E, Cox JL, Dolezal O et al (2009). Gray matter atrophy and disability progression in patients with early relapsing-remitting multiple sclerosis: a 5-year longitudinal study. *Journal of the neurological sciences* 282 (1-2): 112-119.Hughes B, Cascione M, Freedman MS, et al (2014). EPOC study investigators. First-dose effects of fingolimod after switching from injectable therapies in the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. Sep;3(5):620-8.Kalincik T, Horakova D, Spelman T, et al (2015). MSBase Study Group. Switch to natalizumab versus fingolimod in active relapsing-remitting multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2015 Mar;77(3):425-35.Kappos L, Radue E-W, O`Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al (2010). A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Eng J Med*. 2010 Feb 4;362(5):387–401.Kappos L, Cohen J, Collins W, de Vera A, Zhang-Auberson L, Ritter S, von Rosenstiel P, Francis G (2014). Fingolimod in relapsing multiple sclerosis: An integrated analysis of safety findings. *Mult Scler Relat Disord*. Jul;3(4):494-504.Khatri B, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Kappos L, Montalban X, et al (2011). Comparison of fingolimod with interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised extension of the TRANSFORMS study. *Lancet Neurol*. Jun;10(6):520–9.Laroni A, Brogi D, Morra VB, Guidi L, Pozzilli C, Comi G, Lugaesi A, Turrini R, Raimondi D, Uccelli A, Mancardi GL; EAP Investigators (2014). Safety of the first dose of fingolimod for multiple sclerosis: results of an open-label clinical trial. *BMC Neurol*. Apr 1;14:65.Montalban X, Comi G, Antel

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>J, O`Connor P, de Vera A, Cremer M, Sfikas N, von Rosenstiel P, Kappos L (2015). Long-term results from a phase 2 extension study of fingolimod at high and approved dose in relapsing multiple sclerosis. J Neurol Dec;262(12):2627-34. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG (2000). Multiple sclerosis. The New England journal of medicine 343 (13): 938-952. Oliveira EM, Simm RF, Dasic G, Morais MM, Perreira SL, Callegaro D (2015). Natalizumab treatment in multiple sclerosis: the experience from two Brazilian MS centers. Arq Neuropsiquiatr Sep;73(9):736-40. Ontaneda D, Hara-Cleaver C, Rudick RA, Cohen JA, Bermel RA (2012). Early tolerability and safety of fingolimod in clinical practice. J Neurol Sci Dec 15;323(1-2):167-72. Ramseier SP, Roth S, Czaplinski A (2015). A Swiss real world best practice experience in three different clinical settings of the 6 hour fingolimod first dose observation procedure. BMC Pharmacol Toxicol. 16(1):7. Robles-Sánchez MA, Ruiz MM, Guerrero-Clemente J, et al (2014). Fingolimod. Incidence of adverse reactions in multiple sclerosis unit. Revista Científica de la Sociedad Española de Enfermería Neurológica. Jul; 40(1):16-20. Schurmann P, Basra S, Awar OG, Aguilar D, Basant A, Dragan E, Hutton GJ, Birnbaum Y (2014). Abnormal rhythms in patients without known cardiac disease after a first dose of fingolimod. Mult Scler Relat Disord May;3(3):408-12. Spelman T (2014). Independent predictors of time to relapse after CIS in high-risk patients. (#PS9.5)ECTRIMS September 2014. Sormani MP, Rio J, Tintore M, Signori A, Li D et al (2013). Scoring treatment response in patients with relapsing multiple sclerosis. Multiple sclerosis 19 (5): 605-612. Tintore M (2014). Factors that determine disease course: early changes contribute to predict long-term prognosis, the "Barcelona inception cohort". (#PS9.4)ECTRIMS September 2014. Vollmer T, Signorovitch J, Huynh L, Galebach P, Kelley C et al. (2015). The Natural History of Brain Volume Loss Among Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. Journal of the Neurological Sciences 357: 8–18. Yamout BI, Zeineddine MM, Tamim H, Khoury SJ (2015). Safety and efficacy of fingolimod in clinical practice: The experience of an academic center in the Middle East. J Neuroimmunol Dec 15;289:93-7.</p>	
		2ª - Não	
		<p>3ª - Sim, Em sua submissão inicial, a Novartis apresentou uma análise de custo-utilidade de fingolimode versus comparadores disponíveis no SUS como opções de primeira troca. O objetivo foi determinar se o uso de fingolimode é custo-efetivo como opção de primeira troca em pacientes com esclerose múltipla recorrente remitente (EMRR) comparado às opções de primeira troca (ou betainterferona ou acetato de glatirâmer) atualmente disponíveis no SUS. Conforme concluído pela CONITEC, esta análise teve um adequado delineamento e descrição do modelo, mas com algumas limitações que precisam ser consideradas na sua interpretação. A Novartis concorda com as limitações apontadas pela CONITEC, e ainda esclarece que todas elas foram devidamente justificadas no Documento Principal submetido, conforme apresenta novamente a seguir. A primeira limitação citada é referente aos comparadores utilizados na análise, que foram restringidos ao acetato de glatirâmer e à betainterferona 1A de 30 mcg apenas. Vale esclarecer que a escolha do comparador para a análise de custo-utilidade considerou os seguintes pontos: 1) o comparador deve estar incorporado no SUS e estar indicado para a troca de tratamento após a primeira falha terapêutica de pacientes com EMRR; 2) existência de evidências clínicas de fingolimode versus o comparador, sejam resultantes de comparação direta ou indireta. Com base no primeiro critério, o PCDT atual considera que o</p>	<p>Clique aqui</p>

tratamento inicial de pacientes com EMRR deve ser feito com uma das opções dentre o acetato de glatirâmer e a betainterferona (1a ou 1b), que são igualmente eficazes no controle dos surtos. Em casos de EMRR refratários ao tratamento com a betainterferona, preconiza-se trocá-la por acetato de glatirâmer. Já se o paciente iniciou o tratamento para EM com acetato de glatirâmer e houve falha terapêutica, este deve ser substituído por betainterferona. Caso persistam os surtos e a progressão da doença após o ciclo acetato de glatirâmer e betainterferona, recomenda-se o uso de natalizumabe. Portanto, as opções de primeira troca atualmente disponíveis no SUS são: as betainterferonas e o glatirâmer. Já de acordo com o segundo critério de escolha dos comparadores, dentre as betainterferonas existentes, a betainterferona 1A 30 mcg foi a de escolha, tendo em vista a existência de estudo de comparação direta de fingolimode com este comparador, sendo este o melhor nível de evidência disponível para esta comparação. Além disso, dentre todos os pacientes em uso de betainterferona, 38% são tratados com Avonex® (DATASUS 2016). A segunda limitação considerada pela CONITEC foi a população, pois não foram considerados apenas indivíduos que apresentaram falha aos tratamentos de primeira linha e que tal escolha implicou em consequentes limitações no uso de alguns dados, como o risco de surto, por exemplo. No entanto, a Novartis contrapõe que apesar do modelo ter-se baseado primariamente nos resultados clínicos dos estudos pivotais TRANSFORMS e FREEDOMS de fingolimode, a ampla evidência encontrada na literatura sugere que fingolimode proporciona resultados clínicos satisfatórios e consistentes para diversos subgrupos de pacientes, incluindo o subgrupo de pacientes previamente tratados com outros tratamentos modificadores da doença. No estudo TRANSFORMS, por exemplo, pacientes foram randomizados para fingolimode ou para betainterferona-1a por 12 meses (Cohen 2010). Na sua fase de extensão, todos os 1.027 pacientes, incluindo aqueles que haviam recebido betainterferona 1a na fase anterior, migraram para o tratamento com fingolimode (Khatri 2011). Pacientes que continuaram com fingolimode mostraram benefícios consistentes e melhoras contínuas com relação aos desfechos clínicos e radiológicos (Khatri, 2011). Os resultados clínicos observados nos pacientes que iniciaram o estudo TRANSFORMS com betainterferona 1a e depois trocaram para fingolimode na fase de extensão do estudo evoluíram com maior eficácia associada com a troca da terapia. Pacientes que trocaram o tratamento para fingolimode depois do tratamento prévio com betainterferona 1a, experimentaram uma redução de 30% na taxa anualizada de surtos, decrescendo de 0,31 para 0,22 ($p=0,049$) e o número de novas lesões em T2 ou recentemente aumentadas ou em T1 captantes de gadolínio foi significativamente reduzido em 67% ($p<0,0001$) para lesões em T2 e em 80% ($p=0,002$) para lesões em T1. Na análise de subgrupo do estudo TRANSFORMS (Cohen 2013), em pacientes com doença ativa apesar do tratamento com betainterferona 1a, fingolimode reduziu a taxa anualizada de surto em 61% versus a betainterferona ($p<0,001$) em 12 meses. Em pacientes com doença ativa, apesar do uso de qualquer terapia modificadora da doença, fingolimode ($n=378$) reduziu em 50% a taxa anualizada de surto versus IFN- β 1a 30mcg ($n=375$) em 12 meses ($p<0,001$) (Cohen 2013). Em resumo, os estudos clínicos de fingolimode mostram a sua eficácia tanto nos desfechos clínicos quando nos radiológicos nos pacientes previamente tratados. Ainda sobre este tópico, a CONITEC enfatiza que o modelo pautou-se em dados pouco generalizáveis à pergunta analisada no relatório, onde os estudos observacionais de vida real poderiam ter mais validade. A Novartis concorda, sobretudo ressalta que apesar do modelo não ter sido baseado em dados de mundo real, os resultados desses estudos

observacionais disponíveis na literatura mostraram que os resultados encontrados refletem os encontrados nos estudos pivotais. Especificamente com relação à primeira troca, existem evidências clínicas (Fox 2014) e de mundo real (Bergvall 2014; He 2015; Braune 2016) que concluíram que o fingolimode é uma alternativa mais adequada para pacientes que necessitam trocar o tratamento com imunomoduladores injetáveis ao invés de trocarem para uma outra preparação injetável. Em um estudo multicêntrico aberto, que envolveu 1053 pacientes, avaliou as consequências da troca de tratamentos injetáveis diretamente para o tratamento com fingolimode (Fox 2014). Os resultados mostraram que satisfação do paciente melhorou significativamente ($p < 0,001$) nos pacientes que trocaram para fingolimode comparado com aqueles que continuaram com TMDi. Pacientes também relataram significativas melhoras na qualidade de vida relacionada à saúde e redução da gravidade da fadiga e da depressão após a troca para fingolimode (Fox 2014). Uma análise de coorte retrospectiva da base de dados americana PharMetrics, que envolveu 264 pacientes demonstrou que pacientes que trocaram de betainterferona para fingolimode foram 62% menos chance de experimentar um surto quando comparados àqueles que trocaram para acetato de glatirâmer ($p=0,0013$). Em ambos os grupos, 33% dos pacientes haviam experimentado pelo menos um surto antes da troca de tratamento (Bergvall 2014). Em estudo australiano de mundo real utilizando o registro Msbase (He 2015), pacientes com EMRR cuja terapia foi trocada para fingolimode ou um TMD injetável (TMDi), o grupo fingolimode apresentou menor taxa anualizada de surto (0,31 vs. 0,42; CI95%, 0,02-0,19; $p = 0,009$), menor risco de ocorrer o primeiro surto (HR= 0,74; CI95%0,56-0,98; $p =0,04$), menor risco de progressão da incapacidade (HR=0,53, CI95%, 0,31-0,91); $p =0,02$), maior taxa de regressão da incapacidade (HR = 2,0; CI95%, 1,2-3,3;; $p=0,005$) e menor risco de descontinuação do tratamento (HR=0,55; $p=0,04$) comparado ao grupo TMDi (He 2015). Na Alemanha, um estudo de mundo real que envolveu 433 pacientes (Braune 2016) mostrou que a persistência ao tratamento com fingolimode foi significativamente melhor (95%) quando comparada aos TMDi (70%) após um ano e também após dois anos, fingolimode (80%) e TMDi (56%). Significativamente mais pacientes ficaram livres de surtos e da progressão de EDSS quando tratamentos com fingolimode. As razões de risco para pacientes que fizeram troca para outro TMDi mostraram um risco de 3 vezes para a descontinuação da medicação e um risco de 1,7 vezes para surtos e progressão de EDSS comparados ao fingolimode. Adicionalmente, análises de sensibilidade determinística e probabilística foram realizadas com o objetivo de avaliar o impacto da incerteza em cada parâmetro. Na primeira análise, vários parâmetros foram testados. Especificamente em relação aos parâmetros de eficácia, foram testados as taxas de progressão da doença e as de surto, utilizando os limites superiores e inferiores dos intervalos de confiança 95% obtidos dos respectivos estudos clínicos. Com relação à variação da taxa de surtos, os resultados confirmaram que os RCEI de fingolimode versus glatiramer e versus betainterferona 1A 30 mcg permaneceram equivalentes aos resultados encontrados no caso base. Já em relação à variação do parâmetro de progressão da doença, apenas na comparação versus betainterferona 1A 30mcg, houve impacto incremental do resultado de RCEI do caso base, porém este permaneceu abaixo de R\$ 30.000/QALY, ou seja, dentro do nível médio de custo-efetividade, o qual está entre R\$ 25.000 a R\$ 70.000 de acordo com Zimmerman e cols (2015). O erro-padrão relativo dos mesmos parâmetros de eficácia (surto e progressão da incapacidade) foi calculado a partir dos dados dos respectivos estudos clínicos e testados na análise de

sensibilidade probabilística, e os resultados foram consistentes com os encontrados no caso base. Na análise de custo-utilidade ainda, a CONITEC afirma que, utilizando o modelo enviado pela Novartis, simulou outros cenários, como a mudança de glatirâmer para a betainterferona 1b de 300mcg, mantendo-se os demais pressupostos, encontrando um resultado de RCEI de R\$ 143 mil/QALY. Vale ressaltar que este cenário, apesar de estar disponível no modelo enviado, deve ter o seu resultado interpretado com cautela, pois não há estudos de comparação direta ou indireta de fingolimode versus este comparador, neste cenário específico de primeira troca, havendo, portanto, um alto grau de incerteza nos resultados desta comparação. Adicionalmente, deve-se ainda ser considerado que, baseado nos dados atuais de dispensação de medicamentos no SUS (DATASUS 2016), a proporção de pacientes com EMRR em uso de betainterferona 1b é de apenas 9%. Ou seja, mais um motivo para justificar a cautela necessária na interpretação isolada do resultado para este cenário, pois o mesmo não é representativo da realidade atual dos pacientes com EMRR tratados no SUS. Sessenta por cento dos pacientes com EMRR tratados atualmente no SUS se concentram em: acetato de glatirâmer (23%); betainterferona 1A 30mcg (20%) e betainterferona 1A 44mcg (17%). Outro ponto importante a ser considerado, refere-se os dados de eficácia que popularam o modelo foram provenientes de uma meta-análise em rede conduzida pelo CADTH, conforme informado na submissão inicial. Especificamente sobre a betainterferona 1b, a meta-análise incluiu estudos de baixa qualidade, ao contrário dos estudos de fingolimode, conforme avaliado pela Agência no apêndice 10 (CADTH 2014). Além disso, a baixa qualidade dos estudos de betainterferona 1b também foi confirmada por Fogarty e cols. (2016). Portanto, ao popular o modelo, foram considerados os dados de maior robustez. No entanto, frente às considerações feitas pela CONITEC, realizamos uma análise de um novo cenário, utilizando o mesmo modelo submetido, considerando o subgrupo de pacientes com EMRR com falha terapêutica ao tratamento prévio e comparando o fingolimode com todas as alternativas disponíveis no SUS como primeira troca, conforme tabela a seguir.

Fármacos	Risco relativo de progressão da incapacidade	Taxa relativa de surtos	Ponte	Fingolimode	0,660	0,520	Análise agrupada FREEDOMS I e FREEDOMS II (Derfuss 2015)	Betainterferon 1A 30mcg	0,943	1,055	Análise agrupada dos estudos FREEDOMS I (Kappos 2010), FREEDOMS II (Calabresi 2014) e TRANSFORMS (Cohen 2010), seguimento de 12 meses.	Betainterferon 1B 300mcg	0,740	0,670	CADTH 2014	Acetato de glatirâmer	0,830	0,670	CADTH 2014	Betainterferon 1A 22mcg	0,890	0,710	CADTH 2014	Betainterferon 1A 44mcg	0,840	0,670	CADTH 2014	Natalizumabe	0,580	0,320	Polman 2006											
Considerando os dados de eficácia acima, o modelo sugere que fingolimode é uma alternativa custo-efetiva comparada a todas as betainterferonas, conforme apresentado na Tabela abaixo.																																										
Comparador (1ª troca)	Intervenção (fingolimode)																																									
Comparador (1ª troca)	Incremental (intervenção vs. comparador)																																									
RCEI (R\$/QALY)	Custo (R\$/QALY)																																									
Custo (R\$/QALY)	Custo (R\$/QALY)																																									
Custo (R\$/QALY)	Betainterferon 1A 30mcg																																									
#	183.847	182.074	1484	1.773	1328	13.355	Betainterferon 1B 300mcg	#	183.847	182.074	176.739	2066	7.108	0746	95.227	Acetato de glatirâmer*	191.356	9835	190.478	9656	878	0178	49.211	Betainterferon 1A 22mcg	#	183.847	182.074	180.947	1803	2.900	1009	28.747	Betainterferon 1A 44mcg	#	183.847	182.074	183.733	1997	115	0815	1.407	(*) Tratamento inicial com betainterferona 1A 30mcg. (#) Tratamento inicial com acetato de glatirâmer. Em relação à comparação versus betainterferona 1A 30 mcg, deve-se

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>ressaltar que os resultados apresentados nesta análise foram semelhantes aos resultados apresentados no relatório inicial (RCEI de R\$ 14.939/QALY), o que confirma a consistência dos resultados clínicos de fingolimode nas duas populações, pacientes com EMRR em geral e pacientes com EMRR tratados previamente com TMD's. No cenário que compara fingolimode versus betainterferona 1A 22 mcg, o Gilenya mostrou ser uma alternativa muito custo-efetiva, ou seja, uma RCEI muito abaixo de 1 PIB per capita. Já comparado à betainterferona 1A 44 mcg, a RCEI ficou muito próxima de 1 PIB per capita (R\$ 28.876). Na comparação com betainterferona 1B 300 mcg, a RCEI estimada foi de R\$ 95.227. Neste cenário, vale ressaltar que houve uma redução significativa da RCEI simulada pela CONITEC em seu relatório de recomendação preliminar (R\$ 143.438/QALY). Comparado ao acetato de glatirâmer, a RCEI foi de R\$ 49.211/QALY, ou seja, um resultado mais favorável ao inicialmente apresentado (R\$ 77.095/QALY). Por fim, do ponto de vista econômico, estes resultados justificam a mudança de posicionamento de fingolimode para tratamento de primeira troca no PCDT de esclerose múltipla. Com relação à comparação de fingolimode versus natalizumabe, a Novartis apresentou uma análise de custo-minimização, com o objetivo de determinar se o fingolimode apresenta benefícios econômicos que justificam a sua superioridade frente ao natalizumabe, e, portanto, deve ser posicionado antes de natalizumabe no PCDT de esclerose múltipla. Segundo a CONITEC, o cenário adotado no caso base de dispensação de 13 doses de natalizumabe por ano é improvável e sendo assim, conclui que, ao assumir um cenário de 12 doses anuais deste medicamento, a economia potencial desta comparação seria de aproximadamente R\$ 3.286 por paciente-ano e, não de R\$ 5.540 como foi previsto pela Novartis. A demandante concorda também com este ponto e ressalta que em sua análise submetida, foi mantido o cenário de 13 doses anuais no caso base por ser a dose recomendada em bula e também por se tratar do cenário mais conservador. Além disso, o cenário de 12 doses foi testado na análise de sensibilidade. Por fim, é importante destacar que, em ambos os cenários, o fingolimode é a alternativa dominante, sendo portanto, a alternativa de escolha. Vale ainda lembrar que, recentemente no último contrato de fingolimode acordado com o Ministério da Saúde, o preço deste fármaco foi reduzido para R\$ 62,80 por unidade. Com este novo preço, a economia passa de R\$ 5.540 para R\$ 6.496 no cenário mais conservador, ou ainda, de R\$ 3.286 para R\$ 4.242 no cenário que considera 12 doses anuais de natalizumabe. Diante do exposto, é possível concluir que fingolimode é uma opção economicamente viável comparado às opções de primeira linha disponíveis no SUS, betainterferonas e glatirâmer, de acordo com o modelo apresentado. Conforme esclarecido, a escolha dos comparadores, a população, os dados de entrada e as análises de sensibilidade foram devidamente delineados, com o fim de minimizar as incertezas sobre os resultados das análises. Adicionalmente, na análise de custo-minimização, o fingolimode mostrou ser a alternativa de escolha em todos os cenários simulados. Referências: Bergvall N, Makin C, Lahoz R, Agashivala N, Pradhan A, Capkun G, Petrilla AA, Karkare SU, McGuinness CB, Korn JR (2014). Relapse rates in patients with multiple sclerosis switching from interferon to fingolimod or glatiramer acetate: a US claims database study. PLoS One Feb 6;9(2). Braune S, Lang M, Bergmann A; NeuroTransData Study Group (2016). Efficacy of fingolimod is superior to injectable disease modifying therapies in second-line therapy of relapsing remitting multiple sclerosis. J Neurol Feb;263(2):327-33. CADTH (2014). Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH Therapeutic Review. Comparative Clinical and Cost-Effectiveness of Drug Therapies for Relapsing-Remitting</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Multiple Sclerosis. October 2013. Volume 1, Issue 2B. Updated March 2014. Calabresi PA, Radue EW, Goodin D, et al (2014). Safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol 13:545-56. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Khatri BO, Montalban X, et al (2010). Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. N Eng J Med Feb 4;362(5):402-15. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Izquierdo G, Khatri B, Montalban X, et al (2013). Fingolimod versus intramuscular interferon in patient subgroups from TRANSFORMS. Journal of Neurology Apr; Fogarty E. et. al. Comparative efficacy of disease-modifying therapies for patients with relapsing remitting multiple sclerosis: Systematic review and network meta-analysis. Mult Scler Relat Disord., 2016 (9):23-30. Fox E, Edwards K, Burch G, et al (2014). EPOC study investigators. Outcomes of switching directly to oral fingolimod from injectable therapies: Results of the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord Sep;3(5):607-19. He A, Spelman T, Jokubaitis V, et al (2015). MSBase Study Group. Comparison of switch to fingolimod or interferon beta/glatiramer acetate in active multiple sclerosis. JAMA Neurol. Apr;72(4):405-13. Khatri B, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Kappos L, Montalban X, et al (2011). Comparison of fingolimod with interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised extension of the TRANSFORMS study. Lancet Neurol. Jun;10(6):520-9. Polman CH et al (2006). A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Natalizumab for Relapsing Multiple Sclerosis. N Engl J Med 354:9. Zimmermann IR, Freitas PG de. Lidando com as lacunas da pesquisa clínica na esclerose múltipla: o uso da comparação indireta nas recomendações sobre o fingolimode no Sistema Único de Saúde. Rev Eletrônica Gestão Saúde. 2015;6 (Supl. 4).</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
03/10/2016	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Não concordo com a CONITEC, existem pessoas que se adaptou muito bem ao medicamento, além disso é um medicamento caro, logo, muitas pessoas podem não ter condições de manter um tratamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A Novartis discorda do parecer preliminar emitido pela CONITEC, uma vez que acredita que o reposicionamento de fingolimode para o tratamento da esclerose múltipla (EM) após falha terapêutica com betainterferona ou glatirâmer tem o potencial de beneficiar significativamente os pacientes acometidos com EM remitente recorrente (EMRR), conforme foi apresentado em sua submissão inicial e será novamente defendido nesta Consulta Pública. Primeiramente, é importante reforçar que se faz necessária a atualização do PCDT de EM, de modo que não se postergue o acesso dos pacientes aos tratamentos mais eficazes. Existe ampla evidência de que tratar a EM o quanto antes, ajuda a postergar e prevenir a progressão da incapacidade (Bergamaschi 2012, Spelman 2014; Tintore 2014). Além da melhora dos desfechos clínicos, os ganhos econômicos podem também estar associados com início precoce da terapia (Castrop 2013). A otimização do tratamento é muito importante já nos estágios iniciais da doença e que frente à disponibilidade de fármacos comprovadamente mais eficazes que as betainterferonas e o acetato de glatirâmer, não se justifica manter o paciente neste ciclo de tratamentos, uma vez que a falha, definida como resposta sub-ótima a qualquer um destes agentes, foi detectada (Bergvall 2014a; Dörr 2015; He 2015). De fato, muitos dados suportam que o acesso precoce a terapias mais eficazes, como fingolimode, que controla tanto a inflamação quanto a neurodegeneração, impacta positivamente os resultados, retardando a progressão da doença e melhorando o prognóstico da mesma (Noseworthy 2000; Horakova 2009; Sormani 2014; Vollmer 2015). Ao manter o PCDT atual, o SUS continuará a dificultar o acesso dos pacientes com EMRR que necessitam de terapias mais eficazes, após terem falhado ao primeiro tratamento. Baseado nas recomendações de Agências Internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (por exemplo, NICE no Reino Unido, SMC na Escócia, INFARMED em Portugal, entre outras), este posicionamento faz do Brasil, um dos últimos países no mundo, onde esta situação permanece. Uma ampla e criteriosa busca na literatura mostrou que existem evidências clínicas e de mundo real, demonstrando que fingolimode é uma alternativa mais adequada para pacientes que necessitam trocar o tratamento devido à falha com betainterferona ou acetato de glatirâmer ao invés de realizar a troca entre estes fármacos. Em geral, pacientes tratados com fingolimode apresentam menor taxa anualizada de surto, menor risco de ocorrer o primeiro surto após o início da terapia, menor risco de progressão da incapacidade e menor risco de descontinuação do tratamento comparado com os tratamentos disponíveis para primeira troca no SUS (betainterferonas e acetato de glatirâmer) (Fox 2014, Bergvall 2014a, He 2015, Braune 2016). Com relação à natalizumabe, a similaridade da eficácia clínica de fingolimode foi demonstrada quanto à proporção de pacientes livres de surto (Braune 2013, Bergvall 2014b), tempo para a ocorrência de um novo surto (Carruthers 2014), risco de surto (Gajofato 2014) e taxa de progressão sustentada da incapacidade (Kalincik 2014). Contudo, é importante ressaltar que natalizumabe está associado com a Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) e que, até agosto de 2015, já tinham ocorrido no mundo 588 casos de LMP associados ao uso de natalizumabe com consequências catastróficas, incluindo 135 mortes (Giovannoni 2015). Além disso, há relatos de que os resultados falso-negativos para a detecção de anticorpos anti-JCV podem chegar a 37% e da ocorrência de pelo menos um caso depois de duas semanas de um teste JCV negativo foi diagnosticado com LMP. Especificamente no Brasil, 51% dos pacientes apresentam anticorpos anti-JCV (Fragoso 2013) e a literatura científica já relatou a ocorrência de pelo menos 1 caso de LMP no Brasil (Oliveira 2015). Por outro</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>lado, a robusta experiência clínica (cerca de 135.000 pacientes no mundo e 1.148 somente no SUS) (DATASUS, jan 2016) aliada a uma vasta evidência científica, oriunda tanto do programa de desenvolvimento do fármaco (Kappos 2010, Cohen 2010, Khatri 2011, Cohen 2013, Kappos 2014, DiMarco 2014, Montalban 2015, Gold 2014, Hughes 2014, Laroni 2014) quanto de experiências de vida real (Ontaneda 2012, Fragoso 2014, Robles-Sanches 2014, Schurmann 2014, Ramseier 2015, Yamout 2015) confirmam que os eventos adversos relacionados à administração da primeira dose de fingolimode são bem estabelecidos, de natureza transitória e facilmente manejáveis. Portanto, não devendo ser considerados uma objeção ao uso do medicamento, exceto nos casos de contraindicações conhecidas (Kappos 2010, Cohen 2010, Khatri 2011, Cohen 2013). Assim, do ponto de vista de eficácia e segurança, fingolimode apresenta evidências consistentes que justificam seu uso na primeira troca de tratamento, após falha com betainterferona ou com acetato de glatirâmer, e antes de iniciar o tratamento com natalizumabe, evitando que o paciente seja exposto, desnecessariamente, ao risco de eventos adversos graves. Este posicionamento de fingolimode também é respaldado pelos aspectos econômicos, tendo-se em vista a perspectiva do SUS. As avaliações econômicas mostraram que fingolimode é uma opção economicamente viável quando comparado às opções de primeira linha disponíveis no SUS, betainterferonas e glatirâmer, de acordo com o modelo apresentado. Conforme justificado, a escolha dos comparadores, a população, os dados de entrada e as análises de sensibilidade foram devidamente delineados, com o fim de minimizar as incertezas sobre os resultados das análises. Adicionalmente, na análise de custo-minimização, o fingolimode mostrou ser a alternativa de escolha em todos os cenários simulados. Por fim, a análise de impacto orçamentário estimou que o reposicionamento de fingolimode no PCDT pode gerar economia para o SUS, de acordo com o modelo apresentado. Assim, tanto os aspectos clínicos, de eficácia e segurança, quanto os econômicos justificam o uso de fingolimode na primeira troca de tratamento de pacientes com EMRR, após a falha terapêutica de betainterferona ou acetato de glatirâmer. Outros benefícios relacionados à preferência dos pacientes à terapia oral, à melhora da adesão ao tratamento e facilidade de manejo e armazenamento (não necessita de refrigeração) também são aspectos relevantes. Referências: Bergamaschi R, Quaglini S, Tavazzi E, Amato MP, Paolicelli D et al (2012). Immunomodulatory therapies delay disease progression in multiple sclerosis. <i>Multiple sclerosis</i> May 31. Bergvall N, Makin C, Lahoz R, Agashivala N, Pradhan A, Capkun G, Petrilla AA, Karkare SU, McGuinness CB, Korn JR (2014a). Relapse rates in patients with multiple sclerosis switching from interferon to fingolimod or glatiramer acetate: a US claims database study. <i>PLoS One</i> Feb 6;9(2). Bergvall N (2014b). Healthcare resource use and relapses with fingolimod versus natalizumab for treating multiple sclerosis: a retrospective US claims database analysis. <i>Current Medical Research & Opinion</i> Vol. 30, No. 8, 2014, 1461–1471. Braune S, Lang M, Bergmann A. Efficacy of fingolimod is superior to injectable disease modifying therapies in second-line therapy of relapsing remitting multiple sclerosis. <i>J Neurol.</i> 2016 Feb 8;263(2):327–33. Braune S, Lang M, Bergmann A; NTC Study Group (2013). Second line use of Fingolimod is as effective as Natalizumab in a German out-patient RRMS-cohort. <i>J Neurol</i> Dec;260(12):2981-5. Carruthers RL, Rotstein DL, Healy BC, Chitnis T, Weiner HL, Buckle GJ (2014). An observational comparison of natalizumab vs. fingolimod using JCV serology to determine therapy. <i>Mult Scler.</i> Sep;20(10):1381-90. Castrop F, Haslinger B, Hemmer B, Buck D (2013). Review of the pharmacoeconomics of early treatment of multiple sclerosis using interferon beta.</p>	

Neuropsychiatric disease and treatment 9 1339-1349.Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Khatri BO, Montalban X, et al (2010). Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Eng J Med* Feb 4;362(5):402–15.Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Izquierdo G, Khatri B, Montalban X, et al (2013). Fingolimod versus intramuscular interferon in patient subgroups from TRANSFORMS. *Journal of Neurology* Apr; DiMarco JP, O'Connor P, Cohen JA, Reder AT, Zhang-Auberson L, Tang D, Collins W, Kappos L (2014). First-dose effects of fingolimod: Pooled safety data from three phase 3 studies. *Mult Scler Relat Disord*. 2 Sep;3(5):629-38.Dörr J, Paul F (2015). The transition from first-line to second-line therapy in multiple sclerosis. *Curr Treat Options Neurol* Jun;17(6):354.Fox E, Edwards K, Burch G, et al (2014). EPOC study investigators. Outcomes of switching directly to oral fingolimod from injectable therapies: Results of the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord* Sep;3(5):607-19.Fragoso, YD et al (2013). Nearly one-half of Brazilian patients with multiple sclerosis using natalizumab are DNA-JC virus positive. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, São Paulo, v. 71, n. 10, p. 780-782.Fragoso YD, Arruda CC, Arruda WO, et al (2014). The real-life experience with cardiovascular complications in the first dose of fingolimod for multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* Sep;72(9):712-4.Gajofatto A, Bianchi MR, Deotto L, Benedetti MD (2014). Are natalizumab and fingolimod analogous second-line options for the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis? A clinical practice observational study. *Eur Neurol* 72(3-4):173-80.Giovannoni G (2015). MS Research Blog. Disponível em: <<http://multiple-sclerosis-research.blogspot.com/>>. Acesso em: 23 de março de 2016.Gold R, Comi G, Palace J, et al (2014). FIRST Study Investigators. Assessment of cardiac safety during fingolimod treatment initiation in a real-world relapsing multiple sclerosis population: a phase 3b, open-label study. *J Neurol* Feb;261(2):267-76.He A, Spelman T, Jokubaitis V, et al (2015). MSBase Study Group. Comparison of switch to fingolimod or interferon beta/glatiramer acetate in active multiple sclerosis. *JAMA Neurol*. Apr;72(4):405-13.Horakova D, Dwyer MG, Havrdova E, Cox JL, Dolezal O et al (2009). Gray matter atrophy and disability progression in patients with early relapsing-remitting multiple sclerosis: a 5-year longitudinal study. *Journal of the neurological sciences* 282 (1-2): 112-119.Hughes B, Cascione M, Freedman MS, et al (2014). EPOC study investigators. First-dose effects of fingolimod after switching from injectable therapies in the randomized, open-label, multicenter, Evaluate Patient Outcomes (EPOC) study in relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. Sep;3(5):620-8.Kalincik T, Horakova D, Spelman T, et al (2015). MSBase Study Group. Switch to natalizumab versus fingolimod in active relapsing-remitting multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2015 Mar;77(3):425-35.Kappos L, Radue E-W, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al (2010). A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Eng J Med*. 2010 Feb 4;362(5):387–401.Kappos L, Cohen J, Collins W, de Vera A, Zhang-Auberson L, Ritter S, von Rosenstiel P, Francis G (2014). Fingolimod in relapsing multiple sclerosis: An integrated analysis of safety findings. *Mult Scler Relat Disord*. Jul;3(4):494-504.Khatri B, Barkhof F, Comi G, Hartung H-P, Kappos L, Montalban X, et al (2011). Comparison of fingolimod with interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised extension of the TRANSFORMS study. *Lancet Neurol*. Jun;10(6):520–9.Laroni A, Brogi D, Morra VB, Guidi L, Pozzilli C, Comi G, Lugaesi A, Turrini R, Raimondi D, Uccelli A, Mancardi GL; EAP Investigators (2014). Safety of the first dose of fingolimod for multiple sclerosis: results of an open-label clinical trial. *BMC Neurol*. Apr 1;14:65.Montalban X, Comi G, Antel

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>J, O`Connor P, de Vera A, Cremer M, Sfikas N, von Rosenstiel P, Kappos L (2015). Long-term results from a phase 2 extension study of fingolimod at high and approved dose in relapsing multiple sclerosis. <i>J Neurol Dec</i>;262(12):2627-34.</p> <p>Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG (2000). Multiple sclerosis. <i>The New England journal of medicine</i> 343 (13): 938-952.</p> <p>Oliveira EM, Simm RF, Dasic G, Morais MM, Perreira SL, Callegaro D (2015). Natalizumab treatment in multiple sclerosis: the experience from two Brazilian MS centers. <i>Arq Neuropsiquiatr Sep</i>;73(9):736-40.</p> <p>Ontaneda D, Hara-Cleaver C, Rudick RA, Cohen JA, Bermel RA (2012). Early tolerability and safety of fingolimod in clinical practice. <i>J Neurol Sci Dec</i> 15;323(1-2):167-72.</p> <p>Ramseier SP, Roth S, Czaplinski A (2015). A Swiss real world best practice experience in three different clinical settings of the 6 hour fingolimod first dose observation procedure. <i>BMC Pharmacol Toxicol</i>. 16(1):7.</p> <p>Robles-Sánchez MA, Ruiz MM, Guerrero-Clemente J, et al (2014). Fingolimod. Incidence of adverse reactions in multiple sclerosis unit. <i>Revista Científica de la Sociedad Española de Enfermería Neurológica</i>. Jul; 40(1):16-20</p> <p>Schurmann P, Basra S, Awar OG, Aguilar D, Basant A, Dragan E, Hutton GJ, Birnbaum Y (2014). Abnormal rhythms in patients without known cardiac disease after a first dose of fingolimod. <i>Mult Scler Relat Disord May</i>;3(3):408-12.</p> <p>Spelman T (2014). Independent predictors of time to relapse after CIS in high-risk patients. (#PS9.5) ECTRIMS September 2014.</p> <p>Sormani MP, Rio J, Tintore M, Signori A, Li D et al (2013). Scoring treatment response in patients with relapsing multiple sclerosis. <i>Multiple sclerosis</i> 19 (5): 605-612.</p> <p>Tintore M (2014). Factors that determine disease course: early changes contribute to predict long-term prognosis, the "Barcelona inception cohort". (#PS9.4) ECTRIMS September 2014.</p> <p>Vollmer T, Signorovitch J, Huynh L, Galebach P, Kelley C et al.(2015). The Natural History of Brain Volume Loss Among Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. <i>Journal of the Neurological Sciences</i> 357: 8–18.</p> <p>Yamout BI, Zeineddine MM, Tamim H, Khoury SJ (2015). Safety and efficacy of fingolimod in clinical practice: The experience of an academic center in the Middle East. <i>J Neuroimmunol Dec</i> 15;289:93-7.</p>	
		2ª - Não	
		3ª - Não	
		4ª - Não	
		<p>5ª - Sim, Atualmente, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de esclerose múltipla do Ministério da Saúde (Portaria nº 391, de 5 de maio de 2015) recomenda a utilização de betainterferona ou acetato de glatirâmer para o início do tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR), dependendo da decisão do médico. Se o paciente iniciou o tratamento com acetato de glatirâmer e houve falha terapêutica, este deve ser substituído por betainterferona. Em outro cenário, se o paciente iniciou o tratamento com betainterferona e houve falha terapêutica, este deve ser substituído por acetato de glatirâmer. Natalizumabe é recomendado nos casos de falha terapêutica a betainterferona (1a ou 1b) e ao acetato de glatirâmer. Fingolimode poderá ser utilizado nas seguintes situações: (1) pacientes com EMRR que tenham apresentado surtos incapacitantes na vigência de uso de betainterferona (1a ou 1b) e acetato de glatirâmer e que tenham contra-indicação ao uso de natalizumabe; (2) pacientes com impossibilidade de usar natalizumabe devida ao uso prévio de imunossupressores. Há ampla evidência de que tratar a EM o quanto antes, ajuda a postergar e prevenir a progressão da incapacidade. Além da melhora dos desfechos clínicos, os</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>ganhos econômicos podem também estar associados com início precoce da terapia. Portanto, fica evidente que a otimização do tratamento é muito importante já nos estágios iniciais da doença e que frente à disponibilidade de fármacos comprovadamente mais eficazes que a betainterferona (1a e 1b) e o acetato de glatirâmer, não se justifica manter o paciente neste ciclo de tratamentos uma vez que a falha, definida como resposta sub-ótima a qualquer um destes agentes, foi detectada. De fato, muitos dados suportam que o acesso precoce a terapias mais eficazes, como fingolimode, que controla tanto a inflamação quanto a neurodegeneração, impacta positivamente os resultados, retardando a progressão da doença e melhorando o prognóstico da mesma. Assim, faz-se necessária a atualização do PCDT de esclerose múltipla, de modo que não se postergue o acesso dos pacientes aos tratamentos mais eficazes. Portanto, tendo em vista uma abordagem mais atual para o tratamento farmacológico da esclerose múltipla, propõe-se a incorporação de fingolimode na primeira troca de tratamento, após a falha terapêutica de betainterferona ou acetato de glatirâmer.</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimode é uma medicação de alta eficácia, já aprovada como primeira linha pelo FDA em 2010 para pacientes com EMRR, com base nos estudos FREEDOMS e TRANSFORMS e foi aprovada como 2ª linha pela EMA e no Canadá. Os estudos FREEDOMS (fingolimode e placebo) e TRANSFORMS (fingolimode e interferon beta) demonstraram eficácia comprovada na redução do número de surtos e da carga lesional.</p> <p>2ª - Sim, Em duas situações diferentes observa-se a importância do fingolimode, considerando sempre a sua eficácia: 1. maior aderência ao tratamento em pacientes com impedimentos às drogas injetáveis 2. intervenção mais precoce em pacientes com doença altamente ativa</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A esclerose múltipla é uma doença que pode levar o paciente a incapacidade, muitos estudos e trabalhos realizados mundialmente mostram que quando o paciente apresenta falha terapêutica aos imunomoduladores já tem indicação de iniciar tratamento com uma medicação mais agressiva para não correr o risco de evoluir com déficits neurológicos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo Totalmente da Recomendação 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
03/10/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É dever do Estado e direito do cidadão! 2ª - Sim, Outros medicamentos para esclerose múltipla tiveram reações adversas 3ª - Sim, É dever do Estado 4ª - Sim, Muitos pacientes não tem condições financeiras para fazer o tratamento! 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O fingolimode deveria ser incorporado para o tratamento da EMRR após falha terapêutica com interferona ou glatirâmer por apresentar maior eficácia na profilaxia de novos surtos, menor taxa anualizada de surtos que os imunomoduladores injetáveis, melhor proteção ao desenvolvimento de incapacidade após a troca, assim como menor incidência de fadiga que os imunomoduladores injetáveis. Todas estas características terapêuticas se apresentam nestas circunstâncias de troca após falha terapêutica da betainterferona ou glatirâmer, dentro de um perfil de segurança favorável. Os estudos de história natural da esclerose múltipla demonstram que o desenvolvimento de maior incapacidade da doença, e o menor tempo para o desenvolvimento da incapacidade se relacionam com o número de surtos nos primeiros 2 anos da doença, assim como com o intervalo entre o primeiro e segundo surto. Portanto, o uso de uma TMD mais eficaz, como o fingolimode, está fortemente indicada após falha da betainterferona ou glatirâmer.</p> <p>2ª - Sim, A introdução do fingolimode como primeira escolha após falha de uma terapia modificadora da doença (TMD) injetável no tratamento inicial da esclerose múltipla recorrente-remittente (EMRR), seja interferona beta 1a por via subcutânea ou intramuscular, seja interferona beta 1b, ou seja acetato de glatirâmer, encontra justificativa em evidências científicas da literatura especializada. A troca de uma TMD inicial, motivada por falha terapêutica, por fingolimode demonstra vantagens quando comparada à troca da TMD inicial por outra TMD injetável (beta-interferona/acetato de glatirâmer). Os estudos comparativos (veja abaixo) mostram que a troca por fingolimode promove maior redução do número de surtos, melhor prognóstico quanto ao desenvolvimento de incapacidade neurológica, Os estudos de história natural da esclerose múltipla demonstram que o desenvolvimento de maior incapacidade da doença (e menor tempo para o desenvolvimento da incapacidade) se relacionam com o número de surtos nos primeiros 2 anos da doença, assim como o intervalo entre o primeiro e segundo surto. Portanto, o uso de uma TMD mais eficaz, como o fingolimode, está fortemente indicada após falha da betainterferona ou glatirâmer. maior conforto na continuidade do tratamento, melhor aderência ao tratamento, melhora do humor, melhora do estado mental e da sensação de fadiga e, conseqüentemente, melhora dos escores de qualidade de vida dos pacientes. O estudo EPOC (1) comparou 790 pacientes com EMRR que receberam fingolimode como tratamento após a primeira falha terapêutica de uma DMT injetável, com 263 pacientes que receberam outra DMT injetável. O grupo que recebeu fingolimode apresentou de modo significativamente estatístico melhor satisfação com o tratamento. Houve também menor taxa de depressão (medida pelo Inventário de Beck) – apenas não alcançou valor significativo em relação à interferona beta 1a intramuscular. Houve também menor intensidade da fadiga no grupo dos pacientes com fingolimode que no grupo com DMT injetável. O componente MCS (Mental Component Summary) do Questionário de Qualidade de Vida SF-36, demonstrou resultados significativamente melhores nos pacientes que mudaram para fingolimode que naqueles que mudaram para outra DMT injetável. Todos estes dados são fortes evidências que demonstram a superioridade da troca para fingolimode após falha da primeira DMT injetável em pacientes com EMRR. Um estudo usou o Banco de Dados da PharMetrics Plus entre outubro de 2010 e março de 2012 para identificar pacientes com EMRR que trocaram seus tratamentos de interferona para fingolimode ou acetato de glatirâmer.(2) Dois</p>	

grupos de 132 pacientes foram então comparados. O grupo que recebeu fingolimode evoluiu com menor taxa de recorrência de surtos da esclerose múltipla que o grupo de pacientes cujo tratamento foi trocado para acetato de glatirâmer (taxa anualizada de surtos 0.19 para fingolimode X 0.51 para acetato de glatirâmer; $p=0.0091$). Mais recentemente, o MSBase Study Group Study (3), envolveu 10 países, e usou a plataforma de dados do MSBase. Este estudo comparou um grupo de 379 pacientes que receberam um segundo TMD injetável após falha da interferona/acetato de glatirâmer no tratamento inicial da EMRR com um grupo de 148 pacientes que receberam fingolimode após esta falha da primeira terapêutica com uma das TMDs injetáveis. Os dois grupos foram pareados de acordo com características demográficas e clínicas, antes da troca para a DMT, a fim de reduzir as variáveis e tornar a comparação dos resultados mais fidedigna. Os resultados demonstraram que a troca para o fingolimode, quando comparada com a troca para interferona/acetato de glatirâmer foi associada, após a troca, com: 1. menor risco de um novo surto com fingolimode que com interferona beta /acetato de glatirâmer ($p = 0.04$); 2. menor taxa anualizada de surtos com fingolimode que com interferona beta /acetato de glatirâmer ($p = 0.009$); 3. menor risco de progressão da incapacidade neurológica com fingolimode que com interferona beta/acetato de glatirâmer ($p= 0.02$); 4. aumento da probabilidade de regressão da incapacidade com fingolimode que com interferona beta/acetato de glatirâmer ($p= 0.005$). Referências: 1. Calkwood J, Cree B, Crayton H, Kantor D, Steingo B, Luigi Barbato L, Hashmonay R, Agashivala N, McCague K, Tenenbaum N, Edwards K. Impact of a switch to fingolimod versus staying on glatiramer acetate or beta interferons on patient- and physician-reported outcomes in relapsing multiple sclerosis: post hoc analyses of the EPOC trial. *BMC Neurology* 2014, 14:220. <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/14/220>. 2. Bergvall N, Makin C, Lahoz R, Agashivala N, Pradhan A, et al. (2014) Relapse Rates in Patients with Multiple Sclerosis Switching from Interferon to Fingolimod or Glatiramer Acetate: A US Claims Database Study. *PLoS ONE* 9(2): e88472. doi:10.1371/journal.pone.0088472. 3. He A, Spelman T, Jokubaitis V, Havrdova E, Horakova D, Trojano M, Lugaresi A, Izquierdo G, Grammond P, Duquette P, Girard M, Pucci E, Iuliano G, Alroughani R, Celia Oreja-Guevara C, Fernandez-Bolanos R, Grand'Maison F, Sola P, Spitaleri D, Granella F, Terzi M, Lechner-Scott J, Van Pesch V, Hupperts R, Sanchez-Menoyo JL, Hodgkinson S, Rozsa C, Verheul F, Butzkueven H, Kalincik T for the MSBase Study Group. Comparison of Switch to Fingolimod or Interferon Beta/Glatiramer Acetate in Active Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol.* 2015;72(4):405-413. doi:10.1001/jamaneurol.2014.4147

3ª - Sim, Considerando que os custos econômicos da esclerose múltipla, tanto diretos quanto indiretos são elevados, impactando não apenas os portadores, mas suas famílias, o estado e toda a sociedade. Os custos da doença se relacionam diretamente com a incapacidade que ela ocasiona, frequentemente ocasionando, diretamente, necessidade de maior atenção médica e paramédica, necessidade de internações hospitalares, e consumo de medicamentos sintomáticos. Os custos indiretos secundários originários dos sintomas da doença, da recorrência de novos surtos, e do desenvolvimento de maior incapacidade ocorrem por maior número de faltas ao trabalho, diminuição da capacidade produtiva profissional, por perda do emprego, maior sobrecarga do sistema de saúde pública e de previdência social (1,2). O controle terapêutico adequado da EMRR, reduzindo da maneira mais efetiva e segura possível o risco de novos surtos, a fadiga e outros

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>sintomas limitantes da atividade física do paciente, assim como o desenvolvimento de incapacidades neurológicas permanentes, tem efeito direto, tanto a curto quanto a longo prazo, sobre os custos econômicos da doença.(3)Ao apresentar, de modo estatisticamente significativo, maior potência terapêutica, dentro de bom perfil de segurança, na profilaxia de recorrência de surtos da EMRR (menor risco de surtos e menor taxa anualizada de surtos), menor desenvolvimento de incapacidade neurológica, assim como maior redução da incapacidade adquirida, que a beta-interferona/acetato de glatirâmer na troca após a falha terapêutica de um dos imunomoduladores injetáveis (vide item 9. Contribuição relacionada a evidências clínicas), o fingolimode tem demonstrado ter grande potencial de impacto reduzindo os custos da esclerose múltipla, tanto em caráter pessoal, quanto em nível familiar, social e do estado. Referências1. Zwibel HL, Smrtka J. Improving quality of life in multiple sclerosis: an unmet need. Am J Manag Care 17(Suppl5):S139–S145, 2011, 2011. 2. Kobelt G, Berg J, Atherly D, Hadjimichael O. Costs and quality of life in multiple sclerosis: a cross-sectional study in the United States. Neurology 66:1696–1702, 2006.3. Ziemssen T, De Stefano N, Sormani MP, Van Wijmeersch B, Wiendl H, Kieseier BC. Optimizing therapy early in multiple sclerosis: An evidence-based view. Multiple Sclerosis and Related Disorders 4: 460–469, 2015.</p>	
		<p>4ª - Não</p>	
		<p>5ª - Sim, O Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla (BCTRIMS) e a Academia Brasileira de Neurologia apresentaram no Congresso Brasileiro de Esclerose Múltipla do BCTRIMS em São Paulo, em junho de 2016; no Congresso Brasileiro de Neurologia em Belo Horizonte, em Agosto de 2016, assim como no Congresso do ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) em Londres em Setembro de 2016, o novo Protocolo Brasileiro para Tratamento da Esclerose Múltipla Recorrente-Remitente. Este Protocolo, que é uma Recomendação (Guidelines) aos neurologistas brasileiros, está em consonância com os novos Guidelines de várias sociedades médicas especializadas em vários países (Estados Unidos, Canadá, Alemanha, Espanha, Dinamarca, Suécia, etc) colocando o fingolimode como opção de primeira troca após falha terapêutica da betainterferona ou glatirâmer. O Protocolo deverá ser publicado em um dos próximos números dos Arquivos de Neuro-Psiquiatria - Órgão Oficial da Academia Brasileira de Neurologia. Recentemente (20/09/16), esse material foi apresentado por mim, como presidente do BCTRIMS, e pelo Dr. Douglas Sato, como coordenador do DCNI da ABN a membros da CONITEC, a fim de fomentar a discussão e de embaar as condutas.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Dependendo da atividade da doença a troca entre as medicações de primeira linha (betaferona e glatiramer) não é capaz de conter a atividade de doença necessitando de drogas com outro mecanismo de ação para melhor resposta, como o fingolimode</p> <p>2ª - Sim, Os protocolos europeu e americano colocam o fingolimode como primeira e segunda linha devido a sua eficacia, levando em conta a atividade de doença.</p> <p>3ª - Sim, Quanto antes se controla a atividade de doença, menor o numero de surtos, por sua vez menor o numero de internamentos e menor o risco de comorbidades</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, A aderencia ao tratamento via oral em paciente com esclerose multipla é maior, tendo maior eficacia o tratamento e menor o numero de surtos.</p>	
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como médico neurologista, tenho ampla experiência clínica com o uso do medicamento, que apresenta eficácia e segurança. Os pacientes sentem-se extremamente satisfeitos com o tratamento, por ter eficácia e baixo índice de efeitos adversos, além de ser via oral, quando comparado às alternativas de primeira linha.</p> <p>2ª - Sim, Conforme diversas evidências clínicas, baseadas em ensaios clínicos randomizados, o fingolimode apresenta segurança e eficácia, sendo utilizado mundialmente como primeira e/ou segunda linha de tratamento.</p> <p>3ª - Sim, Para o paciente e para o médico assistente, o que interessa é a eficácia e segurança do medicamento.</p> <p>4ª - Sim, Para o paciente e para o médico assistente, o que interessa é a eficácia e segurança do medicamento.</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
03/10/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como coordenadora do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia tive oportunidade de coordenadora um grupo de 31 neurologistas brasileiros estudiosos da esclerose múltipla que se reuniram em 2015 e realizaram uma revisão sistemática sobre os tratamentos para esclerose múltipla. A extensa revisão independente que resultou neste estudo está publicada no site da Academia Brasileira de Neurologia www.abneuro.org.br sob o título Recomendações para o tratamento da esclerose múltipla e neuromielite óptica. Neste estudo encontramos recomendações idôneas e independentes para o uso de fingolimode como droga de escolha após a falha terapêutica ca o primeiro imunomodulador, ou até mesmo seu uso como primeira linha caso o paciente apresente sinais de mau prognóstico da doença.</p> <p>2ª - Sim, Segue argumentação seguida de referências sobre a necessidade de tratamento eficaz o mais cedo possível.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
03/10/2016	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acredito que nós pacientes de doenças graves e crônicas devem ter acesso a todos os tipos de tratamento possíveis, uma vez que pode haver falha terapêutica. Um medicamento pode não funcionar e devemos ter possibilidade de tentar outras alternativas. É muito triste ter uma doença dessa é desesperador saber que não pode controlar e mais desesperador ainda é não ter acesso a todas as possibilidades.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, o valor do medicamento é cerca de 10% maior, para o consumidor final. Entretanto, como os medicamentos injetáveis são refrigerados, existe um custo da cadeia fria, transporte e armazenamento refrigerado.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/10/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Fingolimode se mostrou eficaz no controle da progressão da EMRR Tanto em casos de falha terapêutica, bem como em pacientes naïve. Em todos os trials de fase III e fase IV estes resultados são consistentes e reforçam esta posição. Tenho experiência como pesquisador dos ensaios clínicos no passado, bem como no consultório privado. Atualmente, tenho 7 pacientes em uso da medicação. A resposta encontrada nestes pacientes tem sido muito significativa. Adequado controle de surtos, melhora da qualidade de vida e independência funcional. Não há eventos adversos graves e a satisfação dos pacientes é inegável. Não vejo outro cenário coerente, com melhor perspectiva farmacoeconômica do que incorporar o fingolimode pelo SUS nos episódios de falah ao primeiro imunomodulador. No mundo ideal, continuo reivindicando po uso de primeira linhada medicação.</p> <p>2ª - Sim, Evidências clínicas práticas de controle de surtos e controle da progressão da patologia. NEDA - NO EVIDENCE OF DISEASE ACTIVITY - em todos os pacientes que acompanho, sem falar nos resultados de ensaios clínicos.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	Clique aqui