

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Tetraidrocanabinol 27 mg/ml e canabidiol 25 mg/ml para espasticidade moderada a grave - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
01/10/2020	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo. Apesar de compreender que o medicamento acima tem alto custo e ainda poucas indicações clínicas, é importante ressaltar que muitos pacientes portadores das formas mais avançadas da esclerose múltipla tem deficiências graves e frequentemente fazem tratamento no SUS, e a medicação supracitada colabora com sua independência é melhor qualidade de vida</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
01/10/2020	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo. Apesar de compreender que o medicamento acima tem alto custo e ainda poucas indicações clínicas, é importante ressaltar que muitos pacientes portadores das formas mais avançadas da esclerose múltipla tem deficiências graves e frequentemente fazem tratamento no SUS, e a medicação supracitada colabora com sua independência é melhor qualidade de vida</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
05/10/2020	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo. A Ipsen, com objetivo de aprimorar o tratamento da espasticidade no Brasil, e, especificamente, de melhorar o atendimento às necessidades destes pacientes no âmbito do SUS, apresenta suas contribuições, no sentido de discordar sobre a recomendação preliminar negativa. Na verdade, os pacientes não estão bem suportados com as opções disponíveis para tratamento da espasticidade, muito menos pacientes em tratamento com cuidados paliativos. Os benefícios do Mevatyl é demonstrado em diversos níveis de evidências, incluindo os ensaios clínicos. Este documento tem por objetivo discutir e esclarecer os pontos elencados pela CONITEC, apresentar outras fontes de evidências e recomendações clínicas, além de análises econômicas adicionais.</p> <p>2ª - Sim, Coletivamente, os estudos Mevatyl Fase III fornecem evidências conclusivas da eficácia do Mevatyl na espasticidade relacionada à EM: • Os resultados de ensaios clínicos randomizados bem controlados fornecem evidências conclusivas da eficácia do Mevatyl na redução da gravidade da espasticidade relacionada à EM e sintomas associados, como espasmos ou distúrbios do sono. • Os respondedores iniciais (melhora de 20% ou mais da espasticidade basal) podem ser facilmente identificados após um período de teste de 4 semanas. Aproximadamente metade dos pacientes expostos deve atingir esse limite. • A proporção de pacientes que mostram uma melhora clinicamente relevante de 30% ou mais nos sintomas de espasticidade foi significativamente maior com Mevatyl do que com placebo. Três quartos dos respondentes iniciais tiveram melhorias de 30% ou mais em relação às pontuações de espasticidade da linha de base. • A retirada aleatória do tratamento com Mevatyl forneceu prova definitiva de eficácia a longo prazo, uma vez que a interrupção do tratamento precipitou uma piora significativa da espasticidade. • Mais da metade dos pacientes que receberam tratamento de longo prazo (até 2 anos) com Mevatyl relataram, quando pesquisados (Reino Unido, n = 59) melhorias em pelo menos uma atividade funcional, como levantar-se, ir ao banheiro, vestir-se, mover-se, e independência noturna, apesar dos avanços de sua doença subjacente. • Mevatyl mantém o alívio sintomático em estudos de longo prazo. Especificamente, o estudo Markova et al. (2019) avaliou pacientes adultos diagnosticados com esclerose múltipla e sintomas de espasticidade (moderada a severa) por pelo menos 12 meses. Os pacientes deveriam estar sendo tratados com ao menos uma droga para tratamento dos sintomas de espasticidade, incluindo baclofeno, tizanidina e/ou dantrolene (terapia padrão) por pelo menos 3 meses. Após uma fase inicial e de wash out, os pacientes foram randomizados em dois grupos. O primeiro recebeu Mevatyl em associação com a terapia padrão e o segundo recebeu placebo associado a terapia padrão. A maior parte dos pacientes recebeu baclofeno como terapia padrão.</p> <p>3ª - Sim, Conforme apresentado anteriormente no documento de submissão à CONITEC, o resultado do caso-base da análise de custo-efetividade considerando utilidade mostra que Mevatyl® + terapia padrão apresenta maior benefício clínico, e maior custo total de tratamento em relação à terapia padrão, com um valor de razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R\$ 21.271,79. O valor de anos de vida ganhos ajustados a qualidade incremental com uso de Mevatyl® foi de 0,55 anos. Além disso, considerando um cenário alternativo em que a efetividade está relacionada ao controle mensal da doença por parte do paciente, os resultados demonstram um benefício clínico ainda mais promissor com uso de Mevatyl® em</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>relação a terapia padrão isolada, com valor de RCEI de R\$ 2.743,30 (custo/mês com doença controlada). Com a finalidade de garantir a transparência, foi realizada uma sub análise considerando como terapia padrão os medicamentos baclofeno, tizanidina e diazepam, ao invés dos medicamentos para tratamento sintomático utilizado no caso base. A média de custo desses três medicamentos foi de 40 reais por mês (fonte: Banco de Preços em Saúde – BPS). Pelo fato do custo do tratamento ser próximo àquele utilizado no caso para o grupo comparador, os resultados, apresentados na sequência, são similares aos que já foram apresentados.</p> <p>4ª - Sim, Com a finalidade de garantir a transparência, foi realizada uma sub análise considerando como terapia padrão os medicamentos baclofeno, tizanidina e diazepam, ao invés dos medicamentos para tratamento sintomático utilizado no caso base. A média de custo desses três medicamentos foi de 40 reais por mês (fonte: Banco de Preços em Saúde – BPS). Pelo fato do custo do tratamento ser próximo àquele utilizado no caso para o grupo comparador, os resultados, apresentados na sequência, são similares aos que já foram apresentados.</p> <p>5ª - Sim, Em novembro de 2019, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) apresentou as suas recomendações a respeito da utilização de produtos medicinais baseados no cannabis⁴⁴. Dentre as recomendações para diferentes condições clínicas, o NICE recomenda a utilização de THC:CBD em spray para tratar sintomas de espasticidade moderada a severa em pacientes com esclerose múltipla e sem alternativas terapêuticas disponíveis. Inicialmente, é recomendado um teste de quatro semanas, e aqueles pacientes que obtiverem redução de pelo menos 20% na escala NRS (numeric rating scale) podem dar continuidade ao tratamento. É descrito pelo NICE, que as evidências demonstram benefícios clínicos com a utilização do uso de THC:CBD em spray nesta população, incluindo redução da espasticidade reportada pelo paciente e nenhuma diferença de eventos adversos em relação ao grupo placebo. O Comitê Europeu para Tratamento e Pesquisa em MS (ECTRIMS) endossou o uso de Sativex em pacientes com EM com espasticidade e uma resposta terapêutica subótima ou baixa tolerância a medicamentos orais (baclofeno, tizanidina e gabapentina). A recomendação ECTRIMS é um consenso entre os médicos com base em suas experiências com os pacientes e, claro, as evidências publicadas.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/10/2020	Outra	<p>1ª - Discordo. Consideramos adequada a solicitação de incorporação da associação tetraidrocanabinol + canabidiol para tratamento adjuvante da espasticidade relacionada à esclerose múltipla uma vez que a proposta está direcionada para pacientes adultos com espasticidade moderada a grave e refratários às terapias convencionais. Nesse contexto, o uso da medicação se aplica à população em que a qualidade de vida está prejudicada pela espasticidade e pelos sintomas associados, sendo cabível argumentar que nesse grupo de pacientes os tratamentos sintomáticos são igualmente importantes às drogas modificadoras de doença uma vez que impactam diretamente na funcionalidade do indivíduo e na sua capacidade de permanecer socialmente e economicamente ativo. Contribuições adicionais são detalhadas nos itens a seguir com as devidas referências bibliográficas.</p> <p>2ª - Sim, Em relação à argumentação da Conitec sobre a ausência de benefício na escala de Ashworth, é necessário ressaltar que apesar de ser uma ferramenta tradicional para avaliação de espasticidade, esta apresenta importantes limitações como pontuado na revisão de Pandyan e colaboradores, uma vez que é baseada principalmente na percepção subjetiva do médico/profissional de saúde e na avaliação da resistência passiva ao movimento. Ponderando que a espasticidade na esclerose múltipla é um fenômeno ainda não totalmente compreendido e que comumente está associada a outros sintomas como dor e fadiga (síndrome de espasticidade-plus), estudos mais recentes utilizam frequentemente medidas de resultados baseadas na percepção do paciente, como a Escala de Avaliação Numérica para Espasticidade (NRS). Considerando tratar-se de uma ferramenta validada é coerente que os desfechos positivos na NRS nos ensaios clínicos randomizados sejam levados em consideração favorecendo a incorporação. Além disso, recomendamos que dados de estudos observacionais e de vida real utilizando o tetraidrocanabinol + canabidiol (Mevatyl®, referendado nos estudos em anexo pelo nome de comercialização no exterior - Sativex®) e outras formulações de canabinoides, sejam levados em consideração na análise da Conitec, uma vez que corroboram os resultados positivos dos ECR na medida da NRS e de outros sintomas associados à espasticidade no cenário de vida real. Por exemplo, no estudo CAMS (Canabinóides em EM), um dos maiores ensaios clínicos randomizados para examinar a eficácia do canabinóides para os sintomas da EM, não houve diferença significativa entre os grupos no desfecho primário (escala de Ashworth), entretanto a maioria dos pacientes submetidos ao tratamento com produtos de cannabis (Dronabinol ou Cannador) relatou melhorias significativamente maiores em espasticidade, espasmos e sono em comparação com aqueles que tomaram placebo, efeito também observado no estudo MUSEC (extrato oral de cannabis), corroborando os achados dos ensaios com o tetraidrocanabinol + canabidiol proposto para incorporação. De forma semelhante, a revisão sistemática com meta-análise de Whiting e colaboradores publicada em 2015, uma das mais abrangentes até o momento sobre o uso terapêutico de canabinoides em diversas patologias, encontrou resultados estatisticamente significativos referente a melhora da espasticidade na esclerose múltipla quando medido com a escala de classificação numérica (NRS), mas não quando medido com a escala Ashworth, consonante com diversos trabalhos observacionais e de vida-real em anexo. Na visão deste grupo, tais achados corroboram não para a ausência de efeito da medicação, mas sim para a insuficiência do método de avaliação de espasticidade tradicional empregado comumente nos ensaios clínicos e devem, portanto, favorecer a incorporação dessa terapêutica em cenários específicos.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>3ª - Sim,Reconhecemos a necessidade de ponderar a incorporação de um tratamento sintomático, considerando o impacto orçamentário em potencial e, portanto, sugerimos que critérios adequados sejam estabelecidos para início e manutenção da terapia e que a indicação seja feita, ou pelo menos balizada, por um profissional com experiência em esclerose múltipla vinculado à um centro de referência local. Tais critérios devem incluir a avaliação da NRS inicial, bem como a não-reposta ou resposta parcial às terapias antiespásticas disponíveis. Sugerimos ainda a possibilidade de argumentar com o demandante, acordos de pagamento por resposta como adotado em recomendações internacionais, podendo ser adotado o período de 4 a 6 semanas de teste inicial.Adicionamos a utilidade de considerar os dados de registros de pós-comercialização, como o descrito por Etges e colaboradores com dados do Reino Unido, Alemanha e Suíça: o registro contém dados de 941 pacientes com 2.213,98 pacientes-ano de exposição, e embora 83% tenha relatado benefício, cerca de 60% continuaram com o tratamento a longo prazo, considerando mesmo efeitos adversos não-graves. Em outro estudo observacional e prospectivo de Chisari e colaboradores publicado no ano de 2020 o número chega a 50% de descontinuação em 18 meses. Esses dados sugerem que a taxa de pacientes que permanecerão em tratamento após 5 anos, pode ser menor que o inicialmente previsto pela comissão, sendo passível de ajuste tanto a análise econômica quanto a previsão do impacto orçamentário.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	Clique aqui