

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Adalimumabe para uveíte não infecciosa intermediária, posterior e panuveítes - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
09/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acredito que os pacientes precisam ter acesso a medicações de ponta direito que exercem como cidadão. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
09/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O efeito benéfico da medicação sobre as uveites já são comprovamos clinicamente e existem trabalhos confirmando esses efeitos que na verdade vão evitar o aumento assustador da perda da visão 2ª - Sim, Já tenho pacientes em uso da medicação p uveíte c efeitos beneficos 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
10/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
10/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Pelas evidências de bons resultados para o quadro de uveíte com esta medicação. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
10/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
10/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
10/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Os estudos técnicos têm demonstrado uma perspectiva satisfatória de resultados em pacientes refratários as outras drogas portanto adalimabe vem como possibilidade terapêutica para o tratamento das uveites autoimunes por exemplo. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
10/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acredito que deve ser indicada para taos doenças 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
11/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Alguns pacientes não respondem ao tratamento convencional necessitando de biológico e os trabalhos mostram eficácia do adalimumabe nas uveites 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
11/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Sim, Existem estudos mostrando a eficácia e boa resposta das uveítes com o tratamento com adalimumabe. Nos pacientes que não estão respondendo aos DMARDs como metotrexate , o adalimumabe está indicado e com resultado</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
11/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Esse medicamento é de extrema importância para pacientes com uveíte! Uma doença que pode cegar se não tratada eficazmente.</p> <p>2ª - Sim, Sou médico oftalmologista. O Adalimumabe é um medicamento que tem uma ótima resposta aos meus pacientes na minha prática clínica.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
12/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As uveítes não são doenças raras. O risco de cegueira é real. O medicamento já se mostrou eficaz e melhor do q as poucas opções q temos atualmente.</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
12/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou médico oftalmologista e não temos muitas opções terapêuticas nessa doença que causa CEGUEIRA irreversível e gera gasto para o país. Tratar a doença evitando a cegueira é a melhor forma da sociedade brasileira ECONOMIZAR dinheiro.</p> <p>2ª - Sim, A uveíte é uma doença incapacitante. Sou especializado na área e vejo muitos pacientes perderem a visão por falta de alternativas de tratamento. O uso de corticóide no início do quadro é mandatório, mas não possível sua continuidade devido aos seus efeitos adversos que são graves.</p> <p>3ª - Sim, Já atendi vários pacientes que usaram vários outros imunossuppressores sem sucesso terapêutico e quando passaram a usar adalimumab houve melhora substancial do quadro. Difícil entender que esta medicação seja liberada para doenças reumatológicas e de pele, que são graves, mas não menos incapacitantes que as cegueiras das uveítes.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
12/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As uveítes não são doenças raras. O risco de cegueira é real. O medicamento já se mostrou eficaz e melhor do q as poucas opções q temos atualmente.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</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
14/08/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Conforme a CONITEC mencionou, os resultados alcançados no estudo VISUAL II, traz incertezas quanto ao real benefício do adalimumabe em pacientes com doença inativa. Além do custo a longo prazo não foram considerados no modelo para o cálculo de custo-efetividade. Mas também, há incertezas sobre a capacidade do medicamento adalimumabe agir como poupador de corticosteroides. Além disso, para avaliar uma melhor segurança necessitaria de um maior prazo de estudo. Nesse sentido, a CONITEC agiu de forma certa em não ser favorável a incorporação do adalimumabe no SUS.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
16/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. M</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
16/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. tenho experiência com pacientes com uveíte anterior e posterior, decorrentes de doenças autoimunes, que se beneficiaram com o uso de adalimumab</p> <p>2ª - Sim, tenho experiência com pacientes com uveíte anterior e posterior, decorrentes de doenças autoimunes entre elas Epondloartrites e doença de Behçet, que se beneficiaram com o uso de adalimumab;Sou Professor Titular da FAMED/UFMS e Chefe do Serviço de Reumatologia do Hospital universitário/EBSERH</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
20/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As uveites autoimunes são doenças graves com risco de dano ocular grave e evolução para a deficiência visual quando não tratadas e controladas. Muitas vezes esse controle é difícil em mono terapia, podendo ser necessário associar diversas classes de drogas imunossupressores. Eliminar uma droga que tem boa resposta é aumentar o risco de não controle para determinados casos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, A cegueira ou a deficiência visual tem importante impacto econômico no que tange à incapacidade gerada e necessidade de assistência do estado, além da grande dificuldade de reinserção no mercado de trabalho, escolar devido às adaptações necessárias em um país que tem pouquíssimos centros de reabilitação visual, poucos ambientes e recursos voltados para essa deficiência.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim,</p>	
20/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
20/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
21/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Pela boa resposta aos casos de uveíte anterior, considero que os casos de intermediárias posterior e panuveíte devam, até como último recurso, ser indicados</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
21/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O GRUPO DE UVEÍTES EM QUESTÃO CARECE DE TRATAMENTOS ATUAIS EFICAZES . A INCORPORAÇÃO DO ADALIMUMABE TRARIA BENEFÍCIOS , TAIS COMO REDUÇÃO DAS RECAÍDAS E USO DE CORTICOSTEROIDES , PARA ESTE GRUPO DE PACIENTES .</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicação comprovadamente eficaz para essa indicação</p> <p>2ª - Sim, Sabemos que trata-se de doença grave e que pode evoluir para cegueira. Comprovadamente temos evidência científica da eficácia da medicação nestes casos.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</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
22/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou médico reumatologista e vejo muitos pacientes com necessidade de tal tratamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou médica e os estudos multicentricos publicados em revistas científicas, comprovam o benefício do adalimumab no tratamento de uveites não infecciosas</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A medicação tem se mostrado muito eficaz no controle da ptologia nos casos citados, principalmente naqueles casos em que ja houve falência de outros tratamentos.</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
22/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. As evidências no tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior e panuveítes são muito escassas. Há pouquíssimos estudos prospectivos, randomizados, controlados nesta área. As evidências existentes derivados de estudos retrospectivos, open label, e a experiência de quem trata uveítes, entretanto, indicam que uma proporção significativa de pacientes não respondem aos corticosteroides e imunossupressores como a ciclosporina, metotrexate, micofenolato, azatioprina, e ciclofosfamida. Tal fato explica porque a uveíte não infecciosa é a terceira maior causa de amaurose nos Estados Unidos. Para estes pacientes refratários, o anti-TNF é de absoluta necessidade, pois há dados suficientes na literatura demonstrando sua eficácia, especialmente na doença de Behçet.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicação comprovadamente eficaz para essa indicação</p> <p>2ª - Sim, Sabemos que trata-se de doença grave e que pode evoluir para cegueira. Comprovadamente temos evidência científica da eficácia da medicação nestes casos.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
23/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Sim, Uveite é uma dça muito grave e é indispensavel o uso deste medicamento</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O adalimumab consiste atualmente em medicação indispensável no arsenal terapêutico das uveítes. Seu uso, certamente, deve ser racionalizado considerando o alto custo do tratamento, no entanto, é essencial tê-lo como opção terapêutica para os casos graves. Cabe destacar que o custo para a União de um indivíduo inválido (cego) é muito maior do que o custo terapêutico em casos selecionados. Além disso, não se deve esquecer da responsabilidade do estado em fornecer saúde e qualidade de vida a todos os cidadãos.</p> <p>2ª - Sim, O adalimumab surge como uma nova opção terapêutica primária em casos específicos e secundária em casos de uveítes refratários à azatioprina e ciclosporina. Tem apresentado resultados excelentes em diversos casos, em especial nas uveítes pediátricas e doença de Behçet. Normalmente é eficaz como monoterapia, sendo a exceção os casos que tem que ser associados a outras drogas imunossupressoras.</p> <p>3ª - Sim, Cabe sempre destacar que o custo de um indivíduo com uveíte crônica e suas complicações ou cego no curso final da doença é muito maior do que o custo do tratamento bem indicado.</p> <p>4ª - Sim, Cabe sempre destacar que o custo de um indivíduo com uveíte crônica e suas complicações ou cego no curso final da doença é muito maior do que o custo do tratamento bem indicado.</p> <p>5ª - Sim, Os avanços na ciência surgem para melhorar a qualidade de vida do indivíduo e prevenir doença/sequelas. Negar este benefício aos pacientes do SUS é desumano e fere os princípios básicos do próprio SUS. Criar regras bem estabelecidas é o que deve ser feito para evitar o mau uso e o excesso na indicação da medicação, mas nunca negar o acesso!</p>	
23/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O medicamento tem comprovação científica de boa eficácia após falha à Dmards não biológicos.</p> <p>2ª - Sim, Adalimumab in Patients with Active Noninfectious Uveitis. AUJaffe GJ, Dick AD, Brézin AP, Nguyen QD, Thorne JE, Kestelyn P, Barisani-Asenbauer T, Franco P, Heiligenhaus A, Scales D, Chu DS, Camez A, Kwatra NV, Song AP, Kron M, Tari S, Suhler EBSON Engl J Med. 2016;375(10):932. Adalimumab plus Methotrexate for Uveitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. AU Ramanan AV, Dick AD, Jones AP, McKay A, Williamson PR, Compeyrot-Lacassagne S, Hardwick B, Hickey H, Hughes D, Woo P, Benton D, Edelsten C, Beresford MW, SYCAMORE Study GroupSON Engl J Med. 2017;376(17):1637.</p> <p>3ª - Sim, O impacto econômico de uma cegueira ou déficit visual grave é muito maior que os custos do medicamento</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Sim, Uveites não recidivadas com o uso da medicação 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
23/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
23/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
23/08/2018	Profissional de saúde	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2018	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. A partir das ponderações do relatório submetido em Consulta Pública, nós revisamos a população proposta no dossiê inicial. Considerando que: • Os pacientes com uveíte não-infecciosa, intermediária, posterior ou pan-uveíte (NI-IPP) ATIVA possuem a maior necessidade médica não atendida, bem como representam o maior risco de progressão da doença que pode levar a cegueira, e; • Adalimumabe (Humira®) foi significativamente superior a placebo em todos os desfechos para pacientes com uveíte NI-IPP ATIVA, representando potencial ganho terapêutico para esses pacientes, demonstrado no estudo VISUAL I, com a doença ativa, com importante incremento na acuidade visual e corroborado pelos resultados do estudo de extensão VISUAL III, conforme descrito no próprio relatório publicado pela CONITEC para esse consulta pública; Gostaríamos de propor a incorporação de adalimumabe (Humira®) para o tratamento de uveíte não-infecciosa, intermediária, posterior e panuveíte ATIVA em pacientes que apresentam resposta inadequada ao uso de corticosteroides, que necessitem de redução/retirada de corticosteroides (corticosteroid-sparing) ou nos pacientes no qual o uso de corticosteroides é inapropriado. Assim, a evidência foi reavaliada (incluindo a revisão sistemática e avaliação econômica) para refletir a nova população proposta, e está apresentada em anexo a esse documento como contribuição para consulta pública. Em suma, a revisão das análises considerando os pontos apresentados pelo relatório de recomendação da CONITEC, resultou em um RCEI de aproximadamente R\$ 112 mil quando considerado o caso base, e um Impacto orçamentário de no máximo R\$ 72 milhões no total acumulado em 5 anos, considerando a análise de cenário que traz uma taxa de penetração de 30%, o dobro do considerado no caso base.</p> <p>2ª - Sim, Gostaríamos de esclarecer alguns pontos específicos extraídos do relatório de recomendação da CONITEC, conforme abaixo. 6.2 / pag. 19 - "Apesar da relevância dos desfechos selecionados (tempo até falha de tratamento), desfechos importantes como perda da visão e qualidade de vida ou não foram avaliados ou foram considerados como desfechos secundários." Com relação a este ponto citamos aqui um estudo recente de Wickstrom K e Moseley J, 2017 "Biomarkers and Surrogate Endpoints in Drug Development: A European Regulatory View" (1) com o objetivo de dar uma visão da regulamentação europeia dos requisitos e do uso de biomarcadores ou endpoints alternativos no desenvolvimento de drogas para doenças oculares. Nesta publicação os autores reconhecem que o principal objetivo do tratamento é preservar a visão e que a avaliação da turvação vítrea, nas uveítes com envolvimento do segmento posterior, é a base dos estudos de registro. Do ponto de vista da agência regulatória europeia, preservar ou potencialmente melhorar a acuidade visual é necessário, entretanto, os autores reconhecem que a avaliação de BCVA é um método pouco sensível e sem relevância para todos os pacientes e por isso não é considerado como um endpoint de eficácia. Ainda, a turvação vítrea, na uveíte intermediária e posterior, não necessariamente é correlacionada com a atividade inflamatória, e desta forma métodos alternativos para avaliação são encorajados. Assim, a avaliação final dos benefícios de uma droga para uveíte inclui a avaliação de endpoints secundários que podem endereçar outros aspectos da inflamação e por isso, um endpoint composto, incluindo aspectos como alterações estruturais e os sintomas dos pacientes podem ser úteis para uma avaliação mais robusta do tratamento nesta população bastante limitada, mas altamente heterogênea, de pacientes com uveíte. A este respeito, a estratégia multicomponente para avaliação de eficácia primária (inclusão também de lesões</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>inflamatórias retinianas e BCVA) usada nos ensaios de registro de adalimumabe na uveíte é reconhecida pelos autores.6.3.4 / pag. 26 - "Por fim, no estudo VISUAL I, apesar de apresentar 44% menos risco de falha de tratamento por piora de acuidade visual, comparado ao grupo placebo, adalimumabe foi a segunda causa mais frequente de falha. Ou seja, 25% (27/110) dos pacientes que trataram com adalimumabe tiveram piora da visão."A piora da visão nos pacientes com uveíte pode ser devida a vários fatores, relacionados a outros componentes de falha do tratamento (inflamação ativa, , HV, lesões coriorretinianas) ou complicações da própria uveíte (edema macular, catarata, descolamentos de retina, por exemplo) como parte da progressão da doença (a população total teve uma duração média de uveíte de aproximadamente 3,8 anos). Apesar de a acuidade visual ser a 2ª causa mais frequente de falha do tratamento para o grupo tratado com adalimumabe, ainda havia 44% menos risco de falha do tratamento devido a piora da acuidade visual, quando comparado ao placebo. Os pacientes tratados com adalimumabe tiveram menor probabilidade de apresentar um episódio de inflamação aguda de uveíte e quando apresentavam tinham menos critérios de falha, apenas 16% possuíam mais do que um critério para falha do tratamento, comparado a 29% no grupo placebo.Além disso, os resultados de longo prazo no estudo VISUAL III mostraram uma melhora significativa da acuidade visual nos pacientes com uveíte ativa.6.3.5 / pag. 28 - "Por se tratar de estudos controlados, os resultados de qualidade de vida podem não ser representativos da população portadora de uveítes no mundo real. Ademais, considerando que os corticosteroides são padrão de tratamento, os pacientes que receberam placebo, no mundo real, podem ser tratados com corticosteroides e apresentar resposta de qualidade de vida diferente. Ainda, como nos estudos a população de uveíte era heterogênea, há incertezas quanto à quais subgrupos apresentam melhor resposta."O principal tratamento aprovado no Brasil e recomendado para a uveíte NI-IPP são os corticosteroides, apesar de agentes imunossupressores também serem utilizados nos casos de doença grave ou resposta inadequada. Entretanto, o risco de reações adversas oculares e/ou sistêmicas da terapia com corticosteroides em longo prazo, incluindo desenvolvimento de catarata, glaucoma, osteoporose, intolerância à glicose, hipertensão, mudanças de humor, retenção de líquidos e ganho de peso, limitam a sua utilização no tratamento da uveíte não infecciosa e torna a redução da dose de corticosteroides uma meta no manejo do paciente com uveíte. Considerando, ainda, a população proposta para a incorporação do tratamento com adalimumabe, e estudada no VISUAL I, a qual é composta de pacientes com resposta inadequada ou contraindicação a corticosteroides, os mesmos já não possuem benefício com o tratamento padrão atual.Com relação aos subgrupos com melhor resposta, infelizmente a uveíte é de fato uma doença muito heterogênea, além de ser rara, o que torna inviável estudos com tamanho amostral suficiente para analisar os benefícios de cada subgrupo com robustez. Entretanto, o programa de desenvolvimento clínico foi desenhado para demonstrar a eficácia de adalimumabe em pacientes com diversas etiologias (incluindo coroidopatia birdshot, sarcoidose, VKH, doença de Behçet, EA, AIJ, APs) e subtipos anatômicos de uveíte intermediária, posterior, ou pan-uveíte e foi demonstrado pelos estudos que o efeito do adalimumabe é consistente entre todos esses subgrupos.6.3.7 / pag. 31-32 - "Apenas os subgrupos de uveíte idiopática e coriorretinopatia de birdshot foram avaliados, sendo que adalimumabe foi significativamente eficaz em pacientes com diagnóstico de uveíte idiopática (HR= 0,50; IC95% 0,31 a 0,80; P = 0,003), mas não entre coriorretinopatia de birdshot (HR= 0,49, IC 95%, 0,21 a 1,14, P = 0,09). Além disso,</p>	

adalimumabe foi significativamente eficaz no subgrupo de pacientes que não estavam usando terapias imunossupressoras no início do estudo (HR= 0,49; 95% CI, 0,33 a 0,73; P <0,001), mas não entre os pacientes que faziam uso. Em VISUAL I, adalimumabe foi eficaz somente entre aqueles com uveíte idiopática e que não faziam uso de imunossupressores. Ainda é incerto se o tipo de diagnóstico da doença ou status da terapia imunossupressora de base pode influenciar na eficácia do tratamento com adalimumabe. "Uma análise foi realizada dos estudos VISUAL I e II com o objetivo de avaliar a eficácia do adalimumabe em pacientes ativos e inativos, com uveíte não infecciosa em diferentes etiologias. Para esta análise os pacientes foram categorizados em diferentes etiologias de uveítes e o risco relativo de falha de tratamento foi avaliado para cada etiologia de uveíte. Todos os subgrupos mostraram uma tendência em favor do adalimumabe, exceto no subgrupo Sarcoidose no estudo VISUAL II. (3) Com relação à subanálise dos pacientes que utilizavam ou não imunossupressores, no estudo VISUAL I a eficácia do adalimumabe comparada ao placebo foi significativamente maior no subgrupo de pacientes que não estavam usando imunomodulador no baseline (razão de risco, 0,49; IC95%, 0,33 a 0,73; P <0,001) e apresentou uma tendência a favor do adalimumabe para os pacientes que estavam usando terapias imunomoduladoras no baseline (razão de risco, 0,55; IC 95%, 0,30 a 1,01; P = 0,05), porém não estatisticamente significativo. Dado o pequeno número de pacientes em cada subgrupo (34 e 33 com adalimumabe e placebo, respectivamente) e a natureza exploratória dessas análises, os resultados devem ser considerados como aleatórios. (4).

3ª - Sim, 6.4 / pag. 40 - "Os valores de preferências utilizados na construção dos dados de utilidade foram obtidos a partir de regressão com base na idade e melhor logMAR dos estudos clínicos VISUAL I e VISUAL II, entendendo que quanto menor, melhor é a acuidade visual. Apesar de ser um importante parâmetro clínico, outras importantes medidas de eficácia não foram consideradas no modelo, como as medidas de atividade da doença, complicações oculares, falha de tratamento e qualidade de vida relacionada a visão VRQoL- VFQ-25" As utilidades utilizadas no modelo econômico foram obtidas através de uma regressão que foi realizada para determinar a relação entre acuidade visual, idade e a qualidade de vida do paciente. Foi utilizado a qualidade de vida relacionada a saúde, medida no estudo VISUAL I, a qual foi considerada mais abrangente do que a qualidade de vida relacionada a visão. A mensuração no estudo foi feita através do questionário de escala de qualidade de vida Europeia (EuroQol)-5D (EQ-5D), o qual consiste em cinco questões, incluindo o efeito sobre ansiedade / depressão, mobilidade, autocuidado, dor/desconforto e atividades diárias, e visa fornecer uma medida do impacto do tratamento na qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes. Como medida de atividade da doença foi inserido no modelo os dados de incidência de inflamação aguda, tempo até o episódio de inflamação aguda e tempo de permanência em inflamação aguda. Os dados de falha de tratamento não haviam sido considerados, porém revisamos o modelo e acrescentamos uma taxa de descontinuação para refletir, entre outras coisas, a falha ao tratamento. Por favor veja a seção 4.2.2.5 do documento anexo. 6.4 / pag. 40 - "Não ficou claro no modelo como foi tratado os casos de pacientes que apresentam falha terapêutica, entram em quiescência ou que apresentem reações adversas ao adalimumabe que justifiquem sua descontinuação e sua migração para outro braço de tratamento." O modelo submetido anteriormente não considerava uma taxa de descontinuação para tratar os casos apresentados. A análise foi revisada e uma taxa de descontinuação de acordo com o estudo VISUAL I foi inserida. Por favor, vide seção 4

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>no documento anexo para detalhes de metodologia e resultados atualizados.6.4 / pag. 40 - "Conforme previsto no PCDT de uveítes não infecciosas do Ministério da Saúde, o uso de imunossupressores está previsto em pacientes com resposta inadequada aos corticosteroides. O demandante não justificou o motivo de não ter considerado isso no modelo. Não ficou claro se a proposta é substitutiva aos imunossupressores ou outra alternativa a eles. Ademais, conforme foi demonstrado nos estudos VISUAL I, II e III, existem ainda, aqueles pacientes que fazem uso de adalimumabe concomitante a imunossupressores"De acordo com o PCDT de uveítes do Ministério da Saúde o tratamento padrão para uveíte são os corticoides. Os imunossupressores “apresentam um papel relevante no controle de uveítes posteriores não infecciosas, servindo como redutores da dose ou poupadores de glicocorticoides e adjuvantes no controle inflamatório”.O modelo foi construído comparando o adalimumabe com o padrão de tratamento estabelecido no PCDT. Como os dados de entrada do modelo de micro simulação derivam do estudo Visual I, no qual em ambos os grupos, 31% dos pacientes realizaram tratamento concomitante com imunossupressores, os efeitos clínicos estão sendo considerados no modelo. Como a proporção de pacientes que necessitou de terapia concomitante com imunossupressores o custo não foi adicionado no modelo, pois foi considerado que seria o mesmo para ambos os braços e, portanto, não interferiria no resultado final. Assim, a proposta é que adalimumabe seja incorporado para pacientes com uveíte NI-IPP ativa com resposta inadequada ao uso de corticosteroides, que necessitem de redução/retirada de corticosteroides (corticosteroid-sparing) ou nos pacientes no qual o uso de corticosteroides é inapropriado, como uma alternativa aos imunossupressores, considerando a gravidade e risco de progressão da doença para a tomada de decisão, conforme descrito nas diretrizes internacionais: “os casos que possuem um grande risco de deterioração da visão, devem ser tratadas com agentes imunossupressores desde o início e medicamentos biológicos devem ser considerados mais cedo no tratamento”(2).6.4 / pag. 41 - "VISUAL III demonstrou que, na semana 70, a maioria dos pacientes com uveíte ativa e inativa estavam em quiescência e não faziam uso de corticosteroides. Esses cenários poderiam também ser considerados no modelo de custo-efetividade."O modelo de custo-efetividade foi desenvolvido com base no estudo pivotal VISUAL I, de fase III randomizado, controlado e duplo cego. Como o estudo Visual III é um estudo aberto, de extensão, não possui braço comparador e por isso, não foi possível utilizar seus dados no modelo.</p> <p>4ª - Sim, 6.4 / pag. 41-42 - "Como não está especificada na sessão de impacto orçamentário do dossiê do demandante, a Secretaria-Executiva da CONITEC entendeu que as premissas de custos que foram utilizados, de acordo com o modelo de custo-efetividade, foram os custos de aquisição de medicamentos (adalimumabe e prednisona), custos com surtos agudos, custos médicos relacionados à uveíte e custos de reações adversas relacionados à corticosteroides.Por fim, não ficou claro o método de cálculo do custo anual de tratamento por paciente."A análise foi atualizada. Por favor, veja a seção 5.2 do documento anexo que esclarece como foi realizado o calculo do custo anual médio por paciente para a análise de Impacto Orçamentário.6.4 / pag. 42 - "O demandante não realizou análise de sensibilidade"Na análise atualizada foi realizada uma análise de cenário considerando o dobro da taxa de penetração utilizada no caso base. Adicionalmente, realizamos uma análise de impacto orçamentário que considera apenas o custo de tratamento com adalimumabe, adicional para os pacientes elegíveis. Por favor, veja a seção 5 do documento anexo para detalhes da metodologia e</p>	

resultados.6.4 / pag. 42 - "O cálculo do impacto orçamentário apresentado pelo demandante adotou uma abordagem epidemiológica, entretanto, considerou uma série de premissas que podem ter subestimado a população alvo do tratamento. Adicionalmente, considerar uma taxa de penetração de apenas 15% pode subestimar o impacto, uma vez que adalimumabe é um tratamento que tem potencial ganho terapêutico em pacientes com uveíte ativa. Dados de pacientes em uso de imunossuppressores para tratamento de uveíte podem ser obtidos nos bancos de dados do DATASUS." A abordagem epidemiológica utilizada considerou a maior taxa de prevalência já publicada para as uveítes (0,71%), de forma conservadora, para que o número de pacientes não fosse subestimado (existem taxas de prevalência publicadas de 0,04%). Além disso, como não haviam dados publicados para o percentual de pacientes em tratamento com imunossuppressores que possuem doença ativa, foi considerado, de forma conservadora, que todos os pacientes estavam com doença ativa e seriam, portanto, elegíveis ao tratamento com adalimumabe. Utilizamos sempre que possíveis dados locais e realizamos, também, uma análise de cenário variando a taxa de penetração, a qual era a premissa mais sensível, pois não possuía dados publicados. Por fim, foi realizada uma busca no DATASUS para validar a abordagem epidemiológica adotada. Por favor, veja a seção 5.3 do documento anexo, a qual possui os resultados das análises atualizadas.6.9 / pag. 44 - "Entretanto, as estimativas de população e parâmetros econômicos incluídos nos modelos estão permeadas de um elevado nível de incertezas e estão potencialmente subestimados. Aliado à escassa transparência, não foram realizadas análises de sensibilidade na análise de impacto orçamentário. Tal estratégia poderia agregar informação à decisão ao apresentar possíveis cenários com uma difusão mais ou menos agressiva do adalimumabe." Na análise atualizada foi realizada uma análise de cenário considerando o dobro da taxa de penetração utilizada no caso base. Adicionalmente, realizamos uma análise de impacto orçamentário que considera apenas o custo de tratamento com adalimumabe, adicional para os pacientes elegíveis. Por favor veja a seção 5 do documento anexo para detalhes da metodologia e resultados. Esclarecemos, também, nesse documento, o método utilizado para o cálculo de custo anula médio de tratamento.

5ª - Sim, 7 / pag. 44 - "Não estar disponível, nos estudos publicados, a acuidade visual e demais parâmetros da atividade da uveíte dos pacientes no início do estudo (baseline), trazendo incertezas em relação às características da população que potencialmente se beneficiaria com o tratamento (gravidade)" A Acuidade Visual basal no estudo Visual I está reportado no documento anexo, seção 2.2.3. No grupo placebo o BCVA basal médio foi de 0,12 e 0,14, no olho esquerdo e direito, respectivamente. No grupo do adalimumabe, o BCVA basal médio foi equivalente, 0,13 e 0,14 para o olho esquerdo e direito respectivamente.7 / pag. 44 - "Há divergências em relação ao tratamento proposto no modelo de custo-efetividade (adalimumabe+corticosteroides) e o tratamento considerado nos estudos clínicos, que eliminaram, de forma gradual (15 a 19 semanas), o uso de corticosteroides durante o tratamento com adalimumabe" Os dados clínicos inseridos no modelo de micro simulação consideraram apenas os dados dos pacientes até duas semanas após a descontinuação total dos corticosteroides. Como a dose de prednisona para os pacientes que permaneceram no estudo foi progressivamente retirada conforme o protocolo do estudo clínico, isso resultou em apenas alguns pacientes, provavelmente mais saudáveis, que permaneceram nos estudos por um longo período e sem receber qualquer dose de prednisona. Esses pacientes poderiam possivelmente

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>distorcer a relação entre a dose de prednisona e a acuidade, bem como a ocorrência de episódios de inflamação aguda, especialmente porque pacientes mais graves tiveram que sair do estudo. Para minimizar o efeito desse bias, todas as análises de regressão do modelo foram realizadas com dados apenas de até duas semanas após um paciente ter a dose de prednisona completamente retirada.</p>	
23/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</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
23/08/2018	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. O parecer da CONITEC discorreu sobre aspectos importantes sobre a análise e incorporação do ADALIMUMABE para uveítes não infecciosas intermediária, posterior e difusa. Porém, algumas considerações precisam ser feitas: 1. Existem evidências clínicas e científicas que a droga melhora, sim, a inflamação e consequentemente a resposta do paciente como ganho de qualidade de vida. 2. Os pacientes envolvidos são crônicos, com complicações e implicações na sua visão ao longo da vida. Seria necessário se avaliar o custo total com este grupo específico de indivíduos que muitas vezes sofrem de complicações muito mais sérias pelo uso de corticosteróides em altas doses e imunossupressores de outras famílias, com complicações associadas tão graves quanto os demais. 3. Pensar numa droga com segurança comprovada, como mais um grupo a disposição para uso em casos específicos, que possam ser enumerados e acompanhados de forma mais sistemática. 4. Existem inúmeros casos off-label em que o ADALIMUMABE foi a única droga que conseguiu de forma sustentada e prolongada, controlar a uveíte, principalmente em casos atípicos.</p> <p>2ª - Sim, São vários os estudos que demonstram eficácia e segurança do ADALIMUMABE no controle de uveítes não infecciosas. Muitos destes estudos não foram desenhados pensando única e exclusivamente para pacientes onde o foco seria a uveíte. Esta pode ser apenas uma parte da clínica geral do paciente, o que não diminui a relevância do uso da droga na prática geral dos especialistas da área.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, A Sociedade Brasileira de Uveítes recomenda fortemente se repensar sobre o uso desta droga, pois os agentes biológicos tem, ao longo dos anos, provado que correspondem a um grupo eficaz e seguro no combate as inflamações oculares das mais variadas apresentações clínicas. Talvez como droga de segunda linha? Possivelmente, já que nossos recursos são limitados e escassos. Mas não podemos e nem devemos abrir mão desta classe de imunossupressores, pois especificamente o ADALIMUMABE tem melhorado a qualidade de vida de pacientes com doenças extremamente limitante, com repercussões na saúde global dos brasileiros, bem como previdenciário e com comorbidades inerentes. Como Sociedade representativa dos oftalmologistas que cuidam desses pacientes, estamos a disposição caso o Ministério da Saúde queira realizar mais estudos e esclarecer pontos que sejam necessários. Mas discordamos categoricamente excluir esta droga do nosso arsenal terapêutico.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Há uma parcela de pacientes em que há refratariedade à terapia convencional com corticoides e/ou imunossuppressores, ou tais medicamentos são contraindicados. Nestes pacientes, devem ser disponibilizadas novas opções terapêuticas, tendo em vista o risco de sequelas oculares e complicações irreversíveis, como amaurose, glaucoma e sinéquias.</p> <p>2ª - Sim, Os imunobiológicos, sobretudo os anticorpos monoclonais tem demonstrado grande benefício no tratamento de diversos casos de doenças auto-imunes. As uveítes não infecciosas, são em sua maioria causadas por distúrbios da autoimunidade, e têm sido diagnosticadas cada vez mais precocemente, porém ainda não há diretrizes de tratamento bem estabelecidas. Porém, alguns imunossuppressores tem sido utilizados e também os Anti-TNFs (destacando-se o adalimumabe), com boas evidências clínicas até o momento. Neste contexto, muitas vezes carecemos de opções de tratamento eficazes, e os pacientes serão inevitavelmente afetados por sequelas da doença.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
23/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</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
23/08/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As uveites não infecciosas são doenças potencialmente debilitantes. O tratamento ainda é baseado no uso de corticoides, levando a todos os efeitos colaterais oculares e sistêmicos já conhecidos, limitando a qualidade de vida, produtividade e até mesmo expectativa de vida do paciente. O arsenal terapêutico disponível de agentes poupadores de corticoide atualmente é extremamente limitado, sendo necessário a inclusão de drogas que tenham efeito comprovadamente eficaz para a doença como opções de tratamento para pacientes do SUS.</p> <p>2ª - Sim, O adalimumabe é o único agente imunossupressor poupador de corticoide que teve a eficácia comprovada no tratamento das uveites não infecciosas por ensaios clínicos controlados randomizados e multicentricos. O uso de outros imunossupressores em uveites é baseado em estudos de menor evidência científica.</p> <p>3ª - Sim, O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) após análise econômica considerou o adalimumabe como recomendado para pacientes com uveite não infecciosa acometendo segmento posterior ocular e com resposta insatisfatória aos corticoides (https://www.nice.org.uk/guidance/ta460/chapter/4-Committee-discussion#cost-effectiveness).</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	