

FORMROL MEDICAMENTOS - CICLO 2019/2020



DECLARAÇÃO

- | | |
|--|-----|
| Declara estar ciente que o preenchimento dos campos obrigatórios do FormRol, bem como o envio dos documentos obrigatórios, são requisitos para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol? | Sim |
| Declara estar ciente que o preenchimento do FormRol com conteúdo inespecífico, pouco abrangente ou incompatível com as perguntas formuladas poderá trazer prejuízo para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol? | Sim |
| Declara estar ciente que os documentos de envio obrigatório deverão ser elaborados em conformidade com o disposto nos incisos XII a XIV do art. 9º da RN nº 439/2018? | Sim |
| Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática? | Sim |
| Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras? | Sim |

BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE

Proponente:

Pessoa Jurídica

CNPJ :

47.461.165/0001-24

Razão social :

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UVEÍTES

E-mail da pessoa jurídica:

uveitesbrasil@gmail.com

Telefone da pessoa jurídica :

(81) 9810-94343

Endereço da pessoa jurídica :

Rua casa do ator, 1.117/2

Cidade da pessoa jurídica:

São Paulo

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

SP

CEP da pessoa jurídica:

04506-004

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Conselho ou Associação de profissionais de saúde

Conselho/Associação profissional:

Medicina

CPF do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

02079924443

Nome completo do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

João Lins de Andrade Neto

E-mail para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

joaolins@yahoo.com

Telefone para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

(81) 9810-94343

Formação profissional do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Médico Uveologo

**Declaro que me foram outorgados poderes para
submeter a presente proposta em nome do
proponente pessoa jurídica:**

Sim

BLOCO II - PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

Nome da tecnologia em saúde objeto da proposta de atualização do Rol:

Imunobiológico subcutâneo e endovenoso para o tratamento de Uveíte - Adalimumabe

Tipo de proposta de atualização do Rol:

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:

O Orphanet classifica a uveíte como uma doença inflamatória ocular rara com prevalência global de 1-5 a cada 10.000 pessoas. A uveíte infecciosa é responsável por 30% a 50% de todos os casos de uveíte, sendo que até 26% do total de casos são de uveíte intermediária, uveíte posterior, ou pan-uveíte. Além disso, uma vez que a frequência de uveíte é maior entre a população com idade para trabalhar (20-65 anos), o funcionamento ocupacional é reduzido e existem custos indiretos para a sociedade devido a inúmeros dias de falta ou produtividade reduzida no local de trabalho. A uveíte pode causar perda visual severa. Um estudo conduzido na UNIFESP mostrou que a uveíte era a causa de 15,7% dos pacientes com visão subnormal além de também ser responsável por 4% dos atendimentos em serviço de urgência. A incapacidade associada ao comprometimento causado pela uveíte afeta negativamente a saúde mental e física dos pacientes, a capacidade de trabalhar e a qualidade de vida em geral. Pacientes com uveíte não infecciosa, intermediária, posterior ou pan-uveíte apresentaram custos clínicos diretos totais 2,2 vezes mais altos dos que os controles além de custos indiretos 2 vezes mais altos em um período de tempo de 1 ano. 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. A cada 10mg/dia de aumento na dose de prednisona foram associados a um aumento de 1,5 vezes na taxa de eventos adversos relacionados à corticosteroides. Devido a esses eventos adversos, o uso de corticosteroides deve ser minimizado e há uma necessidade de uso de agentes poupadores de corticosteroides. Agentes imunossupressores ajudam a minimizar o uso de corticosteroides, mas a ação não-específica em todo o sistema imunológico e início lento de atividade limitam o seu uso. Assim, existe uma clara demanda por terapias adicionais eficazes e poupadoras de corticosteroides em pacientes com uveíte não infecciosa intermediária, posterior, e pan-uveíte.

Apresente a proposta de atualização do Rol, especificando a indicação de uso da tecnologia em saúde no âmbito da Saúde Suplementar:

Terapia imunobiológica com adalimumabe para o tratamento de uveítes não infecciosa intermediária posterior ou pan-uveítes com doença ativa devido à resposta inadequada aos corticosteroides ou em adultos com doença inativa que necessitem de redução/retirada de corticosteroides.

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE

Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:

A uveíte é o termo guarda-chuva para um grupo diversificado de doenças inflamatórias intraoculares. Pode ser classificada considerando a localização anatômica primária da inflamação, em uveíte anterior, uveíte intermediária, uveíte posterior, ou panuveíte (afeta todas as três áreas) e de acordo com a etiologia do processo inflamatório, em infecciosa, nos casos em que a presença de um agente infeccioso (vírus, bactérias, fungo, protozoário ou helminto) é constatada, ou não infecciosa.

O local da inflamação é determinante para o prognóstico e indicação da terapia mais recomendada. O risco de perda da visão e de cegueira é maior em indivíduos com uveíte posterior e pan-uveíte, comparado com a uveíte anterior, devido o processo inflamatório estar mais próximo da retina. A submissão foi focada em uveíte não-infecciosas, intermediária, posterior ou pan-uveíte (NI-IPP), para as quais o adalimumabe é indicado.

O Orphanet (um portal de referência que fornece informações sobre doenças raras, liderado pelas autoridades francesas de saúde e patrocinado pela União Européia) classifica a uveíte como uma doença inflamatória ocular rara com prevalência global de 1-5 a cada 10.000 pessoas

Diagnóstico - Padrão ouro para o diagnóstico da doença/condição de saúde:

De acordo com o atual PCDT para Uveíte NI-IPP o diagnóstico de uveíte posterior não infecciosa é iniciado pelo exame oftalmológico clínico completo, com medida da acuidade visual, avaliação dos reflexos pupilares, biomicroscopia de segmento anterior, tonometria e fundoscopia direta e indireta. O exame oftalmológico clínico deve identificar as alterações oculares compatíveis com o quadro de uveíte posterior, como celularidade no humor aquoso e vítreo,

precipitados ceráticos, nódulos e áreas de atrofia iriana, aumento ou diminuição da pressão intraocular, hiperemia conjuntival, episcleral ou escleral, opacificação do cristalino, presença de lesão focal ou difusa de retina ou coroide, edema retiniano, embainhamento vascular, isquemia retiniana e trombose retiniana. Devido ao grande número de doenças que podem levar ao quadro de uveíte posterior, a partir da suspeita clínica devem ser realizados exames complementares, visando à identificação do fator etiológico.

A partir do quadro clínico de uveíte Ni-IPP, é obrigatória a exclusão de causas infecciosas virais, bacterianas, parasitárias, protozoárias e fúngicas por meio de exame clínico sistêmico, sorologias, exames de cultura, reação intradérmica e biópsia. Exames complementares, como angiografia fluoresceínica (retinografia fluorescente bilateral), ecografia ocular, tomografia de coerência óptica (OCT) e medidores de inflamação sistêmica, são úteis para quantificar o grau de acometimento inflamatório.

Avaliação sistêmica clínica, tipagem de imunocomplexos como o HLA-B27, punção lombar e exames de imagem como tomografia computadorizada, radiografia, ressonância magnética e cintilografia podem ser necessários para a investigação complementar de doenças sistêmicas associadas, exclusão de etiologias infecciosas e síndromes de mascaramento. Uma vez que o quadro clínico é compatível com os exames inflamatórios e que etiologias infecciosas e neoplásicas são excluídas, o diagnóstico de uveíte posterior não infecciosa pode ser estabelecido.

O diagnóstico de uveítes sabidamente graves recebe atenção especial, uma vez que necessitam tratamento mais agressivo desde as fases iniciais da doença. Os critérios diagnósticos para doença de Behçet incluem úlceras orais e genitais recorrentes, uveíte, lesões cutâneas e teste da patergia positivo. O diagnóstico já pode ser confirmado na presença de úlceras orais associadas a dois ou mais critérios. Coroidite serpiginosa é diagnosticada através de angiografia fluoresceínica, que revela as lesões de coroidite cicatrizadas e em atividade. Vasculite retiniana idiopática é um diagnóstico de exclusão. Sua apresentação é de vasculite retiniana difusa sem associações sistêmicas.

Tratamento - Conjunto de intervenções em saúde atualmente utilizado no manejo da doença/condição de saúde:

Colírios corticosteroides tópicos com frequência são suficientes para controlar com sucesso casos leves de uveíte anterior, sendo que para a inflamação que envolve o segmento posterior do olho (uveíte intermediária, uveíte posterior, ou panuveíte), são empregados corticosteroides sistêmicos ou intraoculares (52). O tipo e a gravidade da doença determinam a via de administração dos corticosteroides e a probabilidade de necessidade à outra terapia imunossupressora para o controle da uveíte (52, 53).

Os corticosteroides intraoculares requerem uma injeção intraocular ou um procedimento cirúrgico e estão adicionalmente associados à catarata subcapsular posterior e as infecções oculares (52).

Agentes imunossupressores também são utilizados para o tratamento da uveíte não infecciosa, mas não estão amplamente aprovados para esta indicação. Estudos auxiliares indicam que eles podem ser eficazes, porém a eficácia e a segurança nesta indicação não foram estabelecidas em estudos bem controlados. Os agentes imunossupressores mais comumente utilizados são ciclosporina, micofenolato de mofetila, azatioprina, metotrexato e tacrolimo (52, 54, 55). Cada um destes agentes imunossupressores pode carrear possíveis limitações relacionadas à segurança, tais como: nefrotoxicidade e hipertensão com ciclosporina; toxicidade gastrointestinal (incluindo náusea, vômito, e diarreia) com micofenolato de mofetila e azatioprina; hepatotoxicidade com metotrexato; e nefrotoxicidade e hepatotoxicidade com tacrolimo (52).

O atual Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) do Ministério da Saúde para Uveítes Posteriores não Infecciosas recomenda o uso de corticosteroides como principal terapêutica para o tratamento. Os imunossupressores (azatioprina e ciclosporina) estão indicados principalmente para pacientes:

Sem resposta adequada a glicocorticoide sistêmico em monoterapia;

Com necessidade de dose de glicocorticoide sistêmico com toxicidade intolerável para o controle da doença;

Com indicação de uso crônico em longo prazo de glicocorticoide sistêmico; ou

Com uveíte de caráter agressivo e com rápido comprometimento funcional.

A maioria das diretrizes recomendam agentes imunossupressores como primeira linha e os biológicos como segunda linha de tratamento poupador de corticosteróides no tratamento de uveíte não-infecciosa. No entanto, manifestações oculares como a doença Behçet, 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

Prognóstico da doença/condição de saúde:

A uveíte pode causar perda visual severa. Aproximadamente 10% a 20% das cegueiras preveníveis nos EUA e nos países ocidentais são causados por uveíte não infecciosa e complicações correlatas . A perda visual em pacientes com uveíte geralmente é resultado de uma inflamação persistente em longo prazo que pode levar a complicações secundárias, como cataratas, edma macular cistóide (EMC) e glaucoma (Tabela 3) .

O diagnóstico oportuno e o tratamento adequado são essenciais para a preservação da função visual. Estudos têm demonstrado uma forte correlação entre a chegada tardia em um especialista em uveítes e a probabilidade de desfechos visuais ruins. A uveíte posterior e panuveíte são mais desafiadoras para tratar devido à localização da inflamação. Como consequência, os pacientes com uveíte posterior e panuveíte possuem maior risco de desfechos adversos e possuem maior probabilidade de apresentarem perda visual. Até 50% dos pacientes com uveíte perderão 25% de sua visão e 10-15% ficarão totalmente cegos .

Um estudo conduzido pelo Serviço de Visão Subnormal do Departamento de Oftalmologia da UNIFESP, o qual teve como objetivo identificar as causas que resultaram em deficiência visual mostrou que a uveíte era a causa de 15,7% dos pacientes com visão subnormal além de também ser responsável por 4% dos atendimentos em serviço de urgência. Em um estudo holandês retrospectivo, foi demonstrado que todas as localizações anatômicas da inflamação na uveíte apresentam o potencial de levar ao comprometimento visual e à cegueira. Entretanto, os riscos foram mais altos para aqueles pacientes com panuveíte e uveíte posterior .

A incapacidade associada ao comprometimento visual relacionado à uveíte pode ser prolongada e afeta negativamente a saúde mental e física dos pacientes, a capacidade de trabalhar e a qualidade de vida em geral. Um estudo conduzido por Ying Qian e colaboradores, estudou 104 pacientes com doença inflamatória ocular, dos quais 28 (27%) tiveram o teste de triagem para depressão positivo. Essa proporção equivale quase ao triplo da média de 10% encontrada na população geral .

Outro estudo brasileiro, realizado no Serviço de Uveítes da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), acompanhou 262 pacientes durante seis meses. Dos pacientes acompanhados no ambulatório de uveíte, 42% apresentavam catarata, 13% glaucoma, 11,4% sinéquias posteriores e/ou seclusão pupilar, 6% descolamento de retina regmatogênico, 2% atrofia bulbar, 2% ceratopatia em faixa e 3% outras complicações como sinéquias anteriores, hemorragia vítrea, EMC, membrana neovascular sub-retiniana, fibrose de retina e hipotonia ocular. Apenas noventa e dois pacientes (35%) não apresentaram nenhuma complicação (41). As cataratas, o glaucoma e o EMC são as causas mais frequentes de perda visual em pacientes com uveíte (22). Um estudo transversal retrospectivo realizado na Holanda teve como objetivo avaliar a frequência de cegueira e a presença de complicações em pacientes com uveíte (dos quais 54% possuíam uveíte intermediária, posterior ou pan-uveítes). As complicações foram encontradas em mais da metade dos pacientes, sendo EMC a complicação mais frequente. Outro estudo transversal retrospectivo, desenvolvido em Cingapura, investigou a causa da perda visual em 381 pacientes com uveíte (dos quais 36,2% possuíam uveíte intermediário, posterior ou panuveíte) (22). As cataratas, glaucoma e EMC foram às causas mais prevalentes de perda visual e perda visual severa na população estudada.

Um estudo prospectivo de três anos com 544 pacientes com uveíte no Irã investigou o impacto da condição na vida dos pacientes. Todos os pacientes completaram questionários (Community Disability Scale e The General Health Questionnaire) com o objetivo de determinar o status socioeconômico, de vida e funcional. Dentro da população estudada, 61,6% apresentaram uveíte intermediária, posterior ou panuveíte (intermediária 17,6%, posterior 18,6% e panuveíte 25,4%); os 38,4% restantes apresentaram uveíte anterior. A uveíte não-infecciosa (83,5%) representou uma maior proporção de pacientes em relação à uveíte infecciosa (16,5%). A uveíte teve um impacto evidente na vida de 63,1% dos pacientes. Um total de 51,7% relataram interrupção das atividades diárias, 6,8% sofreram problemas familiares e 4,4% tiveram que abandonar o trabalho. Não houve diferença estatística entre os vários subtipos anatômicos para o impacto da uveíte.

Em uma outra análise retrospectiva de banco de dados realizada nos EUA, pacientes com uveíte não infecciosa, intermediária, posterior ou panuveíte apresentaram custos clínicos diretos totais 2,2 vezes mais altos dos que os controles além de custos indiretos associados à perda trabalhista 2 vezes mais altos em um período de tempo de 1 ano. Além disso, pacientes com uveíte NI-IPP apresentaram maior probabilidade de deixar antecipadamente a força de trabalho, solicitar licenças, ou apresentar incapacidade em curto ou longo prazo, e de se aposentar antecipadamente, quando comparados ao grupo controle.

A uveíte não infecciosa, intermediária, posterior, e panuveíte é, portanto, uma doença séria, com impacto substancial sobre a função diária dos pacientes e alta probabilidade de progressão se não tratada. Tratamentos eficazes podem reduzir os custos associados a complicações e comorbidades e reduzir a necessidade de internações frequentes,

consultas de emergência e ambulatoriais o que pode contribuir para reduzir a carga econômica, social e clínica da uveíte.

Qual a incidência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

Incidência de Uveítes em geral está entre 17 e 52 por 100.000 habitantes

Qual a prevalência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

Prevalência de Uveítes em geral está entre 38 a 714 casos por 100.000 habitantes

Qual a taxa de mortalidade da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

Estima-se 571 a cada 100.000 pessoas com uveíte

População-alvo

Delimitar a população-alvo para a tecnologia em saúde em proposição.

A população-alvo para a utilização da tecnologia em proposição é composta por um grupo específico da população de pacientes com a doença/condição de saúde?

Sim, a população alvo é formada por um grupo específico de pacientes com a doença/condição de saúde.

Defina a população-alvo para utilização da tecnologia em saúde:

A população alvo são pacientes com uveítes não infecciosa, não anterior (intermediária posterior ou pan-uveítes) com doença ativa devido à resposta inadequada aos corticosteroides ou em adultos com doença inativa que necessitem de redução/retirada de corticosteroides.

A população-alvo representa que percentual da população com a doença/condição de saúde?

Do total de pacientes com uveíte 6,76% apresentam uveítes não infecciosa, não anterior (intermediária posterior ou pan-uveítes)

População-alvo - Estimativas anuais

Considerando a população-alvo e na perspectiva da Saúde Suplementar, fornecer uma estimativa anual quanto ao número de indivíduos que poderá utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos.

1º ano:

61

2º ano:

123

3º ano:

186

4º ano:

188

5º ano:

190

Referências Bibliográficas

Referências bibliográficas completas utilizadas para citação dos dados epidemiológicos da doença/condição de saúde, bem como para delimitação da população-alvo (quando possível, incluir identificador de objeto digital - DOI/link para acesso web):

Incidência e Prevalência: Wakefield D, Chang JH. Epidemiology of uveitis. Int Ophthalmol Clin. 2005;45(2):1-13.

Mortalidade: Kural-Seyahi E, Fresko I, Seyahi N, Ozyazgan Y, Mat C, Hamuryudan V, Yurdakul S, Yazici H. The long-term mortality and morbidity of Behçet syndrome: a 2-decade outcome survey of 387 patients followed at a dedicated center. Medicine (Baltimore). 2003 Jan;82(1):60-76.

População Alvo:

Prevalência de Uveítes não Infecciosas: Gouveia, EB, et al. Causas das uveítes em serviços terciários em São Paulo. Brazil. Arq. Bras. Oft. 2004; 67: 139-45.

Prevalência de Uveítes não anteriores (Intermediária, posterior ou Pan-uveíte); Camilo EN, Moura GL, Arantes TE. Clinical and epidemiological characteristics of patients with uveitis in an emergency eye care center in Brazil. Camilo Arq Bras Oftalmol. 2014;77:30-33.

BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE**Categorização da tecnologia em saúde:**

Inovação tecnológica

Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:

Até o momento não há tecnologia existente no Rol para a indicação proposta

Número de registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

198600003

Princípio ativo do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Adalimumabe

Classe terapêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

ANTINFLAMATORIOS ANTIREUMATICOS

Indicação de uso do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA :

HUMIRA® (adalimumabe) é destinado ao tratamento de uveíte não infecciosa

intermediária, posterior ou pan-uveíte, em pacientes adultos que tenham 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.

Nome comercial do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Humira

Nome da empresa detentora do registro, conforme informações de registro na ANVISA:

ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.

Data do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

24/02/2014

Vencimento do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

04/2023

Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

40MG SOL INJ CT 2 BL X SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + ENV LEN ALCOOL ATIVA; 40MG SOL INJ CT 2 BL X SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + CAN APLIC + ENV LEN ALCOOL ATIVA; 80 MG SOL INJ CT BL X SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + ENV LEN ALCOOL ATIVA; 80 MG SOL INJ CT BLX SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + CAN APLIC + ENV LEN ALCOOL ATIVA

Forma farmacêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

SOLUÇÃO INJETAVEL

Via de administração do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

SUBCUTÂNEA

Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:

A posologia recomendada de HUMIRA® (adalimumabe) para pacientes adultos com uveíte é de uma dose inicial de 80 mg, por via subcutânea (duas injeções), seguida de doses de 40 mg de solução injetável por via subcutânea administradas em semanas alternadas, começando na semana seguinte à dose inicial. HUMIRA® (adalimumabe) pode ser administrado sozinho ou em combinação com corticoides, que podem ser ajustados de acordo com as práticas clínicas, ou outros agentes imunomoduladores não biológicos.

A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?

Não

A administração do medicamento poderá ocorrer em ambiente:

Ambulatorial

Descrever os impactos da tecnologia, em termos de benefícios clínicos, para a morbimortalidade e para qualidade de vida associada a doença/condição de saúde:

O adalimumabe é um anticorpo monoclonal recombinante de imunoglobulina (IgG1) humana específico contra o fator de

necrose tumoral (TNF)-alfa humano com um programa clínico desenvolvido para demonstrar sua eficácia nas uveítes não infecciosas ativas e inativas em pacientes com diversas etiologias e subtipos anatômicos (intermediária, uveíte posterior, ou pan-uveíte) no qual cada estudo de Fase III foi desenhado para medir o tempo até o insucesso do tratamento após uma eliminação completa dos esteroides.

O desfecho primário do estudo clínico VISUAL I foi o tempo para a falha do tratamento. A falha do tratamento foi avaliada pela piora de pelo menos um dos seguintes critérios: lesões retinianas inflamatórias, grau de células na CA, grau de HV e acuidade visual.

O tempo mediano para a falha do tratamento foi de 24 semanas no grupo de tratamento e 13 semanas no grupo de placebo, representando um aumento de 87%. Com uma Razão de Risco de 0,5 (IC 95%: 0,36-0,70), os pacientes que receberam adalimumabe tiveram significativamente ($p < 0,001$) menor probabilidade de falha do tratamento do que o grupo de placebo.

O estudo clínico VISUAL I observou que o tratamento com adalimumabe foi eficaz para melhorar a Qualidade de vida relacionada à visão (VRQoL, na sigla em inglês) a partir de uma medida basal. A VRQoL foi medida utilizando o VFQ-25 como um desfecho secundário. O questionário VFQ-25 inclui 11 subescalas relacionadas à visão (visão geral, visão de perto, visão de longe, condução (veículos), visão periférica, visão colorida, dor ocular, dificuldades de função específicas da visão, dependência específica da visão, funcionamento social específico da visão e saúde mental específica da visão) e um item de saúde geral.

As pontuações médias totais de VFQ-25 para adalimumabe e placebo foram semelhantes ao longo do período de redução gradativa de seis semanas, mas posteriormente divergiram, mantendo a separação até a Semana 80. A alteração média na classificação total de VFQ-25 desde o melhor estado alcançado antes da Semana seis até a visita final / término precoce foi de -5,50 para o placebo e -1,30 para o adalimumabe. Esses números correspondem a um aumento estatisticamente significativo de 4,20 (IC 95%: 1,02-7,38) associado ao adalimumabe em relação ao placebo. O efeito geral sobre a VRQoL pode ser considerado clinicamente significativo, uma vez que a diferença na classificação total do VFQ-25 é maior do que a diferença mínima clinicamente importante estabelecida (MCID) de 3,86.

Os pacientes tratados com adalimumabe também apresentaram melhora estatisticamente significativas em quatro das subclassificações de VFQ-25 (visão geral, dor ocular, visão de perto e saúde mental), em comparação com os pacientes no grupo de placebo. As diferenças para todas as outras subclassificações, exceto a visão colorida, foram numericamente favoráveis ao adalimumabe. Essas alterações podem ser consideradas clinicamente significativas para os subdomínios da dor ocular (10,02, IC 95%: 4,86-15,19) e dificuldades nas funções (5,48, IC 95%: -0,40-11,36), uma vez que são maiores que os MCIDs de 6,11 e 5,38, respectivamente.

O endpoint primário do estudo clínico VISUAL II foi o tempo até o insucesso do tratamento. O insucesso de tratamento foi avaliado pela piora de, no mínimo, um dos seguintes critérios: lesões inflamatórias da retina, grau celular na CA, grau de HV e acuidade visual.

O tempo mediano para insucesso do tratamento foi de 8,3 meses no grupo de placebo e não pode ser calculado no grupo de adalimumabe, uma vez que metade dos pacientes nessa coorte não apresentou insucesso de tratamento. Esses dados representam uma redução significativa de 43% no risco de ter um insucesso de tratamento no grupo de adalimumabe versus o grupo de placebo.

Com relação à qualidade de vida relacionada à visão o questionário VFQ-25 incluiu 11 subescalas relacionadas à visão (visão geral, visão perto, visão longe, condução, visão periférica, visão colorida, dor ocular, dificuldades de atividade específicas à visão, dependência específica à visão, função social específica à visão e saúde mental específica à visão) e um item sobre condição geral de saúde.

O tratamento com adalimumabe não correspondeu a uma melhoria estatisticamente significativa ao placebo para a pontuação total do VFQ-25. Contudo, uma melhoria estatisticamente significativa foi observada para dois subdomínios, visão geral (6,46, IC de 95%: 2,28, 10,65) e saúde mental (5,55, IC de 95%: 0,79, 10,30). As diferenças na pontuação total do VFQ-25 e nove dos subdomínios de VFQ-25 foram numericamente a favor do adalimumabe, embora não maior que as diferenças mínimas clinicamente importantes previamente definidas. Portanto, o tratamento com adalimumabe não foi mais eficaz do que o placebo na melhoria de qualidade de vida do paciente com uveíte a partir do basal.

Nenhuma diferença significativa foi observada entre a alteração média na pontuação total do VFQ-25 a partir do basal entre os grupos de adalimumabe e placebo (3,36 e 1,24, respectivamente). Apenas as alterações nas subpontuações médias de visão geral e saúde mental foram significativamente diferentes a favor do adalimumabe. Essa diferença está sujeita à diferença mínima clinicamente importante de um erro padrão de medição (SEM) conforme previamente definido na literatura. Portanto, o tratamento com adalimumabe não foi eficaz na melhoria de qualidade de vida do paciente com uveíte a partir do basal.

O objetivo primário do estudo Visual III, multicêntrico aberto, foi avaliar a segurança e eficácia em longo prazo da administração de 40mg de adalimumabe a cada duas semanas em pacientes com uveíte NI-IPP ativa ou inativa.

A principal medida de resultado foi a quiescência, definida como: ausência de lesões inflamatórias coriorretinianas ativas ou lesões inflamatórias vasculares retinianas ativas, grau da célula na câmara anterior $\leq 0,5+$ e grau de HV $\leq 0,5+$ em ambos os olhos, semelhante aos critérios de quiescência utilizados nos ensaios VISUAL I e II.

Na semana 0 do VISUAL III, 93% dos pacientes definidos como tendo uveíte ativa (pacientes que experimentaram falha de tratamento nos trials anteriores) não estavam em quiescência (224/242). Na semana 12, 60% (144/242, NRI) dos pacientes alcançaram a quiescência, que permaneceu estável na semana 78 (60%; 145/242). Dos pacientes que alcançaram a quiescência, 66% estavam sem corticosteróides (95/143, como observado) na semana 78, e 23% estavam recebendo corticosteróide (doses $< 7,5$ mg /dia; 33/143, como observado).

Dos pacientes que entraram no VISUAL III definidos como tendo uveíte inativa (isto é, pacientes que completaram os estudos parentais sem experimentar falha do tratamento), 85% preencheram os critérios de quiescência na semana 0 (109/129, NRI, Fig. 2A). Na semana 78, a porcentagem de pacientes em quiescência permaneceu estável em 74% (96/129, NRI). Dos pacientes em quiescência, 96% (105/109) não estavam recebendo corticosteróides relacionados à uveíte na semana 0 e 93% (89/96) não estavam recebendo corticosteróides na semana 78.

Descrever os eventos adversos associados a utilização do medicamento, a gravidade destes eventos e a frequência com que ocorrem:

O estudo clínico VISUAL I observou resultados consistentes com o perfil de segurança bem estabelecido do adalimumabe relatado por estudos anteriores, conforme discutido na seção 8.2.2. Os eventos adversos foram registrados como resultados adicionais do estudo clínico VISUAL I, conforme mostrado na Tabela 8. Os índices de eventos adversos foram semelhantes nos grupos de adalimumabe e placebo, e os eventos adversos foram à causa mais comum de descontinuação do tratamento em ambos os grupos. No grupo de pacientes em adalimumabe, 1052,4 eventos adversos foram registrados por cada 100 pacientes-anos (PA) em comparação a 971,7 no grupo de placebo. Não houve diferença significativa nesses valores. No grupo de adalimumabe, 28,8 eventos adversos graves foram registrados por 100 PA em comparação com 13,6 eventos adversos graves por 100 PA no grupo de placebo. Não houve diferença significativa nesses valores. Uma análise dos pacientes-anos fornece uma medida mais apropriada do relato de eventos adversos do que as contagens absolutas neste desenho de estudo clínico, uma vez que um número maior de pacientes falhou no grupo placebo. Os eventos adversos mais frequentemente relatados no estudo clínico VISUAL I foram reações no local da injeção e reações alérgicas, que foram facilmente controláveis. Eventos adversos graves (que levaram à descontinuação do paciente do estudo) incluíram neovascularização coroidal, visão turva, fadiga e mal-estar. Nenhum novo sinal de segurança foi detectado, demonstrando que o perfil de segurança do adalimumabe na uveíte NI-IPP foi consistente com o perfil em suas muitas outras indicações.

O estudo clínico VISUAL II apresentou resultados consistentes com o perfil de segurança bem estabelecido de adalimumabe relatado em estudos prévios. Os eventos adversos foram registrados como resultados adicionais a partir do estudo clínico VISUAL II. As taxas de eventos adversos foram similares nos grupos de adalimumabe e placebo. No grupo de pacientes sob adalimumabe, 879 eventos adversos foram registrados para 100 pacientes ao ano (PA) versus 905 eventos adversos para 100 PA no grupo de placebo. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada nesses valores. No grupo de adalimumabe, 13,8 eventos adversos graves foram registrados para 100 PA, enquanto 14,1 eventos adversos graves foram registrados para 100 PA no grupo placebo. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada nesses valores. Uma análise de pacientes ao ano forneceu uma avaliação mais adequada para o relato de eventos adversos do que as contagens absolutas no desenho deste estudo, uma vez que um número maior de pacientes apresentou insucesso no braço de placebo. A maioria dos eventos adversos foi de intensidade leve ou moderada.

Para todos os pacientes do estudo VISUAL III (N = 424), a média da exposição ao adalimumabe foi 117 (+/-) 70 semanas. A taxa global de EA ajustada à exposição foi 424 eventos/100 PA. Houve 82 EAs que levaram a descontinuação do estudo (8,6 eventos/100 PA), 157 EAs graves (16,5 eventos /100 PA), dos quais 36 (3,8 eventos / 100 PA) foram julgados pelos investigadores, pelo menos possivelmente, relacionados ao adalimumabe e 30 reações alérgicas não-graves (3,2 / 100 PA). Houve uma baixa incidência de ativação de tuberculose (0,1 evento / 100 PA), infecções oportunistas (0,5 eventos / 100 PA), infecções graves (4,0 eventos / 100 PA) e malignidades (1,3 eventos / 100 PA). Quinze pacientes (1,6 eventos / 100 PA) descreveram tuberculose latente assintomática com base nos resultados positivos de testes anuais de tuberculose. O medicamento do estudo foi descontinuado nos pacientes com tuberculose e terapia antituberculose foi iniciada.

Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio (diagnóstico ou terapêutico) para execução da tecnologia proposta?

Não

Considerando a indicação proposta para a tecnologia, quanto a avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC:

A tecnologia já foi avaliada pela CONITEC e recebeu recomendação para incorporação no SUS

Especificar relatório da CONITEC:

RELATORIO Nº 394, Outubro/2018

A tecnologia em proposição está contemplada em um PCDT do Ministério da Saúde?

Sim

Especificar PCDT :

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Uveítes em processo de atualização

Qual a indicação de uso da tecnologia em saúde no PCDT?

Pacientes adultos com uveítes não infecciosa intermediária posterior ou pan-uveítes com doença ativa devido à resposta inadequada aos corticosteroides.

No âmbito da Saúde Suplementar, a tecnologia em proposição demanda o estabelecimento de uma DUT ou a alteração de uma DUT já existente (caso o procedimento já esteja contemplado no Rol)?

Sim

Apresente, de forma clara e objetiva, a proposta de DUT para tecnologia em saúde em proposição:

Cobertura obrigatória de terapia imunobiológica quando preenchido o seguinte critério:

Pacientes adultos com uveítes não infecciosa intermediária posterior ou pan-uveítes com doença ativa devido à resposta inadequada aos corticosteroides ou em adultos com doença inativa que necessitem de redução/retirada de corticosteroides.

Justifique a proposta de DUT para a tecnologia em saúde em proposição:

De acordo com as principais diretrizes clínicas no mundo, e em concordância com as diretrizes de diversas agências de ATS (avaliação de tecnologia em saúde), o uso do imunobiológico é preconizado na falha de tratamentos com corticosteroides, dada a eficácia terapêutica, com resultados comprovadamente superiores e maior benefício clínico ao paciente, tendo perfil de segurança melhor.

Anexar bula profissional do medicamento registrada na ANVISA - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)

O Rol de Procedimentos possui uma ou mais tecnologias alternativas a tecnologia em saúde em proposição?

Não

Listar, caso existentes, tecnologias alternativas que não estão contempladas no Rol (quando pertinente, fazer referência ao nome e código da tecnologia em tabela profissional e/ou na TUSS):

O adalimumabe é hoje o único medicamento registrados na ANVISA com indicação para a população apresentada nesta submissão.

BLOCO VI - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Anexar parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

Pergunta de Pesquisa

Apresentação da estratégia PICO formulada para busca das evidências científicas incluídas no parecer técnico-científico – PTC/revisão sistemática.

Definir a População:

Pacientes adultos com uveítes não infecciosa intermediária posterior ou pan-uveítes com doença ativa devido à resposta inadequada aos corticosteroides ou em adultos com doença inativa que necessitem de redução/retirada de corticosteroides

Definir a Intervenção:

Adalimumabe

Definir o Comparador:

Corticosteroides

Definir o Desfecho (Outcome):

Avaliação clínica: eficácia, segurança ou qualidade de vida relacionada à saúde.

Textos completos

Anexar somente um documento em cada caixa de seleção. Tamanho máximo do arquivo em cada caixa: 1 mb.

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS

Qual tipo de estudo de avaliação econômica em saúde (AES) foi realizado?

Custo-efetividade

Anexar estudo de avaliação econômica em saúde (AES) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

Download

Anexar análise de impacto orçamentário (AIO) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)**Planilha - Modelo econômico (OPCIONAL):**[Download](#)**BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA****A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?**

Sim

Especificar os recursos especializados necessários:

Recursos físicos necessários: Clinicas de aplicação de imunobiologicos e hospitais

Na perspectiva da saúde suplementar, estes recursos especializados estão disponíveis em âmbito nacional?

Sim

Justifique a afirmação quanto a disponibilidade de recursos físicos e/ou humanos especializados em âmbito nacional:

Como os imunobiológicos já apresentam cobertura obrigatória para outras patologias, como artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante e doença de crohn, entende-se que há recursos disponíveis em âmbito nacional para este atendimento no sistema de saúde suplementar.

Criação : 03/05/2019 15:15:51**Atualização :** 03/05/2019 15:32:46**Enviar por Email**

Caso queira enviar essa ficha por email preencha o nome e email do destinatário.

Nome:*

Texto:

Email:* **Enviar Email**