

## ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

RESUMO EXECUTIVO		
<b>Ciclo</b>	2019/2020	
<b>Nº UAT</b>	216	
<b>Fonte</b>	FormRol	
<b>Tecnologia em Saúde</b>	Adalimumabe	
<b>Indicação de uso</b>	Terapia imunobiológica com adalimumabe para o tratamento de uveítes não infecciosa intermediária posterior ou panuveítes com doença ativa devido à resposta inadequada aos corticosteroides ou em adultos com doença inativa que necessitem de redução/retirada de corticosteroides.	
<b>Tipo de Tecnologia em Saúde</b>	Medicamento	
<b>Tipo de PAR*</b>	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol	
<b>PAR vinculadas</b>		
<b>Nº de protocolo</b>	<b>Unidade</b>	<b>Proponente</b>
43637.11um4VHWUy1Ns	9744577	SOCIEDADE BRASILEIRA DE UVEÍTES

\*PAR – Proposta de Atualização do Rol

### CONTEXTO

Trata-se de proposta de atualização, encaminhada pelo FormRol, e adicionalmente recomendada pela CONITEC., Conforme art. 21 da RN nº 439/2018, as tecnologias avaliadas e recomendadas positivamente pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC serão avaliadas pelo órgão técnico competente da ANS e poderão compor a Nota Técnica de Consolidação das Propostas de Atualização do Rol – NTCP. O Relatório CONITEC nº 394/2018, recomendou incorporar o adalimumabe para uveítes não infecciosa intermediária, posterior e panuveítes ativa, mediante Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

A uveíte é caracterizada pela presença de doenças inflamatórias intraoculares, que acomete mais especificamente a úvea, camada ou túnica vascular média dos olhos. As uveítes posteriores são caracterizadas pela inflamação intraocular no segmento posterior do olho e, nos casos em que a inflamação não é restrita ao segmento posterior, as uveítes são classificadas como intermediárias ou pan-uveítes (afeta todas as áreas). As uveítes podem ser classificadas como infecciosas e não infecciosas e os sintomas variam de acordo com o subtipo e a causa da doença, podendo levar à diminuição da acuidade visual ou cegueira.

O tratamento para uveítes não infecciosas tem como objetivo alcançar a homeostase imunológica do paciente, ou seja, suprimir a reatividade imune aberrante e controlar a resposta inflamatória. No âmbito do SUS estão preconizados: azatioprina 50 mg, ciclosporina 10 mg, 25 mg, 50 mg e 100 mg, prednisona 5 mg e 20 e metilprednisolona ampola de 500 mg. Os imunossupressores 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.

## TECNOLOGIA EM SAÚDE

Adalimumabe é um anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana (IgG1), produzido por tecnologia de DNA recombinante em sistema de expressão de células de mamíferos. O adalimumabe liga-se especificamente ao TNF (uma citocina de ocorrência natural, envolvida nas respostas inflamatórias e imunes), neutralizando sua função biológica por meio do bloqueio de sua interação com os receptores de TNF (p55 e p75) presentes na superfície celular. A relação entre estas atividades farmacodinâmicas e o seu mecanismo de ação é desconhecida.

Atualmente, o medicamento adalimumabe está com registro válido na ANVISA, com indicação aprovada, dentre outras, para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte, em pacientes adultos que: (i) tenham resposta inadequada ao uso de corticosteroides; (ii) necessitem de redução ou retirada de corticosteroides ou (iii) nos pacientes no qual o uso de corticosteroides é inapropriado.

Posologia e Forma de Administração: O esquema posológico recomendado de 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. 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.

## SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Foram avaliados no Relatório da CONITEC nº 394/2018 dois ensaios clínicos randomizados, VISUAL I e II, uma análise post-hoc e o estudo de extensão VISUAL III. Os desfechos considerados foram os seguintes:

- **Acuidade visual:** A acuidade visual foi avaliada nos estudos VISUAL I, II e III e é medida por um quadro de ETDRS (Estudo de Tratamento Inicial de Retinopatia Diabética) em cada olho. Os valores positivos indicam a perda da visão, enquanto os valores negativos indicam a acuidade visual normal ou melhorada.

- VISUAL I: o grupo adalimumabe apresentou 44% menos risco de falha de tratamento por piora de acuidade visual, comparado ao grupo placebo. A piora da acuidade visual foi a segunda causa mais frequente de falha de tratamento no grupo adalimumabe (n=23, 21%) e a causa menos frequente no grupo placebo (n=27, 25%). A diferença da média de BCVA (acuidade visual corrigida) logMAR foi de  $-0,07$  (IC95%  $-0,11$  a  $-0,02$ ), favorável ao grupo adalimumabe.
- VISUAL II: a piora da acuidade visual foi causa menos frequente de falha de tratamento no grupo adalimumabe (aproximadamente 10%) e a segunda causa mais frequente de falha no grupo placebo (20%). O risco de falha do tratamento com base na acuidade visual foi 67% menor no grupo adalimumabe que grupo placebo (HR=0,33 IC95% 0,16 a 0,70). Entretanto a diferença da média de BCVA logMAR não foi significativa ( $-0,04$  (IC95%  $-0,08$  a 0,01)).
- VISUAL III (estudo de extensão): os resultados demonstraram que o percentual de pacientes com acuidade BCVA logMAR  $<0,05$  aumentou de 35% da semana 0 para 49% na semana 78 em pacientes com uveíte ativa, porém permaneceu estável nos pacientes com uveíte inativa. Ao

analisar os olhos separadamente (esquerdo e direito), os resultados seguiram a mesma tendência, com resultados mais favoráveis para pacientes que apresentavam uveíte ativa.

Limitações: Conforme foi demonstrado nos resultados, adalimumabe foi mais eficaz no grupo de pacientes com uveíte ativa, com importante melhoria da visão. Entretanto, não apresenta benefício clínico nos pacientes com a doença inativa. Isso significa dizer que, os pacientes com a doença inativa tendem a permanecer estáveis. Os pacientes do grupo placebo apresentaram duas vezes mais falha de tratamento por piora de acuidade (20%) que o grupo adalimumabe, mas, a diferença de média BCVA logMAR não foi significativa no estudo VISUAL II. Deve-se ponderar, portanto, o impacto do uso adalimumabe como poupador do uso de corticoides nesta população. 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.

#### **- Qualidade de vida:**

O estudo post hoc de Sheppard et al., 2017 avaliou a qualidade de vida relacionada a visão VRQoL, nos estudos VISUAL I e II, utilizando o NEI VFQ-25 (National Eye Institute Vision Function Questionnaire), que mede aspectos importantes da função visual, bem como o funcionamento social e o bem-estar emocional. O questionário gera uma subcategoria de saúde geral, além das seguintes subcategorias de VRQoL: visão geral, dor ocular, atividades próximas, atividades à distância, funcionamento social, saúde mental, dificuldades de execução das funções, dependência, direção, visão de cores e visão periférica. Nos dois estudos, a qualidade de vida foi avaliada em quatro domínios, sendo os resultados significativos apenas para os pacientes com uveíte ativa, exceto visão à distância.

- VISUAL I: os pacientes apresentaram menores escores de qualidade de vida no baseline, comparado ao estudo VISUAL II. Ou seja, pacientes com uveíte ativa têm pior qualidade de vida. Os resultados demonstraram que, no estudo VISUAL I, somente nos domínios de visão geral, dor ocular, saúde mental e visão de perto foram estatisticamente favoráveis ao grupo adalimumabe. Ademais, o grupo adalimumabe foi superior à placebo na mudança na pontuação composta NEI VFQ-25 na semana 6 e não alteram substancialmente nas demais semanas.
- VISUAL II: na análise de Sheppard et al., 2017, os pacientes tratados com adalimumabe apresentaram melhora estatisticamente significativa nos subcomponentes de visão geral e saúde mental apenas. As análises de sensibilidade realizadas comparando a diferença em todas as pontuações do baseline com as semanas 32, 48 e 64 também indicaram que os resultados não mudaram substancialmente com o tempo.
- Os resultados da modelagem longitudinal foram favoráveis ao adalimumabe, com importante incremento de qualidade de vida tanto em VISUAL I, quanto em VISUAL II.

Limitações: 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. Finalmente, não foi observada melhoria importante de qualidade de vida nos pacientes com uveíte inativa, resultados demonstrados no VISUAL II.

#### **- Lesões inflamatórias ou complicações oculares**

A atividade da uveíte é também avaliada baseando-se na quantificação da reação inflamatória na câmara anterior (CA) através da contagem de células inflamatórias presentes, pela classificação da turvação vítrea (Vitreous haze - HV) e pelo aparecimento de novas lesões (lesões coriorretinianas/lesões vasculares retinianas). A graduação de células da CA varia de 0 (<1 célula por campo) a 4+ (> 50 células por campo). O grau de HV vai de 0 (sem turvação evidente) a 4+ (obscurecimento do disco óptico). Nos estudos VISUAL I e II, os desfechos grau de HV, grau de CA e aparecimento de novas lesões foram considerados como critérios para o desfecho composto “falha do tratamento”.

#### **1)Grau de turvação vítrea:**

- VISUAL I (uveíte ativa), o agravamento da HV foi a causa menos comum de falha do tratamento no grupo ADA (15% dos eventos) e a razão mais comum para falha de tratamento no grupo placebo (36% dos eventos) (HR=0,32; IC95% 0,18 a 0,58; p <0,001).
- VISUAL II: o aumento no grau de HV no estudo não foi significativamente diferente entre os grupos e não impactou no tempo de falha do tratamento (HR = 0,79; IC95% 0,34 a 1,81; p = 0,569).
- Estudo de extensão VISUAL III: o percentual de pacientes que tinham a doença ativa com grau HV  $\leq 0,5$  aumentou de 41% na semana 0 (98/242) para 65% na semana 78 (157/242). Já os pacientes com uveíte inativa com grau HV  $\leq 0,5$  apresentaram leve declínio da semana 0 a semana 78 (92% a 79%).

## **2)Grau de células da câmara anterior:**

- VISUAL I (uveíte ativa): o aumento do grau de células da CA foi a causa mais comum de falha do tratamento no grupo ADA (22% dos eventos) e a segunda razão mais comum para falha de tratamento no grupo placebo (32% dos eventos) (HR=0,51; IC95% 0,30 a 0,86; p=0,01).
- Por outro lado, o aumento no grau de CA no estudo VISUAL II não foi significativamente diferente entre os grupos e não impactou no tempo de falha do tratamento (HR = 0,70; IC95% 0,42 a 1,18; p = 0,180).
- No estudo de extensão VISUAL III, o percentual de pacientes que tinham a doença ativa com grau CA  $\leq 0,5$  aumentou. Já os pacientes com uveíte inativa com grau CA  $\leq 0,5$  apresentaram leve declínio da semana 0 a semana 78 (96% a 78%).

## **3)Aparecimento de novas lesões:**

- No estudo VISUAL I, novas lesões foi a causa menos comum de falha do tratamento no grupo ADA (15% dos eventos) e representou 27% dos eventos de falha de tratamento no grupo placebo (HR=0,38; IC95% 0,21 a 0,69; p=0,001).
- Por outro lado, novas lesões no estudo VISUAL II não foi significativamente diferente entre os grupos e não impactou no tempo de falha do tratamento (HR = 0,55; IC95% 0,26 a 1,15; p = 0,105).
- No estudo de extensão VISUAL III, o percentual de pacientes que tinham a doença ativa sem lesões coriorretinianas ativas aumentou de 64% na semana 0 (154/242) para 83% na semana 12 (200/242), seguido por um declínio para 69% na semana 78 (166/242). Já os pacientes com uveíte inativa apresentaram leve declínio da semana 0 a semana 78 (93% a 79%).

Não houve diferença para os pacientes com a doença inativa. E foi observada melhora nas evidências de edema macular nos pacientes do estudo VISUAL I.

Limitações: No estudo VISUAL III, as análises foram conservadoras e os dados foram relatados por imputação de não-responder e ainda assim, observou-se que os pacientes com uveíte inativa tenderam a permanecer estáveis. De fato, adalimumabe apresenta resultados clinicamente satisfatórios em pacientes com a doença ativa, dados comprovados pelo estudo VISUAL I e corroborados pelo estudo VISUAL III, em que no tratamento de manutenção, os pacientes apresentam melhora nos desfechos apresentados. Nos pacientes com doença inativa, mesmo que numericamente superior no grupo placebo, não houve diferença entre os grupos nos desfechos de atividade da doença e complicações oculares. Ou seja, a retirada de corticosteróides nos pacientes com uveíte inativa, não resultou em piora clínica, até a semana 80.

### **- Tempo até falha de tratamento:**

-O desfecho tempo até falha de tratamento é composto por quatro critérios: grau de HV, grau de CA, aparecimento de novas lesões e acuidade visual.

- VISUAL I: Os resultados dos estudos VISUAL I (HR=0,50 (IC95% 0,36 a 0,70) e VISUAL II (HR=0,57 (IC95% 0,39 a 0,84) demonstram que adalimumabe apresenta menor risco de falha, comparado ao grupo placebo ( ). Para os pacientes com uveíte inativa, o critério de acuidade visual foi o único que apresentou significância como causa de falha de tratamento. Em VISUAL I, o tempo mediano para a falha do tratamento foi de 24 semanas (5 meses) para o grupo adalimumabe e 13 semanas (3 meses) para o placebo.

- VISUAL II: o tempo mediano para a falha do tratamento não foi estimada para o grupo adalimumabe (> 18 meses) porque menos da metade dos pacientes falharam no tratamento e foi de 8,3 meses para placebo.
- VISUAL I (análise de subgrupo): foram realizadas análises exploratórias dos resultados para determinar se havia uma associação entre a eficácia do adalimumabe e o tipo de diagnóstico ou status da terapia imunossupressora de base. 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, 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.

Limitações: Em pacientes com uveíte não infecciosa inativa, o grupo adalimumabe apresentou 43% menos risco de apresentar falha terapêutica, comparado com placebo. O único critério significativo para esse desfecho foi a acuidade visual. Entretanto, conforme demonstrado nas sessões anteriores o desfecho BCVA log MAR não foi diferente entre os grupos. 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.

**- Quiescência:**

- **VISUAL III:** avaliou como desfecho primário, a quiescência da doença, (ausência de lesões inflamatórias coriorretinianas ativas ou lesões inflamatórias vasculares retinianas ativas, grau da CA ≤ 0,5 e grau de HV ≤ 0,5+ em ambos os olhos).
- Na semana 0, 93% dos pacientes definidos como portadores de **uveíte ativa** não estavam em quiescência. Já na semana 12, 60% dos pacientes atingiram quiescência e permaneceram estáveis até a semana 78. Dos pacientes que atingiram quiescência, 66% estavam livres de corticosteroides na semana 78 e 23% estavam recebendo doses de corticosteroides de 7,5 mg/dia.
- Dos pacientes com **uveíte inativa**, 85% preencheram os critérios de quiescência na semana 0. Na semana 78, a porcentagem de pacientes em quiescência permaneceu estável em 74%. Dos pacientes em quiescência, 96% não estavam recebendo corticosteróides na semana 0, e 93% não estavam recebendo nenhum corticosteroide na semana 78.

**- Segurança e eventos adversos:**

- Infecções graves ocorreram mais no grupo adalimumabe em VISUAL I (4,5% versus 1,8%), mas não no estudo VISUAL II (1,7% versus 1,8%). Neoplasias malignas e insuficiência renal crônica ocorreram em 3 pacientes em ambos os estudos no grupo adalimumabe e em nenhum paciente no grupo placebo. O número de eventos adversos sistêmicos também foi maior no grupo adalimumabe e incluíram infecções, reações no local de injeção, fadiga, artralgia, mialgia, parestesia, hipertensão e aumentos das enzimas hepáticas. Não houve muita diferença entre adalimumabe e placebo nas taxas de eventos adversos oculares.
- Em VISUAL III, o tratamento com adalimumabe foi bem tolerado. Houve baixa incidência de eventos adversos graves detectados novos dados de segurança além dos que já foram previamente reportados.

**SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS**

Vale salientar, inicialmente, que esta tecnologia foi aprovada pela CONITEC exceto para pacientes com uveíte inativa. O relatório dessa comissão indica o Adalimumabe, após a falha de medicação sistêmica (corticoides e imunossupressores).

O modelo de custo-efetividade apresentado pelo proponente compara o Adalimumabe + Prednisona vs. somente prednisona em pacientes portadores de uveíte Infecciosa Intermediária, Posterior e Panuveítes- NI-IPP, quando considerado pacientes tanto com uveíte ativa quanto inativa que necessitam de redução da dose de corticoide.

A metodologia utilizada tem semelhança à apresentada na CONITEC, no que tange aos desfechos (QALY), à modelagem (microssimulação) e ao período do estudo(lifetime).

A RCEI combinada (Estudos Visual I e II) alcançou R\$ 1.859.661/QALY e um ganho em QALY de 1. Vale salientar que foram estimados ganhos de QALY 0,654 e 1,2 respectivamente, nos estudos Visual I e II.

O proponente apresentou um impacto orçamentário por um período de 5 anos tendo como comparador a Prednisona.

Foram considerados custos medicamentosos (Adalimumabe e Prednisona), de Surtos Agudos, acompanhamento médico e de Eventos Adversos (Glaucoma, Diabetes e Cegueira).Foi estimado que o Adalimumabe alcançaria uma taxa de penetração de 15% em cinco anos com um impacto acumulado de R\$ 71 milhões em cinco anos, representando uma média anual de R\$ 14, 2 milhões

O impacto orçamentário calculado pela ANS sugere uma taxa de penetração de 30% em 5 anos e que 5% dos pacientes teriam indicação de IMPLANTE INTRAVÍTREO DE POLÍMERO FARMACOLÓGICO DE LIBERAÇÃO CONTROLADA , conforme o item b da DUT nº 46 do Anexo II da Resolução Normativa nº 428.( O restante dos pacientes seria composta por pacientes que utilizam outras intervenções da saúde suplementar)

A participação de 5% do implante foi estimada a partir de Dados do TISS, identificando os procedimentos hospitalares com CID's relacionados à uveíte crônica, não infecciosa intermediária ou posterior. Foram realizadas inferências para os procedimentos ambulatoriais e adotada uma frequência semestral de substituição dos implantes, resultando em cerca de 61 pacientes. Para 2021, adotou-se o pressuposto que este grupo seria composto por 76 pacientes.

A população elegível foi estimada pelo método epidemiológico com base na população de beneficiários com 18 anos ou mais. Sobre esta população aplicou-se taxa de prevalência de 0,71% (714 casos por cada 100.000 hab.) com diagnóstico de uveíte. Foi adotada a proporção de Prevalência de Uveíte não-infecciosa de 22,6% e percentuais de pacientes tratados com corticoides e imunossupressores sintéticos de 62% e 15%, respectivamente. O crescimento do nº de beneficiários foi estimado com base no crescimento demográfico estimado pelo IBGE. Desta forma a população elegível variou de 1.515 para 1.579 pessoas no quinto ano, resultando numa população média de 1.547 indivíduos.

Os custos considerados foram o custo direto do Adalimumabe, baseado na Tabela CMED preço fábrica + 18% ICMS, custos do procedimento do implante (TISS) e o medicamento Orzudex/(CMED). Não foram previstos gastos diretos relacionados a medicamentos de uso oral (corticoides, imunossupressores sintéticos, etc.), custos de monitoramento do Implante, assim como custos de internação devido a surtos agudos. Por último, não foram computados custos ao comparador "tratamento conservador".

Assim de acordo com o cenário básico que adota uma evolução do *market share* de 10% a 30%, o impacto acumulado em cinco anos é de 162 milhões, sendo de 15, 8milhões no primeiro ano. O impacto médio anual seria de R\$ 31,5milhões. Neste cenário a participação do implante e de tratamento conservador de 5% e 65% respectivamente no 5º ano.

No cenário de crescimento rápido com taxa de difusão de 20% a 60 % o impacto acumulado é de R\$ 324 milhões, sendo R\$ 31, 6 milhões no primeiro ano. O impacto médio anual seria de R\$ 64,8 milhões.

## CAPACIDADE INSTALADA

Existente

## ANÁLISE TÉCNICA

A evidência atualmente disponível sobre a eficácia e segurança do adalimumabe no tratamento de uveítes não infecciosa intermediária, posterior ou panuveítes é baseada em ensaios clínicos randomizados controlados por placebo fase III e por um estudo de extensão. Os estudos VISUAL I e VISUAL II foram considerados de moderada qualidade metodológica, levando-se em conta a presença

de conflito de interesse (estudo conduzido, escrito e financiado pela empresa do produto) e, 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.

Adalimumabe foi estatisticamente superior a placebo para os desfechos de falha de tratamento, incremento na acuidade visual, grau de Hemorragia Vítrea, grau de células da câmara anterior e qualidade de vida no estudo VISUAL I, em pacientes com doença ativa. O desfecho clínico principal considerado nos estudos foi tempo até falha de tratamento, sendo que os resultados também foram significativamente favoráveis ao adalimumabe tanto em pacientes com uveíte ativa, quanto inativa (50% e 43% menos risco de falha em VISUAL I e II, respectivamente). Entretanto, conforme já discutido anteriormente, os resultados alcançados no estudo VISUAL II, trazem incertezas quanto ao real benefício do adalimumabe em pacientes com doença inativa. Em relação ao desfecho de segurança e eventos adversos, adalimumabe foi bem tolerado.

## PARTICIPAÇÃO SOCIAL

### REUNIÕES TÉCNICAS

Nº: 8

Data:18/12/2019

URL:<https://www.youtube.com/watch?v=FnDUvnVjx-4&list=PLiEVR51iPY9m78Zx0hHkJV443yGy6qHu>

Proponente apresentou a indicação da terapia imunobiológica com adalimumabe para o tratamento de uveítes não infecciosas intermediária posterior ou panuveítes, explicando que as uveítes são raras e as não infecciosas representam 7% delas. A primeira linha de tratamento é o corticoide, a segunda a terapia imunossupressora e a terceira o anti-TNF alfa, O proponente ressaltou a dificuldade de ter ensaios randomizados para as doenças raras.

Apresentou PICO definindo os pacientes com uveíte não infecciosa intermediária posterior ou panuveítes com doença ativa devido à resposta inadequada aos corticoides ou adultos com doença inativa com necessidade de redução/retirada dos corticoides. Além disso, apresentou os estudos que apresentam melhores resultados para o Adalimumabe em comparação aos corticoidecorticoides no que tange a a qualidade de vida, visão geral e saúde mental. O impacto orçamentário apresentado variou entre 5 a 18 milhões até o quinto ano.

Representante da UNIMED apresentou as conclusões relacionadas ao PTC do proponente concluindo que as evidências são positivas e estatisticamente significativas apenas para os domínios de visão geral e saúde mental e ressaltou que a incorporação no SUS se restringiu à população com uveíte não infecciosa intermediária posterior e panuveítes ativas, excluindo as inativas. Ressaltou que o impacto orçamentário é altíssimo, mesmo se tratando de uma doença rara. Foi então sugerido/indicado pelo representante da UNIMED Brasil a incorporação com a mesma indicação emitida pelo CONITEC.

## NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

### RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR – RP

Recomendar a inclusão da UVEÍTE NÃO INFECCIOSA ATIVA na lista de doenças/condições de saúde para as quais está indicada o procedimento TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA OU SUBCUTÂNEA. A cobertura obrigatória se dará de acordo com os seguintes critérios:

“Uveíte não infecciosa ativa: Cobertura obrigatória do imunobiológico Adalimumabe para paciente adulto e diagnóstico confirmado de uveíte não infecciosa ativa quando preenchido pelo menos um critério do grupo I e nenhum dos critérios do grupo II:

Grupo I:

- a. Tratamento com imunossupressor prévio, não corticoide, descontinuado por falta de efetividade, intolerância ou toxicidade;
- b. Contraindicação aos imunossupressores não corticoides e não biológicos;
- c. Doença de Behçet com uveíte posterior bilateral ativa com alto risco de cegueira ou associada com doença sistêmica em atividade”.

Grupo II:

- a. Suspeita clínica ou confirmação de infecção intraocular;
- b. Contraindicação ou intolerância aos medicamentos especificados;
- c. Suspeita ou confirmação de infecção sistêmica em atividade ou com risco de reativação, sem profilaxia adequada, mediante o uso de imunossupressores;
- d. Contraindicação, hipersensibilidade ou intolerância a algum dos medicamentos.

## DOCUMENTOS VINCULADOS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação nº 394: Adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior e panuveítes ativa. 2018. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio Adalimumabe Uveite.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Adalimumabe_Uveite.pdf)>. Acesso em 14/02/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Revisão Rápida: Adalimumabe para o tratamento da uveíte não infecciosa intermediária, posterior e panuveítes. 2019

Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria De Ciência, Tecnologia E Insumos Estratégicos. Portaria conjunta nº 13, de 11 de setembro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das Uveítes não Infecciosas. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria-Conjunta-PCDT-Uveites SAES.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria-Conjunta-PCDT-Uveites_SAES.pdf) . Acesso em: 06/07/2020