

# TRATAMIENTO DE UVEITIS NO INFECCIOSA INTERMEDIA, POSTERIOR O PANUVEITIS (UNIIPP) CON ADALIMUMAB

Normativa de Cobertura

**Realizada:** junio 2024

## **FNR – Normativa de Cobertura**

TRATAMIENTO DE UVEITIS NO INFECCIOSA INTERMEDIA, POSTERIOR O PANUVEITIS (UNIIPP) CON ADALIMUMAB

El documento se encuentra disponible en: [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

***El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1º de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N°16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto precio, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.***

***La incorporación de la presente tecnología sanitaria bajo cobertura financiera del FNR se realiza en cumplimiento de la ordenanza 500/2024***

***El alcance de lo establecido en las normativas de cobertura financiera del FNR está determinado por lo dispuesto por la autoridad sanitaria, no pudiendo ser considerado este documento una guía de práctica clínica.***

Fondo Nacional de Recursos  
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso  
Tel: 2901 4091  
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay  
Email: [fnr@fnr.gub.uy](mailto:fnr@fnr.gub.uy)  
[www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy)

**Técnico Asesor:** Dr. Martín Rebella

Fondo Nacional de Recursos. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

**Para citar esta normativa:**

Fondo Nacional de Recursos (2024). *“Tratamiento de Uveítis no infecciosa intermedia, posterior o panuveítis (UNIIPP) con Adalimumab. Normativa de cobertura”*. Recuperado de: [www.fnr.gub.uy](http://www.fnr.gub.uy) – Normativas.

## Contenido

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>4</b>
Uveítis.....	4
Tratamiento de la UNIIPP .....	4
<b>INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR.....</b>	<b>6</b>
Criterios de inclusión .....	6
Criterios de exclusión .....	6
Criterio a ser evaluados en forma individualizada .....	6
<b>PROTOCOLO DE TRATAMIENTO.....</b>	<b>6</b>
<b>AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS.....</b>	<b>7</b>
<b>Requisitos del trámite de autorización.....</b>	<b>7</b>
Ingreso de la solicitud .....	7
Historia Clínica .....	7
Paraclínica necesaria para la autorización .....	8
Paraclínica adicional sugerida .....	8
<b>SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS .....</b>	<b>9</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>11</b>

## INTRODUCCIÓN

### Uveítis

El término uveítis se refiere a la inflamación de la capa media del ojo llamada úvea, pudiendo comprometer el iris, cuerpo ciliar, vítreo, pars plana, y/o la coroides y retina.

La uveítis se clasifica desde el punto vista anatómico en anterior, media, posterior y panuveítis. El término uveítis anterior se refiere a la inflamación del iris y el cuerpo ciliar, siendo ésta la más frecuente.

La uveítis intermedia es aquel proceso inflamatorio que predomina en el vítreo (incluyendo la pars plana), mientras que la uveítis posterior afecta la coroides y/o retina. El término panuveítis refiere a un proceso inflamatorio que afecta a toda la úvea.

La uveítis puede clasificarse además según un criterio evolutivo. Entendemos por uveítis aguda a aquella que se inicia de forma repentina y que presenta un curso limitado en el tiempo. Uveítis persistente es aquella que tiene una duración mayor a 3 meses. La uveítis recurrente se presenta en brotes múltiples separados en el tiempo por intervalos libres de actividad mayor o igual a tres meses. Finalmente, el término uveítis crónica hace referencia a la presencia de recaída persistente que ocurre dentro de los 3 meses posteriores a la interrupción del tratamiento.

La uveítis no infecciosa, puede estar asociada a una enfermedad sistémica (espondiloartritis, sarcoidosis, Behcet, etc) o estar limitada al ojo. La inflamación persistente puede determinar complicaciones como edema macular, desprendimiento de retina, cataratas, glaucoma y llevar a la ceguera. El 50% de los pacientes presentará disminución de la agudeza visual y entre el 10 y 15 % ceguera, deteriorando su calidad de vida.

### Tratamiento de la UNIIPP

El diagnóstico precoz y el inicio oportuno del tratamiento impactan en la probabilidad de pérdida de la agudeza visual y ceguera.

El tratamiento farmacológico consiste en glucocorticoides, inmunomoduladores convencionales y terapias biológicas.

### **Glucocorticoides**

En la uveítis no anterior no infecciosa deben utilizarse corticoides tópicos (cuando hay compromiso de cámara anterior), pudiendo asociar inyecciones de corticoides perioculares o intravítreas.

En el caso de uveítis intermedia moderada a severa, posterior o panuveítis se deben asociar glucocorticoides sistémicos. En casos severos pueden requerirse pulsos de metilprednisolona.

Los corticoides sistémicos deben utilizarse a la menor dosis posible, debiendo alcanzarse el objetivo de dosis menores de 7,5 mg/día de prednisona en tres meses.

### **Inmunomoduladores convencionales**

En las uveítis moderadas a severas, se utilizan inmunomoduladores convencionales sintéticos para el control de la inflamación y/o como ahorradores de glucocorticoides.

Los inmunomoduladores convencionales más utilizados son metotrexate, micofenolato, azatioprina, ciclosporina y en casos graves, refractarios o asociados a enfermedades sistémicas ciclofosfamida.

La elección del inmunomodulador depende de las características del paciente, la enfermedad de base y la tolerancia al fármaco, no existiendo evidencia de superioridad de uno sobre otro.

### **Inmunosupresores biológicos: Anti-TNF**

El Adalimumab es un anticuerpo monoclonal anti-TNF, eficaz para el tratamiento de uveítis no anterior no infecciosa, refractaria o recurrente a pesar del tratamiento con inmunomoduladores convencionales o que se comportan como corticodependientes.

## INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

El Fondo Nacional de Recursos financia Adalimumab para el tratamiento de la Uveítis no infecciosa intermedia, posterior o panuveítis (UNIIPP) de acuerdo a las indicaciones que siguen a continuación:

### Criterios de inclusión

- Diagnóstico de uveítis intermedia, posterior o panuveítis de causa no infecciosa, persistente o recurrente
- Pacientes mayores de 14 años
- Actividad de la enfermedad consignada por un oftalmólogo, luego de 3 meses de tratamiento con al menos un inmunomodulador convencional a dosis plena (o dosis máximas toleradas) y/o que requiere más de 7,5 mg/día de prednisona para el control de la inflamación.
- Adherencia a tratamientos previos documentado en la historia clínica.

### Criterios de exclusión

- Uveítis asociada a enfermedad desmielinizante
- Infección activa viral, tuberculosa o bacteriana inespecífica
- Enfermedad oncológica activa
- Enfermedad Cardiovascular no controlada

### Criterio a ser evaluados en forma individualizada

- Uveítis severa progresiva previo a cumplir 3 meses de tratamiento inmunomodulador convencional.

## PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

### ADALIMUMAB:

Para pacientes con peso >30 kg: 80 mg. sc dosis inicial seguido de 40 mg. sc cada 15 días, comenzando a la semana de la dosis inicial.

Para pacientes con peso <30 kg: 40 mg. sc dosis inicial seguido de 20 mg. sc cada 15 días, comenzando a la semana de la dosis inicial.

## AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

En todos los pacientes se tomará en cuenta además de su patología ocular, una valoración integral que incluya edad, comorbilidades, calidad de vida y pronóstico, de tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable.

**Las complicaciones o efectos colaterales derivados del tratamiento deberán ser detectados y resueltos por la institución en la cual se asiste el paciente (institución de origen). Además, deberán ser reportados al FNR en la solicitud de dosis posteriores.**

### Requisitos del trámite de autorización

#### Ingreso de la solicitud

El Formulario de Solicitud de Tratamiento (en línea) debe ser completado por el Médico tratante (Oftalmólogo, Internista o Reumatólogo).

**Aspectos administrativos de las normativas de tratamientos con medicamentos:**

[https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/n\\_aspectos\\_admin\\_medicamentos.pdf](https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/n_aspectos_admin_medicamentos.pdf)

#### Historia Clínica

Resumen de historia clínica, completo y claramente legible:

- Resumen de historia clínica a cargo de médico internista o reumatólogo.
- Resumen de historia clínica a cargo de oftalmólogo.

**El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario pre codificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.**



## Paraclínica necesaria para la autorización

Es indispensable que al paciente se le hayan realizado los siguientes estudios, que deberán ser enviados al FNR:

- Serologías de VIH, VDRL, VHB, VHC.
- Serología toxoplasmosis.
- Hemograma.
- Creatininemia.
- Funcional y enzimograma hepático.
- Cribado Tuberculosis latente (según pautas de CHLA): RxCx y PPD con booster. En caso de PPD y booster negativo se deberá realizar quantiferón o enviar consulta con infectólogo o médico de la CHLA.
- Certificado de vacunas. Debe incluir inicio de esquema de vacunación antineumocócica (N 13 y N 23), inicio de esquema de vacunación VHB, vacuna antigripal y de Covid, según recomendaciones del MSP para grupos de riesgo.
- RM de cráneo/médula que descarte enfermedad desmielinizante cuando esté indicada.

## Paraclínica adicional sugerida

- Perfil lipídico.
- ECG/ Ecocardiograma.
- Glicemia.
- Screening autoinmunidad (ANA y FR).
- PAP, Mamografía y PSA: Será de responsabilidad del equipo médico tratante el tamizaje de las patologías neoplásicas más prevalentes de acuerdo a recomendaciones vigentes de MSP (PAP, mamografía y PSA).
- El cribado periódico de infecciones oportunistas (destacamos tuberculosis y VHB) será de responsabilidad del equipo médico tratante.

En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

## SEGUIMIENTO DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

Para la continuación del tratamiento autorizado, el prestador de salud del paciente deberá ingresar en formulario on - line la solicitud de dosis periódica posteriores (DPP) para el próximo mes. La misma deberá realizarse en base a la indicación actualizada del médico tratante.

Las dosis posteriores se ingresarán cada 3 meses, según la fecha de inicio del tratamiento, debiéndose adjuntar constancia de evaluación oftalmológica e informe clínico de reumatólogo, internista u oftalmólogo.

**En forma trimestral deberá aportarse informe de respuesta al tratamiento -evaluación oftalmológica-, que debe incluir:**

- Examen oftalmológico con lámpara de hendidura.
- Fondo de ojo.
- Agudeza visual.
- Debe consignarse en la evaluación: celularidad en la cámara anterior, celularidad-turbidez vítrea, lesiones inflamatorias del segmento posterior y lesiones vasculitis retiniana.

**Para evaluar la respuesta al tratamiento se han adoptado las siguientes definiciones (Tabla 1 – Criterios de respuesta)**

Remisión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de celularidad en la cámara anterior y vítreo y</li> <li>• Ausencia de lesiones inflamatorias en segmento posterior</li> </ul>
Mejoría	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descenso &gt; 2 niveles en celularidad en la cámara anterior.</li> <li>• Descenso &gt; 2 niveles en celularidad-turbidez vítrea.</li> <li>• Mejoría significativa en lesiones inflamatorias del segmento posterior.</li> </ul>
Fallo al tratamiento (alguno de los siguientes criterios)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No lograr descenso en celularidad en la cámara anterior o turbidez vítrea <math>\leq 0.5+</math>.</li> <li>• Lesiones inflamatorias persistentes en segmento posterior.</li> <li>• Vasculitis retiniana activa.</li> <li>• Disminución de agudeza visual vinculada a inflamación persistente.</li> </ul>

**En forma anual deberá aportarse los siguientes estudios paraclínicos:**

- Hemograma.
- Funcional y enzimograma hepático.
- Creatininemia.

En pacientes en remisión sostenida (sin corticoides sistémicos) durante al menos 24 meses, se podrá evaluar el aumento del intervalo inter-dosis y eventualmente suspensión del mismo.

Es obligación del médico tratante y del prestador de salud, declarar las complicaciones o efectos adversos en caso de que hayan ocurrido, realizando monitoreo según pautas nacionales e internacionales. Se debe declarar también el motivo, en caso de suspensión (en formulario de dosis posterior).

**Criterios de suspensión del tratamiento:**

- Fallo al tratamiento luego de 6 meses con Adalimumab (ver definiciones Tabla 1).

## BIBLIOGRAFIA

1. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT: Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(3):509-16.
2. Dick AD, Tundia N, Sorg R, Zhao C, Chao J, Joshi A, et al. Risk of ocular complications in patients with noninfectious intermediate uveitis, posterior uveitis, or panuveitis. *Ophthalmology* 2016;123:655-62.
3. Cunningham ET Jr, Wender JD. Practical approach to the use of corticosteroids in patients with uveitis. *Can J Ophthalmol.* 2010;45(4):352-8.
4. Sen HN, Vitale S, Gangaputra SS, Nussenblatt RB, Liesegang TL, Levy-Clarke GA, et al. Periocular corticosteroid injections in uveitis: effects and complications. *Ophthalmology.* 2014;121(11):2275-86
5. Deuter CME, Engelmann K, Heiligenhaus A, Lanzl I, Mackensen F, Ness T, et al. Entericcoated mycophenolate sodium in the treatment of non-infectious intermediate uveitis: results of a prospective, controlled, randomised, open-label, early terminated multicentre trial. *The British journal of ophthalmology.* 2018;102(5):647-53
6. Rathinam SR, Gonzales JA, Thundikandy R, Kanakath A, Murugan SB, Vedhanayaki R, Lim LL, Suhler EB, Al-Dhibi HA, Doan T, Keenan JD, Rao MM, Ebert CD, Nguyen HH, Kim E, Porco TC, Acharya NR; FAST Research Group. Effect of Corticosteroid-Sparing Treatment With Mycophenolate Mofetil vs Methotrexate on Inflammation in Patients With Uveitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2019 Sep 10;322(10):936-945. doi: 10.1001/jama.2019.12618.
7. Bui AD, Kong CL, Kelly NK, Rathinam SR, Gonzales JA, Thundikandy R, et al. Time to Uveitis Control with Methotrexate and Mycophenolate Mofetil. *Ophthalmology.* 2022;129(6):721-3.
8. Jaffe GJ, Dick AD, Brézín AP, et al. Adalimumab in patients with active noninfectious uveitis. *N Engl J Med* 2016;375:932-43.
9. Nguyen QD, Merrill PT, Jaffe GJ, et al. Adalimumab for prevention of uveitic flare in patients with inactive non-infectious uveitis controlled by corticosteroids (visual II): a multicentre, double-masked, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet* 2016;388:1183-92.
10. Murphy CC, Greiner K, Plskova J, Duncan L, Frost NA, Forrester JV, et al. Cyclosporine vs tacrolimus therapy for posterior and intermediate

- uveitis. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill: 1960). 2005;123(5):634-41.
11. Suelves AM, Arcinue CA, González-Martín JM, Kruh JN, Foster CS. Analysis of a novel protocol of pulsed intravenous cyclophosphamide for recalcitrant or severe ocular inflammatory disease. Ophthalmology. 2013;120(6):1201-9
  12. Dick AD, Rosenbaum JT, Al-Dhibi HA, Belfort R Jr, Brézin AP, Chee SP, Davis JL, Ramanan AV, Sonoda KH, Carreño E, Nascimento H, Salah S, Salek S, Siak J, Steeples L; Fundamentals of Care for Uveitis International Consensus Group. Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy in Noninfectious Uveitis: Fundamentals Of Care for Uveitis (FOCUS) Initiative. Ophthalmology. 2018 May;125(5):757-773. doi: 10.1016/j.opthta.2017.11.017.