

NOTA TÉCNICA Nº 3330/2024- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000426-02.2024.4.03.6131
- 1.3. Data da Solicitação: 04/06/2024
- 1.4. Data da Resposta: 10/06/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/11/1993 – 30 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Botucatu/SP
- 2.4. Histórico da doença: Alopecia Areata – CID10 L63.0

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
BARACITINIBE 2MG
- 4.2. Princípio Ativo: BARICITINIBE
- 4.3. Registro na ANVISA: 1126001980020
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: metotrexate, ciclosporina, corticóides orais, tópicos e injetáveis, minoxidil oral e tópico.
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não
- 4.7. Recomendações da CONITEC: não avaliada

5. Discussão e Conclusão

- 5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Alopecia areata é uma doença auto-imune que se apresenta como perda dos pelos e/ou cabelos em áreas localizadas ou generalizadas. Seu curso é imprevisível, frequentemente levando os pacientes ao stress e ansiedade, com diminuição da qualidade de vida. Várias opções de tratamento, como corticoides orais, tópicos, intralesionais, e agentes imunossuppressores, como ciclosporina, azatioprina, metotrexate e inibidores da JAK-STAT podem ser usadas.

Os inibidores da JAK-STAT, como o Baricitinibe, são tratamentos novos, que parecem ser bem eficazes, porém, ainda **não há cura para alopecia areata**. A dose utilizada nos estudos científicos foi 2 a 4mg/dia. Não existem estudos na dose de 8mg/dia como está na solicitação do processo.

- 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

O baricitinibe oral, um inibidor seletivo e reversível da Janus quinase 1 (JAK1) e da Janus quinase 2 (JAK2), demonstrou eficácia para alopecia areata grave em adultos. Em 2022, a FDA e a EMA aprovaram o baricitinib para o tratamento de adultos com alopecia areata grave. A continuação do tratamento é provavelmente necessária para manter a melhoria.

Os pacientes devem ser avaliados quanto a hepatite viral, tuberculose latente, insuficiência renal e gravidez antes de iniciar a terapia. São indicados monitoramento basal e periódico de hemograma completo com diferencial e plaquetas, testes de função hepática e níveis lipídicos. Avaliações periódicas adicionais incluem avaliação de sinais ou sintomas de infecção, exames cutâneos (em pacientes com risco aumentado de câncer de pele) e sintomas abdominais (para pacientes com risco de perfuração gastrointestinal).

Os ensaios de Fase 3 apoiam a superioridade do baricitinib oral sobre o placebo. Nos ensaios BRAVE-AA1 (n = 654) e BRAVE-AA2 (n = 546), adultos com alopecia areata grave (pontuação da Ferramenta de Gravidade da Alopecia [SALT] ≥ 50) foram aleatoriamente designados para receber baricitinibe 4 mg por dia, baricitinibe 2 mg por dia ou placebo na proporção de 3:2:2. Na semana 36, a proporção de pacientes nos grupos de baricitinibe 4 mg, baricitinibe 2 mg e placebo que alcançaram uma pontuação SALT ≤ 20 no BRAVE-AA1 foi de 39, 23 e 6 %, respectivamente (diferença entre baricitinibe 4 mg e placebo de 32,6 pontos percentuais, IC 95% 25,6-39,5 e diferença entre baricitinib 2 mg e placebo de 16,6 pontos percentuais, IC 95% 9,5-23,8). No BRAVE-AA2, 36, 19 e 3 % dos pacientes nos grupos de 4 mg, 2 mg e placebo alcançaram este desfecho, respectivamente (diferença entre baricitinibe 4 mg e placebo de 32,6 pontos percentuais, IC 95% 25,6-39,6 e diferença entre baricitinib 2 mg e placebo de 16,1 pontos percentuais, IC 95% 9,1-23,2).

Dados de um estudo retrospectivo sugerem benefício do baricitinibe oral para alopecia areata de barba em adultos. O crescimento completo da barba ocorreu em 24 dos 60 adultos (40 %) que receberam terapia combinada com baricitinibe oral (1,7 a 6,8 mg por dia, dose média de $3,9 \pm 1,5$ mg por dia) e minoxidil oral (0,25 a 10 mg por dia, dose média de $2,4 \pm 2,5$ mg por dia).

Os dados sobre o uso de baricitinibe oral em crianças são mais limitados e estudos adicionais são necessários para confirmar a eficácia e segurança nesta população.

Nos estudos BRAVE-AA1 e BRAVE-AA2, acne, níveis elevados de creatinina quinase e níveis elevados de colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) ocorreram com mais frequência nos grupos de baricitinibe do que no grupo placebo. No BRAVE-AA2, as infecções do trato urinário foram mais comuns nos grupos de baricitinibe do que no grupo de placebo.

A terapia oral com inibidor de JAK também pode estar associada ao risco de efeitos adversos graves. O FDA emitiu advertências em caixas para inibidores orais de JAK devido à preocupação com o **aumento do risco de infecções graves, mortalidade, malignidade, eventos cardiovasculares adversos importantes e trombose**. Pacientes com histórico de

eventos cardiovasculares recentes (dentro de três meses) ou com histórico ou risco elevado de tromboembolismo venoso foram excluídos dos ensaios.

Uma análise dos dados de segurança de 1.303 pacientes nos ensaios BRAVE-AA1 e BRAVE-AA2, que também incluiu dados de fases de extensão de longo prazo (total de 1.868 pacientes-ano de exposição ao baricitinibe, exposição mediana de 532 dias) identificou 34 casos de herpes zoster, 16 infecções graves, 3 doenças malignas além do câncer de pele não melanoma, 1 embolia pulmonar, 1 perfuração gastrointestinal, 1 infecção oportunista e 0 mortes entre pacientes com qualquer exposição ao baricitinibe

5.3. Parecer

Favorável

Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

A resposta da alopecia areata ao tratamento varia. A extensão da doença e a taxa de queda de cabelo influenciam a abordagem inicial do tratamento. Segundo relatório médico a paciente já foi submetida a inúmeros tratamentos sem resultados satisfatórios ou com retorno dos sintomas da doença. Não há outras opções terapêuticas dentro do SUS.

A repercussão negativa da doença sobre a qualidade de vida e funcionalidade da paciente é indiscutível. O curso imprevisível e os efeitos psicológicos e cosméticos da alopecia areata levam muitos pacientes a tentar o tratamento. Alguns pacientes podem optar por adiar o tratamento devido a fatores como o desejo de evitar os potenciais efeitos adversos do tratamento; a incerteza de alcançar um crescimento capilar sustentado e esteticamente satisfatório; a ausência de tratamento curativo; ou a conquista da aceitação psicológica da queda de cabelo.

Os efeitos colaterais são importantes e em alguns casos com risco elevado de trombose e evento cardiovascular.

Sugerimos acompanhamento rígido a fim de detectar prováveis efeitos adversos da droga.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

SIM, com potencial risco de vida

SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

King B, Ohyama M, Kwon O, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. N Engl J Med 2022; 386:1687.

Moussa A, Eisman S, Kazmi A, et al. Treatment of moderate-to-severe alopecia areata in adolescents with baricitinib: A retrospective review of 29 patients. *J Am Acad Dermatol* 2023; 88:1194.

King B, Mostaghimi A, Shimomura Y, et al. Integrated safety analysis of baricitinib in adults with severe alopecia areata from two randomized clinical trials. *Br J Dermatol* 2023; 188:218.

King B, Zhang X, Harcha WG, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet* 2023; 401:1518.

King B, Mostaghimi A, Shimomura Y, et al. Integrated safety analysis of baricitinib in adults with severe alopecia areata from two randomized clinical trials. *Br J Dermatol* 2023; 188:218.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP