

NOTA TÉCNICA Nº 3647/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: Juizado Especial Cível Federal de Santo André
- 1.3. Processo nº: 5003547-87.2023.4.03.6126
- 1.4. Data da Solicitação: 21/08/2023
- 1.5. Data da Resposta: 29.08.2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 14/11/1968 – 54 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Santo André/SP
- 2.4. Histórico da doença: Urticária Crônica Espontânea – CID10 L50.1

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
OMALIZUMABE 150MG
- 4.2. Princípio Ativo: o mesmo
- 4.3. Registro na ANVISA: 100680983
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS:
O medicamento está disponível no SUS, no entanto não é liberado para a doença que acomete o demandante.
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:
Primeira linha Corticoesteróides sistêmicos e anti-histamínicos (loratadina, dexclorfeniramina, prometazina, prednisona, prednisolona,) Tratamento de segunda linha, como imunossupressores (exemplo ciclosporina, tacrolimus, micofenolato de mofetila, dapsona), tais medicamentos estão disponíveis no SUS, no entanto não estão liberados para a doença que acomete o autor.
Saúde suplementar: O medicamento requisitado faz parte do rol da ANS.
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:
- 4.7. Custo da tecnologia:
 - 4.7.1. Denominação genérica: omalizumabe
 - 4.7.2. Laboratório: NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A
 - 4.7.3. Marca comercial: XOLAIR
 - 4.7.3. Apresentação: 150 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + AMP VD INC DIL X 2 ML

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: 1.750,06

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: 2879,08

4.9. Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS ANVISA

4.10. Recomendações da CONITEC: Não possui avaliação para a doença em questão.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A urticária crônica espontânea consiste na presença de pápulas urticadas e angioedema por um período maior que seis meses. Acomete cerca de 1% da população, predominantemente mulheres e adultos entre os 30 e 50 anos. O diagnóstico é clínico, sendo necessária a presença das lesões de pele típicas que persistem por um período de 6 semanas ou mais, de forma intermitente. Trata-se de uma desordem usualmente autolimitada entre 2 a 5 anos, com aproximadamente 30 a 50% dos pacientes atingindo remissão em um ano. No entanto, a doença pode persistir por mais de 5 anos em, aproximadamente, um terço dos pacientes. O tratamento consiste no uso de anti-histamínicos, modificadores de leucotrienos e cursos de corticosteróides sistêmicos. Casos refratários podem ter a indicação de uso de omalizumabe ou imunossuppressores.

O omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que impede a ligação da imunoglobulina E (IgE) ao seu receptor, bloqueando a cascata de mediadores inflamatórios. A IgE é uma das principais substâncias relacionadas à ativação de mastócitos, células com importante participação na fisiopatologia da urticária.

Um dos primeiros grandes estudos sobre o tema foi publicado em 2013. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, de fase 3, que avaliou a eficácia e segurança do omalizumabe como terapia adicional no tratamento de pacientes com urticária crônica espontânea refratários ao uso de anti-histamínicos H1. Os pacientes foram alocados em quatro grupos diferentes, um placebo e os outros três em doses crescentes do medicamento (75 mg, 150 mg, 300 mg via subcutânea a cada quatro semanas). O desfecho primário foi a mudança no escore de gravidade do prurido após 12 semanas de uso da intervenção. Essa medida foi obtida através de uma escala que pontuou a gravidade do prurido entre 0 a 3, aferida através de meio eletrônico duas vezes ao dia, e contabilizou a soma da média diária de gravidade dos últimos sete dias. Houve melhora do desfecho primário com o uso de omalizumabe, com um claro efeito de dose, sendo significativa a diferença com as doses de 150 mg e 300 mg. Para a dose mais elevada, houve redução média de 4,8 pontos (intervalo de confiança de 95% entre -6,5 a -3,1), em relação a uma pontuação de base de média ao redor de 14. A maioria dos desfechos secundários também apresentaram melhora, igualmente com efeito de dose-resposta. O omalizumabe foi bem tolerado, com ocorrência de efeitos adversos graves em 6% no grupo 300mg versus 3% no grupo controle. Uma revisão sistemática foi conduzida em 2016 para avaliar a eficácia do

omalizumabe em pacientes com urticária crônica espontânea refratários ao uso de anti-histamínicos H1. Foram incluídos 7 ensaios clínicos duplo-cegos, controlados por placebo, todos classificados como de baixo risco de viés, totalizando 1.312 pacientes. Foi observada melhora em escores de sintomas com o uso do tratamento, com efeito dose-resposta. A taxa de resposta completa, definidos como ausência de sintomas na principal escala de sintomas utilizada (UAS7), foi de 27,7% entre aqueles que receberam omalizumabe versus 5,8% entre os que receberam placebo, com risco relativo calculado em 4,55 [IC95% 3,33 - 6,23; $P < 0,001$].

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver item 5,1.

5.3. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Há evidências de alta qualidade metodológica sobre o benefício do tratamento pleiteado no controle dos sintomas. Embora o custo da tecnologia seja elevado, essa alternativa mostrou-se custo-efetiva na maioria dos estudos analisados. Tendo em vista o alto custo do tratamento e a possibilidade de remissão espontânea da doença, sugerimos os seguintes condicionantes à sua liberação:

-Uso de escala de avaliação da doença para se ter um critério objetivo de resposta;

-Interrupção após 4 doses se não houver melhora clínica;

-se houver melhora clínica, interrupção após a 6a dose para determinar se não houve remissão espontânea;

-após a suspensão do medicamento, em caso de recorrência dos sintomas, sugere-se reiniciar o tratamento com medicamentos de primeira linha (anti-histamínicos de segunda geração).

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

(X) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Saini S, Callen J, Feldweg AM. Chronic spontaneous urticaria: Clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis, and natural history [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; <https://www.uptodate.com>.
2. Khan AD, Saini S, Callen J. Chronic spontaneous urticaria: Standard management and patient education. Waltham (MA): UpToDate; <https://www.uptodate.com>.
3. Khan DA. Chronic spontaneous urticaria: Treatment of refractory symptoms. Waltham (MA): UpToDate; <https://www.uptodate.com>.
4. Omalizumab DrugBank. <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00043>
5. Maurer M, Rosén K, Hsieh H-J, Saini S, Grattan C, Giménez-Arnau A, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7;368(10):924–35.
6. Zhao Z-T, Ji C-M, Yu W-J, Meng L, Hawro T, Wei J-F, et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Jun;137(6):1742–50.e4.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Omalizumab for previously treated chronic spontaneous urticaria (TA339) [Internet]; 12 Jul 2018 [citado em 16 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta339>
8. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Omalizumab ; 7 maio 2015 <https://www.cadth.ca/omalizumab-16>
9. Ensina LF, Sano F, Silva EK, Rubini NPM, Solé D. Omalizumabe no tratamento da urticária crônica espontânea: análise de custo-efetividade e impacto orçamentário. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2019;3(1):51-63.
10. Kanters TA, Thio HB, Hakkaart L. Cost-effectiveness of omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria. *Br J Dermatol*. 2018 Sep;179(3):7028.
11. Graham J, McBride D, Stull D, Halliday A, Alexopoulos ST, Balp M-M, et al. Cost Utility of Omalizumab Compared with Standard of Care for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria. *Pharmacoeconomics*. 2016 Aug;34(8):815–27.
12. Tatar M, Sezen S, Senturk A, Balp MM, Saylan M, Keskinaslan A. Cost-Effectiveness of Omalizumab in Chronic Idiopathic Urticaria Refractory to H1-Antihistamines in Turkey. *Value Health*. 2014 Nov;17(7):A604.
13. ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351052068200457/?numeroRegistro=100680983>
14. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE <http://conitec.gov.br/decisoes-sobre-incorporacao-ordem-alfabetica>

5.6. Outras Informações:

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

Equipe NAT-Jus/SP