

## NOTA TÉCNICA Nº 484/2024- NAT-JUS/SP

### 1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de Botucatu
- 1.3. Processo nº 5000033-77.2024.4.03.6131
- 1.4. Data da Solicitação: 31/01/2024
- 1.5. Data da Resposta: 15.02.2024

### 2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 04/06/1957 – 66 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Botucatu/SP
- 2.4. Histórico da doença: Urticária Crônica Espontânea grave e refratária – CID10 L50

### 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:  
SUS: Primeira linha Corticoesteróides sistêmicos e anti-histamínicos (loratadina, dexclorfeniramina, prometazina, prednisona, prednisolona,).  
Saúde suplementar: O medicamento requisitado faz parte do rol da ANS.
- 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**