Nota Técnica 303989

Data de conclusão: 22/01/2025 18:18:32

Paciente

Idade: 20 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Carazinho/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Carazinho

Tecnologia 303989

CID: L50 - Urticária

Diagnóstico: Urticária

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: OMALIZUMABE

Via de administração: SC

Posologia: Omalizumabe 150 mg - Aplicar 300 mg cada 4 semanas. Uso contínuo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: OMALIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: corticosteróides sistêmicos e anti-histamínicos de primeira e segunda geração (prednisona, prednisolona, loratadina, dexclorfeniramina e prometazina).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OMALIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OMALIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OMALIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que impede a ligação da imunoglobulina E (IgE) ao seu receptor em mastócitos e basófilos, 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 (4).
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 (5). 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 (IC95% -6,5 a -3,1), em relação a uma pontuação de base 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 300 mg 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 (6). 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 (RR 4,55; IC 95% 3,33 a 6,23, P<0,001).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Omalizumabe	150 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML	26	R$ 2.123,12	R$ 55.201,12

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 -

Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O omalizumabe é produzido pela empresa Novartis sob o nome comercial Xolair® na forma farmacêutica de solução injetável, sendo comercializado em seringas preenchidas, além de pó liófilo para solução injetável, sendo comercializado junto ao diluente. Considerando a prescrição médica e após consulta à tabela CMED em março de 2024, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.

O Instituto Nacional de Excelência em Cuidados de Saúde (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence, NICE), do governo britânico, realizou análise de evidência e de custo do omalizumabe no tratamento da urticária crônica espontânea refratária. O parecer foi favorável à incorporação, apresentando razão incremental de custo-efetividade abaixo de £30.000,00 por QALY, nos diferentes cenários simulados (7). Porém, é importante considerar que a autorização de uso exige diversos critérios: que a gravidade da condição seja avaliada objetivamente através de escores validados; que a condição não tenha respondido ao tratamento padrão com anti-histamínicos H1 e antagonistas dos receptores de leucotrienos; que o omalizumabe seja interrompido na quarta dose ou antes dela se não houver resposta; que o omalizumabe seja interrompido no final de um ciclo de tratamento (6 doses) se houver resposta, para estabelecer se a condição entrou em remissão espontânea, e seja reiniciado apenas se houver piora dos sintomas após suspensão; que omalizumabe seja prescrito por um especialista em dermatologia, imunologia ou alergia; finalmente, que omalizumabe seja fornecido com o desconto acordado no esquema especial de acesso do paciente.
Em 2014, a Agência Canadense para Medicamentos e Tecnologias em Saúde (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH) recomendou o uso de omalizumabe em pacientes com condição similar a da parte autora desse processo. Porém, condicionou seu uso à redução do preço pois, à época, estimou a razão de custo-utilidade incremental (RCEI) acima de C$120.000,00 (8).
Não encontramos estudos econômicos para a realidade brasileira. No entanto, identificamos estudos de custo-efetividade considerando realidades de outros países, incluindo a Turquia, país de renda similar a do Brasil, e todos consideraram o omalizumabe custo-efetivo (9–11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle dos sintomas sem necessidade de uso de corticosteróides e imunossupressores.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: OMALIZUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidências de alta qualidade metodológica sobre o benefício do tratamento pleiteado no controle dos sintomas da urticária crônica, e a paciente em tela parece ter esgotado as demais opções de tratamento disponíveis. Embora o custo da tecnologia seja elevado, essa alternativa mostrou-se custo-efetiva na maioria dos estudos analisados. Um dos critérios para manutenção do uso do fármaco é a presença de resposta à terapia, e no caso em tela há relato de controle da doença após início do tratamento.
Como limitação à presente avaliação técnica, citamos que não foram informados escores de

avaliação da doença e de qualidade de vida. Tendo em vista o alto custo do tratamento e a possibilidade de remissão espontânea da doença, sugerimos os seguintes condicionantes à manutenção de sua liberação:

- Uso de escala de avaliação da doença para se ter um critério objetivo de resposta;
- Avaliação após completar um ciclo de tratamento de seis meses, para avaliação de remissão continuada sem o fármaco;
- 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).

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Saini S. Chronic spontaneous urticaria: Clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis, and natural history. In: Callen J, Feldweg AM, editors. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2021.
2. Khan AD, Saini S, Callen J. Chronic spontaneous urticaria: Standard management and patient education. In: UpToDate. 2021.
3. Khan DA. Chronic spontaneous urticaria: Treatment of refractory symptoms. In: UpToDate. 2021.
4. Omalizumab [Internet]. DrugBank. Available from: https://www.drugbank.ca/drugs/DB00043
5. Maurer M, Rosén K, Hsieh H-J, Saini S, Grattan C, Gimenéz-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. NICE/NHS. Omalizumab for previously treated chronic spontaneous urticaria [TA339] [Internet]. 2015. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta339/resources/omalizumab-for-previously-treated-chronic-spontaneous-urticaria-pdf-82602555773893
8. CADTH Common Drug Review: Omalizumab [Internet]. CADTH. 2014 . Available from: https://www.cadth.ca/omalizumab-16
9. Kanters TA, Thio HB, Hakkaart L. Cost-effectiveness of omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria. Br J Dermatol. 2018 Sep;179(3):702–8.
10. 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.
11. 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.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (10/2022) (Evento 1, ATESTMED11; Evento 1 INIC1), a paciente em tela apresenta diagnóstico de urticária crônica espontânea, síndrome mastocitária e anafilaxia idiopática. Os sintomas iniciaram em 2017, quando apresentou quadro de grande congestão nasal e asma decorrentes de dermatite. A paciente já apresentou quatro crises graves de anafilaxia, sendo a primeira em 2019, necessitando de atendimento médico hospitalar de urgência em todos os episódios. As crises ocorreram sem uma causa aparente específica, decorrentes da ativação dos mastócitos. Em função do intenso prurido e alterações na pele ocasionada pela urticária, apresenta baixa autoestima, o que afeta o seu convívio social e atividades escolares. A parte vem utilizando os seguintes medicamentos, sem controle adequado: fumarato de cetotifeno 2mg 1cp de 12/12h; famotidina 20mg 1cp/noite; montelucaste de sódio 10mg 1cp/noite; cetirizina 10mg 1cp 4x/dia. Além desses, já fez uso de levocetirizina, salbutamol, loratadina, prednisolona, dexametasona. Sendo-lhe prescrito omalizumabe para controle da doença. O medicamento foi deferido à parte por meio de tutela de urgência (Evento 3, DESPADEC1), o qual vem sendo utilizado desde 2022, sem intercorrências e com controle dos sintomas (Evento 103, RÉPLICA1). Nesse contexto, pleiteia a continuidade do tratamento com omalizumabe.
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, na ausência de outras condições clínicas e exames laboratoriais usualmente sem particularidades. 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 torno de um terço dos pacientes (1).
O tratamento consiste no uso de anti-histamínicos H1 de segunda geração, podendo ser utilizados em associação outros medicamentos como anti-histamínicos H2, modificadores de leucotrienos e cursos de corticóide sistêmico. Casos refratários podem ter a indicação de uso de omalizumabe ou imunossupressores (2,3).