# Nota Técnica 101170

Data de conclusão: 18/10/2022 17:25:28

## Paciente

**Idade:** 46 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Santa Maria/RS

## Dados do Advogado do Autor

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 3ª Vara Federal de Santa Maria

## Tecnologia 101170

**CID:** L50.8 - Outras urticárias

**Diagnóstico:** Outras urticárias

**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 150mg, 2 ampolas. Aplicar 2 ampolas, subcutâneo, 1 vez por mês

**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 (loratadina, dexclorfeniramina, prometazina, prednisona e prednisolona).

**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).
O omalizumabe é produzido pela empresa Novartis sob o nome comercial Xolair® na forma farmacêutica de pó liófilo para dissolução. Considerando a prescrição médica e após consulta à tabela CMED em outubro de 2022, 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 diverso critérios: a gravidade da condição seja avaliada objetivamente através de escores validados; a condição não tenha respondido ao tratamento padrão com anti-histamínicos H1 e antagonistas dos receptores de leucotrienos; o omalizumabe seja interrompido na quarta dose ou antes dela se não houver resposta; omalizumab 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; omalizumab seja prescrito por um especialista em dermatologia, imunologia ou alergia; finalmente, que omalizumab 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 o 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.
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 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, retirada gradual após seis meses de uso para determinar remissão continuada;
- 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-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Trata-se de paciente portadora de urticária crônica espontânea. Em 2020 iniciou quadro com erupções cutâneas urticariformes e angioedema; por vezes, teve crises apresentando edema de glote. Fez uso de dexclorfeniramina, loratadina, hidroxizine, cetirizina, levocetirizina, desloratadina e prednisona por via oral e por via injetável, sem melhora dos sintomas. A paciente teve acesso ao omalizumabe em março de 2022, apresentando boa resposta após a primeira aplicação. Pleiteia uso da medicação por seis meses com plano de retirada gradual após.
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).