Nota Técnica 93516

Data de conclusão: 02/09/2022 14:13:16

Paciente

Idade: 36 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Morro Reuter/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 93516

CID: L50.1 - Urticária idiopática

Diagnóstico: Urticária idiopática

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 a cada 28-30 dias, por via subcutânea.

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: -

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 líofilo para dissolução. Considerando a prescrição médica e após consulta à tabela CMED em agosto 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 diversos 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 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.

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

- Interrupção após 4 doses se não houver melhora clínica;
- Se houver melhora clínica, interrupção 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, 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. [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: Conforme laudo de médico alergista anexado aos autos (Evento 1, LAUDO12) a paciente é acompanhada para tratamento de urticária crônica espontânea. Atualmente em uso de de bilastina 20mg 4 comprimidos ao dia e de colchicina 0,5mg 2 comprimidos ao dia. Já fez uso de loratadina 10mg, 2 comprimidos ao dia e hidroxizina 25mg 1 comprimido ao dia, também sem controle da doença. Apresenta escore de 48 na escala Urticaria Activity Score, apesar estar em uso dos medicamentos supracitados. A urticária é considerada controlada quando este escore é inferior a 6. Nesse contexto, pleiteia tratamento com o medicamento omalizumabe em uso contínuo.

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 [\(2,3\)](#).