

Data: 01/06/2014

Nota Técnica 101/2014

Solicitante:

Dr. Marco Antonio Macedo Ferreira

Comarca de Itapagipe/MG

Número do processo: 0334.14.000805-6

Medicamento	x
Material	
Procedimento	
Cobertura	

TEMA: Omalizumabe no tratamento da asma grave.

Sumário

1. RESUMO EXECUTIVO	3
1.1. CONTEXTO.....	3
1.2. CONSIDERAÇÕES	3
1.3. CONCLUSÃO	4
ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO	5
2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA	5
2.1. BASE DE DADOS CONSULTADA	5
2.2. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA.....	5
2.3. Contexto.....	5
2.4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA ⁶	5
2.4.1. INDICAÇÕES DE BULA	6
2.4.2. MECANISMO SE AÇÃO.....	6
PREÇO (CMED).....	6
3. SIMULAÇÃO DE CUSTOS	6
4. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA ^{3,8,9}	6
5. CONSIDERAÇÕES	8
6. CONCLUSÃO	9
7. REFERÊNCIAS	10

INFORMAÇÕES ENCAMINHADAS

Ao NATS,

Venho por meio do presente solicitar “NOTA TÉCNICA” sobre o pedido de antecipação de tutela do processo de n. 0334.14.000805-6 em que figura como autora a senhora A.C..B. e como parte requerida o Estado de Minas Gerais.

A inicial narra que a autora é portadora de Asma Grave (J 45.0) desde a infância e faz uso da seguinte medicação (corticóide inalatório broncodilatador e corticóide oral em pulsos). Salienta que diversas provas pulmonares, inclusive a última mostra obstrução grave – IGE séria = 214UI/ml, razão pela qual a autora necessita do fármaco OMALIZUMABE (XOLAIR), na dose de 300mg a cada 4 (quatro) semanas, por tempo indeterminado, de acordo com prescrição médica.

Em que pese a autora alegar que o referido medicamento prescrito a ela, segundo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tsiologia, não existir similares no mercado, faz-se necessário saber se há outro medicamento, fornecido pelo SUS, capaz de suprir as necessidades específicas da autora.

Desde já agradecemos a solicitude deste departamento, na certeza da breve resposta.

MARCO ANTONIO MACEDO FERREIRA

Juiz de Direito

1. RESUMO EXECUTIVO

1.1. CONTEXTO

A asma é uma das condições crônicas mais comuns que afeta tanto crianças quanto adultos, sendo um problema mundial de saúde, acomete cerca de 300 milhões de indivíduos. Estima-se que, no Brasil, existam aproximadamente 20 milhões de asmáticos. Em 2011 foram registradas pelo DATASUS 160 mil hospitalizações em todas as idades, dado que colocou a asma como a quarta causa de internações.¹

A asma alérgica é uma doença causada por contato com alérgenos (por exemplo, pólen ou poeira). Pessoas com asma alérgica persistente têm crises frequentes de asma. Omalizumabe (Xolair®) atua bloqueando a ação da IgE, uma substância produzida pelo corpo que causa os sintomas de asma alérgica.²

1.2. CONSIDERAÇÕES

O omalizumabe não é disponibilizado pelo SUS.

Atualmente, as evidências mostram que seu uso **em pacientes que necessitam corticoides sistêmicos para manejo da doença (caso em questão)**, não mostrou benefícios – **não houve redução das crises de asma nem da necessidade do uso de corticoides de uso sistêmico ou inalatórios ou diminuição das internações ou busca por pronto atendimento. Não foi observado qualquer efeito benéfico sobre a função pulmonar.**³

Trata-se de medicamento de uso contínuo. Os estudos disponíveis só avaliaram eficácia e segurança do medicamento durante um ano. Pouco se sabe sobre esses aspectos além desse período de tratamento.³

Existe um alerta do FDA sobre o omalizumabe como causa de anafilaxia. O alerta inclui a possibilidade de desenvolver anafilaxia após qualquer dose do omalizumabe.⁴

O FDA também alerta para o risco de possíveis eventos cardiovasculares e cerebrovasculares. Os estudos sugerem um aumento desproporcional de doenças cardíacas isquêmicas, arritmias, cardiomiopatias, insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar, distúrbio cerebrovascular, eventos embólicos

e trombóticos em comparação ao grupo controle de pacientes que não recebem o medicamento.⁵

1.3. CONCLUSÃO

Para indivíduos com o perfil da paciente em questão “*elevados índices de IgE sérica (214 KU/L), uso de corticoide inalado, broncodilatador e corticoide oral*” o **omalizumabe não apresenta benefícios. Segundo os estudos publicados, para esse perfil de pacientes não houve redução na frequência de crises, nem na quantidade de corticoides inalatórios ou sistêmicos utilizados, nem nas internações hospitalares.**

Há dúvidas sobre a segurança do medicamento e principalmente faltam informações sobre seu uso prolongado.

Pelos motivos descritos, a recomendação para o uso da medicação, no caso em questão, não encontra sustentação na literatura avaliada.

ANÁLISE CLÍNICA DA SOLICITAÇÃO

2. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA

2.1. BASE DE DADOS CONSULTADA

Pubmed, Colaboração Cochrane e resoluções de agências nacionais e internacionais de saúde.

2.2. PERGUNTA CLÍNICA ESTRUTURADA

P – Paciente portador de ASMA grave, com necessidade recorrente de corticoides sistêmicos

I – Omalizumabe (Xolair®)

C – Medicamentos fornecidos pelo SUS.

O – Eficácia e segurança.

2.3. CONTEXTO

Asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, na qual muitas células e elementos celulares têm participação. A inflamação crônica está associada à hiperresponsividade das vias aéreas, que leva a episódios recorrentes de sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse, particularmente à noite ou no início da manhã. Esses episódios são uma consequência da obstrução ao fluxo aéreo intrapulmonar generalizada e variável, reversível espontaneamente ou com tratamento.

A asma é uma das condições crônicas mais comuns que afeta tanto crianças quanto adultos, sendo um problema mundial de saúde e acometendo cerca de 300 milhões de indivíduos. Estima-se que, no Brasil, existam aproximadamente 20 milhões de asmáticos, se for considerada uma prevalência global de 10%. Em 2011 foram registradas pelo DATASUS 160 mil hospitalizações em todas as idades, dado que colocou a asma como a quarta causa de internações.¹

2.4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA A SER AVALIADA⁶

Nome completo: Xolair®

Princípio Ativo: Omalizumabe

Fabricante: Novartis

Apresentação: 150 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + AMP VD INC DIL X 2 ML.

2.4.1. INDICAÇÕES DE BULA

Xolair® (omalizumabe) é uma imunoterapia inespecífica anti-IgE indicado para adultos e crianças (acima de 6 anos de idade) com asma alérgica persistente moderada a grave, cujos sintomas são inadequadamente controlados com corticosteroides inalatórios (CI).

2.4.2. MECANISMO SE AÇÃO

O omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado derivado de DNA recombinante que se liga seletivamente à imunoglobulina E (IgE).

ESQUEMA TERAPÊUTICO PRECONIZADO

A dose e frequência apropriadas de Xolair® são determinadas pelo nível sérico basal de imunoglobulina E (IgE) (UI/mL), medido antes do início do tratamento e pelo peso corpóreo (kg).

PREÇO (CMED) – ATUALIZADO EM 20/05/2014 ⁷

Secretaria Executiva – CMED

150 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + AMP VD INC DIL X 2 ML **R\$1.663,59**

Trata-se de medicamento em embalagens hospitalares e de uso restrito a hospitais e clínicas.

3. SIMULAÇÃO DE CUSTOS

Levando-se o nível de IgE de 214 UI/ml informado pelo médico assistente e supondo o peso da paciente entre 50 a 70 kg, a dose preconizada seria de 300 mg a cada 2 semanas. Custo mensal do tratamento = R\$ 6.654,36 e anual de R\$79.852,32.

4. RESULTADO DA REVISÃO DA LITERATURA ^{3,8,9}

A revisão da Colaboração Cochrane de 2009 e atualizada em 2013 mostrou que o omalizumabe apresenta benefícios em todos os aspectos quando se avalia pacientes com asma grave ou moderada. Entretanto, **no subgrupo de pacientes que necessitam de corticoides sistêmicos para manejo da doença, esses benefícios não foram encontrados.** Assim, para esse perfil de pacientes, não foi observada melhora na quantidade de exacerbações da asma, nem diminuição na quantidade de corticoides utilizados, quer sejam **inalatórios ou orais**, nem na necessidade de internações ou busca por pronto atendimento, nem melhora da função pulmonar.³

De acordo com a Portaria SAS/MS nº 709, de 17 de dezembro de 2010, que definiu o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da ASMA no Brasil, a base do tratamento medicamentoso da asma persistente, em consonância com o conhecimento atual da fisiopatologia, é o uso continuado de medicamentos com ação anti-inflamatória, também chamados controladores, sendo corticosteroides inalatórios os principais deles. Aos controladores se associam medicamentos de alívio, com efeito broncodilatador. A via inalatória é sempre preferida, para o que se faz necessário o treinamento dos pacientes quanto à utilização correta de dispositivos inalatórios. Nas crises moderadas e graves, além de broncodilatador de curta ação, recomenda-se um curso de corticoterapia oral para a obtenção do estado de controle e seguimento da terapêutica anti-inflamatória com corticosteroide inalatório.

Em relação ao tratamento de manutenção, esta mesma portaria estabelece que pacientes com asma grave frequentemente necessitam de cursos de corticoterapia sistêmica e, em muitos casos, a adição de corticosteroide oral se faz necessária para obtenção de melhor controle. Os corticoides sistêmicos mais usados são prednisona e prednisolona, os quais apresentam meia-vida intermediária e menor potencial para efeitos adversos.⁸

O tratamento com omalizumabe não está contemplado no protocolo estabelecido pela Portaria SAS/MS nº 709.⁸

Em 2012 a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (CONITEC) avaliou a incorporação do omalizumabe ao arsenal terapêutico do SUS. Entre outras questões observou-se que os estudos disponíveis até o momento apresentam no máximo um ano (52 semanas) de duração. Portanto, seria necessário que se estabelecesse o perfil de segurança de omalizumabe

em um período maior de tempo, principalmente devido ao risco das reações adversas graves observadas como anafilaxia, neoplasias e eventos trombóticos.

Dados pós-comercialização mostraram prevalência de 0,2% de anafilaxia com o uso do omalizumabe. Os casos de reação anafilática foram relatados não apenas logo após a administração da primeira dose de omalizumabe, mas também após um ano de administração regular do medicamento. Por este motivo julgou-se necessário avaliar a necessidade de administração das doses do medicamento sob supervisão médica.

Nos estudos disponíveis até o momento, maior incidência de neoplasias foi descrita com o uso do omalizumabe (0,5%) em relação ao grupo controle (0,2%). Tipos de tumores variados foram observados, incluindo tumor de mama, próstata, melanoma, tumores cutâneos não melanocíticos e tumor de parótidas. Na maior parte dos estudos, os pacientes receberam o medicamento por até um ano. As consequências do uso prolongado ou em população com maior risco de doença maligna (idosos, fumantes) não está estabelecida.

Estudos que avaliaram a segurança do omalizumabe mostraram risco aumentado de ocorrência de eventos trombóticos arteriais – ETAs (acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, infarto do miocárdio, angina instável e morte cardiovascular), em relação ao grupo controle.

Após avaliação da literatura disponível, os membros do CONITEC concluíram que o omalizumabe reduz a taxa de exacerbações quando adicionado à terapia padrão, em relação ao placebo ou terapia padrão isolada, em pacientes com asma moderada a grave. Por motivos listados acima, a CONITEC decidiu, por unanimidade, pela não incorporação do medicamento omalizumabe ao arsenal terapêutico do SUS para o tratamento da Asma Grave.⁹

5. CONSIDERAÇÕES

O omalizumabe é um medicamento que necessita uso contínuo para que seja eficaz.

O omalizumabe reduziu a frequência de crises de asma quando avaliados conjuntamente pacientes com asma moderada e grave.

Porém, quando analisados separadamente, os pacientes **com asma grave que necessitam do uso de corticoides sistêmicos para controlar a doença, que é o caso apresentado neste processo**, não foram observados benefícios clínicos.

Estudos que avaliaram a segurança do omalizumabe sugeriram risco de reações adversas graves como anafilaxia, neoplasias (câncer) e eventos trombóticos.

A dose e frequência apropriadas de omalizumabe são determinadas pelo nível sérico basal de imunoglobulina E (IgE) (UI/mL), medido antes do início do tratamento e pelo peso corpóreo (kg).

6. CONCLUSÃO

O omalizumabe não é disponibilizado pelo SUS.

Atualmente, não há evidências suficientes na literatura de que o uso do medicamento omalizumabe resulte em benefício ao paciente portador de ASMA grave que necessita do uso de corticoide sistêmico para manejo da sua doença. Há dúvidas sobre a segurança do medicamento, que apresenta efeitos adversos graves e não se dispõe de informações sobre efeitos adversos em longo prazo, apesar de o medicamento ser de uso contínuo.

Pelos motivos descritos, a recomendação para o uso da medicação, no caso em questão, não encontra sustentação na literatura avaliada.

7. REFERÊNCIAS

1. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da ASMA. 2012; Disponível em:
http://www.sbpt.org.br/downloads/arquivos/COM_ASMA/SBPT_DIRETRIZES_MANEJO_ASMA_SBPT_2012.pdf
2. NICE - TA278 Asthma (severe, persistent, patients aged 6+, adults) - omalizumab (rev TA133, TA201): information for the public 24 April 2013 disponível em
<http://guidance.nice.org.uk/TA278/PublicInfo/pdf/English>
3. Walter S, Monteil M, Phelan K, Lasserson TJ, Walters EH. Anti-IgE for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews, in: The Cochrane Library, Issue 7, art nº CD003559. 2013
4. FDA News. US Food and Drug Administration, 21 February 2007 (www.fda.gov)
5. Safety Information, US FDA, 16 July 2009 (www.fda.gov) Information for healthcare professionals: omalizumab (marketed as Xolair) disponível em:
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm126456.htm>
6. Bula Omalizumabe. Disponível em
<http://www.portal.novartis.com.br/UPLOAD/ImgConteudos/1815.pdf>
7. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos- CMED Secretaria Executiva [Internet]. 2014. Disponível em
http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/50652d004414f77aa67eeb19414950f/LISTA+CONFORMIDADE_2014-05-20.pdf?MOD=AJPERES
8. Portaria SAS MS 709. 2010; Disponível em:
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_asma.pdf
9. Omalizumabe para o tratamento da ASMA grave, Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS CONITEC. 2012; Disponível em:
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Relatorio_CP_Omalizumabe_asma.pdf