



## **NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO AO JUDICIÁRIO – NATJUS**

### **PARECER TÉCNICO**

#### **DEMANDA OMALIZUMABE / URTICÁRIA CRÔNICA ESPONTÂNEA**

**PROCESSO: 0702422-46.2021.8.07.0018**

**Vara/ Serventia:** 5ª Vara da Fazenda Pública e Saúde Pública do DF

#### **ABREVIATURAS:**

UCE: urticária crônica espontânea

PMVG: preço máximo de venda ao governo

CCP: ciclosporina

OZB: omalizumabe

#### **1. PACIENTE**

**1.1. Nome:**

J. V. S. S.

**1.2. Data de nascimento:**

12/02/2003.

**1.3. Sexo:**

Masculino.

**1.4. Diagnóstico:**

Urticária crônica espontânea.

**1.5. Meios confirmatórios do diagnóstico já realizados:**

Não foram anexados ao processo resultados de exames complementares.

**1.6. Resumo da história clínica:**

Segundo relatório médico emitido em 30/03/2021 pelo Dr. Willian Guerreiro (ID 89087007), médico da rede privada de saúde de Brasília (Alergocentro), a Sr. J. V. S. S. é portador de urticária crônica espontânea. Nele é relatado que o paciente se apresenta há mais de 9 meses sem o controle adequado de sua doença, tendo já utilizado os seguintes medicamentos, sem melhora:

- Anti-histamínicos de segunda geração (Allegra D 180mg 3x/dia e Ebastel 10mg 2x/dia);
- Anti-histamínicos de primeira geração (Polaramine 6mg 3x ao dia);
- Corticoides (Predsim 40mg ao dia).

Devido ao não controle da sua enfermidade com as medicações acima mencionadas, médico assistente indicou o medicamento omalizumabe (Xolair), fármaco não padronizado no SUS para o tratamento da urticária crônica espontânea.

## **2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA**

### **2.1. Tipo da Tecnologia:**

Medicamento.

### **2.2. Princípio Ativo:**

Omalizumabe.

### **2.3. Via de administração:**

Via subcutânea.

### **2.4. Posologia:**

Segundo relatório médico anexado ao processo (ID 89087007), oomalizumabe (Xolair) deverá ser utilizado na dose de 300mg 1x ao mês por tempo indeterminado.

**2.5.Registro na ANVISA?**

Sim.

**2.6. Situação do registro (ativo/inativo/desconhecido):**

Ativo.

**2.7. Indicação em conformidade com a aprovada no registro?**

Sim.

**2.8. Oncológico?**

Não.

**2.9. Previsto em PCDT do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?**

Não.

**2.10. O medicamento, procedimento ou produto está disponível no SUS?**

Não para o tratamento da urticária crônica espontânea.

**2.11. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:**

Ciclosporina.

**2.12. Em caso de medicamento, descrever se existe genérico ou similar:**

Não existe genérico ou similar.

**2.13. Custo da tecnologia (DF - ICMS17%):**

<b>Denominação genérica</b>	<b>Laboratório</b>	<b>Marca comercial</b>	<b>Apresentação</b>	<b>PMC*</b>
Omalizumabe	Novartis	Xolair	1 ampola contendo 150mg.	R\$ 2.163,65
Ciclosporina	Novartis	Sandimmun	1 caixa contendo 50 cápsulas de 100mg	R\$ 577,22

\*PMC: Preço Máximo ao Consumidor

**Custo anual do tratamento (estimado pelo PMC):**

O Preço Máximo ao Consumidor (PMC) é o preço a ser praticado pelo comércio varejista de medicamentos, ou seja, farmácias e drogarias, tendo em vista que este contempla tanto a margem de lucro como os impostos inerentes a esses tipos de comércio.

Segundo relatório médico anexado ao processo (ID 89087007), o omalizumabe (Xolair) deverá ser utilizado na dose de 300mg 1x ao mês por tempo indeterminado. Assim, estima-se o custo anual com o tratamento demandado em R\$ 51.927,60 (24 ampolas no total).

Ressaltamos que a ciclosporina, opção apontada pelos principais consensos médicos como uma alternativa ao omalizumabe no tratamento de formas graves e refratárias de urticária crônica espontânea, é utilizada usualmente na dose de 3mg/kg/dia. Assim, um paciente de 65kg necessitaria utilizar 200mg de ciclosporina diariamente. Neste contexto, o custo anual do tratamento com a ciclosporina seria estimado em R\$ 8.658,30 (quinze caixas contendo 50 comprimidos de 100mg em um ano).

#### **2.14. Fonte de custo da tecnologia:**

Lista de preços atualizada em 01/02/2021 contendo o PF e/ou o PMC de medicamentos por princípio encontra-se disponível no porta da Anvisa.

[http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA\\_CONFORMIDADE\\_2020\\_10\\_v1.pdf/7b88a38f-1b2f-4768-b589-f62b4beb1762](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/6048620/LISTA_CONFORMIDADE_2020_10_v1.pdf/7b88a38f-1b2f-4768-b589-f62b4beb1762).

### **3. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA**

#### **3.1. Sobre a urticária crônica espontânea (UCE):**

A UCE é uma doença comum, afetando até 1% dos adultos em algum momento de suas vidas, de provável natureza autoimune (sua etiologia e fisiopatologia ainda são incertas). Caracteriza-se pelo surgimento de lesões cutâneas do tipo urticária (placas elevadas avermelhadas) bastante pruriginosas que duram individualmente até 24h. Cada lesão desaparece espontaneamente, porém novas lesões surgem em outras localizações. O indivíduo com UCE apresenta urticária na maioria dos dias por um período maior que 6 semanas, não sendo identificada associação com alérgenos ambientais na maioria dos casos. Ela também pode causar, além das lesões cutâneas, o angioedema, que é um aumento súbito de volume de lábios, bochechas, pálpebras ou de extremidades.

A UCE tende a ser uma doença autolimitada, com a maioria dos casos melhorando espontaneamente em 2 a 5 anos. Embora raramente evolua com complicações graves e potencialmente letais, pode comprometer significativamente a qualidade de vida dos indivíduos por ela acometidos, pois, além do efeito estético das lesões cutâneas, há muito prurido a elas associado.

**3.2. Sobre os instrumentos de avaliação do UCE quanto a sua atividade e resposta ao tratamento:**

A principal ferramenta para avaliar a atividade de doença na UCE é o escore UAS7. Ele é baseado na avaliação de seus principais sinais (urticária) e sintomas (prurido) surgidos nos últimos 7 dias, que são documentados pelo paciente. Seus valores variam de 0 a 42, sendo que valores mais altos indicam maiores níveis de atividade de doença (maior número de lesões urticariformes e mais prurido).

### **3.3. Sobre o tratamento da UCE:**

Apesar de não ser uma doença alérgica verdadeira, a base do tratamento da UCE é o uso de antialérgicos do tipo anti-histamínicos (bloqueadores H1) de segunda geração. Estes inicialmente devem ser usados em doses padrão de maneira contínua. Se houver falha, pode-se tentar aumentar a sua posologia para até 4x a dose padrão. Nos casos em que a UCE não responde a essas medidas, pode-se tentar a associação de anti-histamínicos de primeira com os de segunda geração ou associar drogas antileucotrienos (montelucaste, por exemplo) aos antialérgicos (evidência fraca). Se mesmo assim a doença permanecer ativa, ela deve ser considerada refratária, e, nesses casos, as duas principais opções terapêuticas são a ciclosporina e o omalizumabe.

### **3.4. Sobre o uso da ciclosporina (CCP) no tratamento da UCE:**



A ciclosporina é um imunossupressor da classe dos inibidores da calcineurina que se mostrou eficaz no tratamento da UCE, podendo ter efeito rápido e induzir remissão prolongada após sua suspensão. Vena *et al*, em ensaio clínico duplo-cego, placebo-controlado, comparou a CCP *versus* placebo no tratamento da UCE, tendo mostrado redução estatisticamente significativa nos escores de sintomas nos pacientes tratados com CCP em relação àqueles que usaram placebo<sup>1</sup>. Revisão sistemática e metanálise publicada em 2018, na qual foram incluídos 18 estudos (909 participantes), entre eles dois estudos randomizados e controlados, mostrou que pacientes com UCE tratados com doses baixas a moderadas de CCP apresentaram taxas de resposta nas semanas de tratamento 4, 8 e 12 de 54%, 66% e 73%, respectivamente<sup>2</sup>. O que limita o uso da CCP são seus potenciais efeitos colaterais, entre eles hipertensão, insuficiência renal e hipercalemia. No entanto, tais efeitos adversos são menos comuns com as doses de CCP usadas no tratamento da UCE, que, em geral, são menores que as utilizadas para as outras indicações da CCP.

### **3.5. Sobre o omalizumabe (OZB) no tratamento da UCE:**

O omalizumabe é um anticorpo monoclonal que bloqueia a imunoglobulina E (IgE), substância produzida pelo sistema imunológico e envolvida em reações alérgicas e na UCE. Vários estudos mostraram eficácia e segurança

dessa medicação no tratamento da UCE, com um perfil de efeitos colaterais muito seguro. Kaplan *et al*, em ensaio clínico fase III, mostrou superioridade do OZB em relação ao placebo no tratamento de pacientes com UCE que não haviam respondido previamente ao tratamento padrão com anti-histamínicos, sem diferenças em relação à taxa de efeitos colaterais<sup>3</sup>. Zhao *et al*, em metanálise publicada em 2016 que incluiu 7 ensaios clínicos randomizados e controlados, mostrou que os pacientes tratados com o OZB tiveram redução significativa dos escores de prurido e coceira comparados com o grupo que recebeu placebo, com taxas de efeitos colaterais similares nos dois grupos<sup>4</sup>.

### **3.6. Recomendações das sociedades médicas de dermatologia e alergia:**

O consenso da Sociedade Brasileira de Dermatologia para o tratamento da UCE, publicado em 2018, recomenda os seguintes passos no seu tratamento medicamentoso<sup>5</sup>:

1ª linha: Anti-histamínicos de segunda geração em dose padrão.

2ª linha: Aumento na dose dos anti-histamínicos de segunda geração até 4x a dose padrão.

3ª linha: Omalizumabe.

4ª linha: Ciclosporina.

O *guideline* americano, publicado no ano de 2014, recomenda os seguintes passos no tratamento medicamentoso da UCE<sup>6</sup>:

1ª linha: Anti-histamínicos de segunda geração em dose padrão.

2ª linha: Aumento na dose dos anti-histamínicos de segunda geração até 4x a dose padrão, com ou sem a adição de outras terapias (anti-histamínicos bloqueadores H2, antileucotrienos ou anti-histamínicos bloqueadores H1 de primeira geração à noite).

3ª linha: Uso de potentes anti-histamínicos de primeira geração.

4ª linha: Omalizumabe ou Ciclosporina.

#### **4. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA**

Reduzir intensidade e frequência das lesões urticariformes.

#### **5. RECOMENDAÇÕES DA COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS DO SUS (CONITEC)**

Não existem recomendações da CONITEC para o tratamento da UCE.

#### **6. CONCLUSÕES**

### **6.1. Conclusão justificada:**

**Considerando** que, segundo a literatura médica pertinente, existe alternativa ao omalizumabe no tratamento da UCE refratária à terapia padrão, a saber: ciclosporina (vide itens 3.3, 3.4 e 3.6);

**Considerando** que a ciclosporina não foi utilizada pelo autor do processo tratado por esta nota técnica (vide item 1.6);

**Considerando** que a ciclosporina é um tratamento considerado eficaz na UCE refratária, está disponível no SUS e tem um custo bem inferior ao do omalizumabe (vide item 2.13);

**Considerando** que a maioria dos efeitos colaterais associados à ciclosporina é dose dependente, e que ela pode ser eficaz no tratamento da UCE refratária mesmo quando utilizada em dosagens mais baixas (vide item 3.4);

Este NATJUS conclui por considerar a demanda como **NÃO JUSTIFICADA**.

No entanto, é feita a ressalva de que essa conclusão só terá valor se houver a segurança de que a Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal forneça a ciclosporina para o tratamento da UCE, dada a ausência de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para essa enfermidade.

Salientamos que esta nota não ousa definir qual é a melhor estratégia terapêutica para a referida paciente, ato que é de exclusiva competência do médico assistente. Apenas estabelece que a literatura aponta a existência de alternativa terapêutica tida como eficaz para o caso em tela (ciclosporina), que essa alternativa está disponível no SUS e que ela não foi tentada pela paciente.

## **6.2. Há evidências científicas?**

Sim.

## **6.3. Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e**

### **Emergência do CFM:**

A Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.451/11 traz a definição de urgência e emergência<sup>7</sup>:

“Define-se por URGÊNCIA a ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata.

Define-se por EMERGÊNCIA a constatação médica de condições de agravo à saúde que impliquem em risco iminente de vida ou sofrimento intenso, exigindo, portanto, tratamento médico imediato”.

Assim, de acordo com a definição do CFM, não se pode considerar o caso analisado por esta nota técnica como uma urgência ou emergência médica.

## **7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Vena et al. Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(4):705.
2. Kulthanan et al. Cyclosporine for Chronic Spontaneous Urticaria: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(2):586
3. Kaplan et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(1):101.
4. Zhao et al. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(6):1742.
5. Criado et al. Consensus on the diagnostic and therapeutic management of chronic spontaneous urticaria in adults – Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2019;94(2 Suppl 1):S56-66.

6. Bernstein et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:1270-7
- Mena et al. Urgência e Emergência: os conceitos frente às normas administrativas e legais e suas implicações na clínica médica. *Saúde, Ética & Justiça.* 2017;22(2):81-94.

**NATJUS RESPONSÁVEL: NATJUS/TJDFT**

BSB,06/05/2021