



NOTA TÉCNICA 159/2021 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: **TRF 3ª Região**
- 1.2. Origem: 24ª Vara Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 0024795-59.2015.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **19/02/2021**
- 1.5. Data da Resposta: **05/03/2021**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
 - 2.2. Data de Nascimento/Idade: 28/08/1974 – 46 anos
 - 2.3. Sexo: feminino
 - 2.4. Cidade/UF: São Paulo - SP
 - 2.5. Histórico da doença: paciente com asma de difícil controle.
- Solicita **omalizumabe**

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: medicamento
- 4.2. Princípio Ativo: omalizumabe
- 4.3. Registro na ANVISA: 1006809830013
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: sim.
Mediante critérios de inclusão.
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: de acordo com a Portaria SAS/MS nº 603/2014, os medicamentos disponibilizados pelo Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da Secretaria de Estado de Saúde do Estado de São Paulo são:
Budesonida 200 e 40mcg
Fenoterol 100mcg aerossol



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

Formoterol 12mcg

Formoterol + Budesonida (12mcg+400mcg)

Formoterol + Budesonida (6mcg+200mcg)

Fonte: http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/aceso-rapido/medicamentos/relacao-estadual-de-medicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica/consulta-por-protocolo-clinico-e-diretriz-terapeutica/13_asmav9_2.pdf

A Agência Nacional de Saúde (ANS), abriu consulta pública nº 81 – Atualização do Rol de procedimentos e Eventos em Saúde – ciclo 2019/2020, incluindo imunobiológicos para asma grave, com contribuição entre o período de 08/10/20 a 21/11/20, com recomendação da ANS do Omalizumabe.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: Omalizumabe

4.7.2. Laboratório: NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A

4.7.3. Marca comercial: Xolair

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

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 1.718,53

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 2.190,04

4.8. Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 450mg ou 3 ampolas via subcutânea a cada 15 dias

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência março/2021. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: Em 27 de dezembro de 2019, pela Portaria nº 64, foi decidido pela incorporação do **Omalizumabe** para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa duração no âmbito do SUS.



5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Segundo a Sociedade Brasileira de Pneumologia, em Consenso publicado em 2020 sobre tratamento de asma: “O omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado anti-IgE, aprovado no Brasil, e indicado na etapa V para o tratamento da asma alérgica grave. Uma revisão que avaliou 25 ECRs em pacientes com asma alérgica moderada a grave mostrou que o omalizumabe, quando comparado com placebo, reduz as exacerbações em aproximadamente 25%, diminui o número de hospitalizações e permite uma pequena redução da dose de CI. Uma revisão sistemática de 42 estudos de vida real, entre os quais 2 estudos brasileiros, mostrou que o omalizumabe melhora o controle da asma, diminui o número de atendimentos de emergência e de hospitalizações e permite a redução da dose de CO e/ou CI.

O omalizumabe está indicado para portadores de asma grave com idade ≥ 6 anos. A dose é variável de acordo com peso (20-150 kg) e IgE sérica total (30-1.500 UI/mL), administrado por via subcutânea, a cada 2 ou 4 semanas. Não há um preditor ou desfecho único de resposta ao tratamento. Recomenda-se a avaliação da sua eficácia baseada em desfechos clínicos após seu uso por 16 semanas. Em geral, ele é bem tolerado. Apesar do baixo risco de anafilaxia (0,07-0,14%), os pacientes devem receber a medicação e ser monitorados em um ambiente com equipamento adequado para reanimação cardiopulmonar após a administração de cada dose.”

As recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia para pacientes com asma de difícil controle incluem

- 1- Aumento da dose de corticoides inalatórios (CI) (até 1200 ou 1600mcg de budesonida/dia)
- 2- Associação de CI com beta-agonistas de longa duração (LABA) (já faz uso) e antagonistas muscarínicos de longa duração (LAMA) ou ainda anti-leucotrienos, manutenção de corticoides orais em dose mais baixa
- 3- Além disso, sempre pesquisar causas associadas de piora clínica. Em artigo publicado em 2007 realizado no ambulatório de asma do Hospital das



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1

Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

Clínicas de Ribeirão Preto (ligado à USP), os autores viram que dos diagnósticos encontrados em associação à asma de difícil controle, o mais freqüente foi a pouca adesão ao tratamento (68%). Outros foram as más condições ambientais (34%) e ocupacionais (17%), rinossinusite (57%), doença do refluxo gastroesofágico (49%), apnéia obstrutiva do sono (2%), insuficiência cardíaca (2%) e tabagismo (10%). Em todos os casos, pelo menos um desses fatores concomitantes foi diagnosticado. A investigação de co-morbidades é imperativa na avaliação de pacientes com esta forma da doença.

Em formulário enviado à CONITEC pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) enfatizou que a orientação sobre a técnica de uso dos dispositivos inalatórios, a necessidade de adesão ao tratamento e de controle de comorbidades são obrigatórios antes de mudar a etapa do tratamento e adicionar uma terceira medicação. Além disso, considerando o alto custo do tratamento, sugere que a seleção do perfil de paciente beneficiado deve ser criteriosa.

Dentre os critérios de elegibilidade para o uso da medicação, estudo Brasileiro sugere os seguintes:

- Asma grave não controlada (Questionário de controle da asma ACQ > 1,5) + alta dose de corticosteroide inalatório (>1.500 µg de beclometasona ou equivalente) + β2-agonistas de longa ação ou necessidade de corticosteroide oral de manutenção contínuo ou intercalado (≥ 3 meses no último ano)
- Asma grave controlada (ACQ ≤ 1,5) com corticoides sistêmicos, associada a eventos adversos
- Adultos > 18 anos aderentes ao tratamento, em seguimento há ≥ 6 meses
- Peso entre 30 e 150 kg
- IgE sérico total entre 30 e 1.500 UI/ml
- Asma alérgica, confirmada clinicamente e por teste cutâneo ou por exame de IgE específica in vitro
- ≥ 2 visitas à emergência ou ≥ 1 internação por asma no último ano
- Não fumantes ou ex-fumantes



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Estudos recentes mostram a eficácia do omalizumabe na redução de exacerbações, hospitalizações e controle da doença. Estudo duplo cego, placebo controlado, com pacientes acima de 12 anos, com asma descontrolada steps 4 ou 5, demonstrou melhora de controle e efetividade de tratamento em asma muito mal controlada, ressaltando-se tratar-se de análise de subgrupo.

Estudo brasileiro randomizado demonstrou melhora na qualidade de vida com uso de omalizumabe em pacientes com asma alérgica grave. Outro estudo avaliou a persistência da resposta ao omalizumabe após 16 e 32 semanas. Houve redução das exacerbações e hospitalizações e melhor persistência de resposta no grupo tratado com omalizumabe. Outro ensaio clínico randomizado, demonstrou benefício clínico com o uso de omalizumabe em pacientes com asma alérgica grave não controlada com alta dose de corticoide inalatório e broncodilatador de longa duração. Neste estudo houve redução das exacerbações, melhora da sintomatologia e da qualidade de vida.

Revisão sistemática da Cochrane de 2014 demonstrou que o omalizumabe, quando comparado a placebo permite reduzir o número de exacerbações, hospitalizações e redução da dose de corticoide inalatório. Outro estudo de revisão sistemática demonstrou que seu uso melhora o controle da asma, reduz hospitalizações e também permite reduzir a dose de corticoide inalatório e ou oral.

5.3. Parecer

☐ Favorável

☒ **Desfavorável**

5.4. Conclusão Justificada:

Nos relatórios médicos apresentados não dispomos de informações acerca da adesão ao tratamento, habilidade no uso do dispositivo inalatório, tentativa de outros dispositivos inalatórios em caso de insucesso, pesquisa de comorbidades e tentativa de controle das crises (como obesidade, doença de refluxo gastroesofágico, ansiedade, depressão, apneia do sono e rinossinusite).



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

Também não dispomos da informação das doses de corticoide inalatório e tempo de uso de corticoterapia oral.

Diante do exposto, apesar de haver benefício comprovado na literatura científica sobre o uso do omalizumabe e sua incorporação no SUS em pacientes com asma grave alérgica não controlada, não encontramos evidência para justificar a liberação da medicação com os dados apresentados.

5.5. Referências bibliográficas:

1. Pizzichini¹ MMM, Carvalho-Pinto² RM, Cançado³ JED, Rubin AS, 4 , 5 , et al. 2020 Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of asthma. J Bras Pneumol. 2020;46(1)
2. Bardelas J, Figliomeni M, Kianifard F, Meng X. A 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the effect of omalizumab on asthma control in patients with persistent allergic asthma. J Asthma. 2012. Mar;49(2):144-52.
3. Rubin AS¹, Souza-Machado A, Andradre-Lima M, Ferreira F, et al, ; QUALITX Study Investigators. Effect of omalizumab as add-on therapy on asthma-related quality of life in severe allergic asthma: a Brazilian study (QUALITX).. J Asthma. 2012 Apr;49(3):288-93.
4. Bousquet J, Siergiejko Z, Swiebocka E, Humbert M, Rabe KF, Smith N, Leo J, Peckitt C, Maykut R, Peachey G. Persistency of response to omalizumab therapy in severe allergic (IgE-mediated) asthma. Allergy. 2011 May;66(5):671-8
5. Hanania NA¹, Alpan O, Hamilos DL, Condemi JJ, Reyes-Rivera I, Zhu J, Rosen KE, Eisner MD, Wong DA, Busse W. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. Ann Intern Med. 2011 May 3;154(9):573-82.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

6. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab for asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2014.
7. MacDonald KM, Kavati A, Ortiz B, Alhossan A, Lee CS, Abraham I. Short- and long-term real-world effectiveness of omalizumab in severe allergic asthma: systematic review of 42 studies published 2008-2018. Expert Rev Clin Immunol. 2019;15(5):553-569.
8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Omalizumabe para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa duração. Relatório de Recomendação nº 499. Dezembro de 2019. http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Omalizumabe_asma_grave_499_2019_FINAL.pdf
9. Carvalho-Pinto, Regina Maria de, Agondi, Rosana Câmara, Giavina-Bianchi, Pedro, Cukier, Alberto, & Stelmach, Rafael. (2017). Omalizumabe em pacientes com asma grave não controlada: critérios de elegibilidade bem definidos para promover o controle da asma. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 43(6), 487-489.
10. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020. J. bras. pneumol. vol.46 no.1 São Paulo 2020 Epub Mar 02, 2020. <https://sbpt.org.br/portal/t/asma-grave/>

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP