

NOTA TÉCNICA Nº 2579/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5001439-48.2024.4.03.6127
1.3. Data da Solicitação: 11/04/2025
1.4. Data da Resposta: 28/04/2025

2. Requerido

SAÚDE PÚBLICA

3. Paciente

- [REDACTED]
3.1. Data de Nascimento/Idade: 20/11/1980 – 44 anos
3.2. Sexo: Masculino
3.3. Cidade/UF: São João da Boa Vista/SP
3.4. Histórico da doença: CID L50.1 – Urticária Crônica Espontânea

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;

NÃO

(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

SIM

(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

SIM

(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;

SIM

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
OMALIZUMABE 150mg	OMALIZUMABE	1006809830031	SIM *	Loratadina, Prednisolona, Prednisona, dexclorfeniramina e prometazina	NÃO

* O medicamento omalizumabe está padronizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento da Asma - CID10 J45.0 e J45.8, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF)

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual
OMALIZUMABE 150mg	XOLAIR	NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A	150 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML	R\$ 1.841,49	02 amp. ao mês	R\$ 44.195,76
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 44.195,76
MÉDICO PRESCRITOR			SAÚDE SUPLEMENTAR			

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 04/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Não avaliado para o quadro clínico da autora.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

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. 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, aproximadamente, um terço dos pacientes. O tratamento consiste no uso de anti-histamínicos, modificadores de leucotrienos e cursos de corticosteróides sistêmicos. Casos refratários podem ter a indicação de uso de **omalizumabe** ou imunossupressores.

O **omalizumabe** é um anticorpo monoclonal humanizado que impede a ligação da imunoglobulina E (IgE) ao seu receptor, 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.

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. 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 (intervalo de confiança de 95% entre -6,5 a -3,1), em relação a uma pontuação de base de 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 300mg 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. 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, com risco relativo calculado em 4,55 [IC95% 3,33 - 6,23; $P < 0,001$].

Uma meta-análise de sete ensaios randomizados (1312 pacientes) demonstrou que o omalizumabe reduziu significativamente as pontuações semanais de coceira e pápula em relação ao placebo em pacientes com urticária crônica espontânea não responsivos a doses padrão de anti-histamínicos H1 (por exemplo, cetirizina 10 mg diariamente). A dose mais eficaz foi de 300 mg a cada quatro semanas, na qual 36% dos pacientes tiveram uma resposta completa (pontuação de atividade da artrite de 0). As taxas de eventos adversos e eventos específicos foram semelhantes com o omalizumabe e o placebo. Outras análises de vários estudos mostraram que o omalizumabe melhorou o sono começando após a primeira dose e proporcionou melhorias substanciais na qualidade de vida.

Um ensaio incluído na meta-análise foi particularmente informativo porque se aproximou muito da prática clínica comum.

O estudo GLACIAL avaliou 335 pacientes cujos sintomas não foram controlados com anti-histamínicos H1 (até quatro vezes a dose padrão) mais anti-histamínicos H2, agentes antileucotrienos ou a combinação. Os indivíduos foram randomizados para omalizumabe, 300 mg mensais ou placebo. Os medicamentos de base foram mantidos inalterados durante todo o período do estudo e o período de acompanhamento de quatro meses. O desfecho primário foi uma mudança nas pontuações médias semanais de gravidade da coceira (em uma escala de 0 a 21, com uma diferença minimamente importante de 5) no final de 12 semanas. A eficácia clínica foi aparente em uma semana no grupo do omalizumabe. As pontuações médias de coceira diminuíram uma quantidade clinicamente significativa apenas no grupo do omalizumabe, e a diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa. Uma diferença minimamente importante nos sintomas foi alcançada por 70 e 40 % dos indivíduos nos grupos omalizumabe e placebo, respectivamente. Em 12 semanas, 34 e 5 % dos indivíduos estavam livres de coceira e urticária nos grupos omalizumabe e placebo, respectivamente. **Uma vez que o omalizumabe foi interrompido, os sintomas dos indivíduos retornaram gradualmente durante o período de observação e foram semelhantes ao placebo no final do estudo.** Assim, a adição de omalizumabe à combinação de anti-histamínicos H1 em doses máximas (com ou sem anti-histamínicos H2, agentes antileucotrienos ou ambos) controlará os sintomas em outros 30 a 35 % dos pacientes, e a combinação de terapia anti-histamínica máxima mais omalizumabe alcançará controle satisfatório da urticária crônica espontânea em aproximadamente 80 % dos pacientes.

Omalizumabe não demonstrou ter um efeito modificador da doença a longo prazo, então os pacientes podem ter recaída quando omalizumabe é reduzido ou descontinuado. No entanto, **a urticária crônica espontânea é um distúrbio que remite ou se resolve na**

maioria dos pacientes dentro de alguns anos, mesmo sem tratamento, então pode ser difícil avaliar o impacto da terapia na história natural.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhorias substanciais na qualidade de vida.

5.3. Parecer

(X) Favorável, para o Omalizumabe durante 1 ano.

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Trata-se de paciente com quadro de urticária crônica refratária ao uso das medicações oferecidas pelo SUS e com impacto negativo em suas atividades ocupacionais, sociais, psicológicas e orgânicas, visto efeitos adversos dos tratamentos já utilizados.

Há evidências de alta qualidade metodológica sobre o benefício do tratamento pleiteado no controle dos sintomas. 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:

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, interrupção após um ano para determinar se não houve remissão espontânea; 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).

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

- Saini S, Callen J, Feldweg AM. Chronic spontaneous urticaria: Clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis, and natural history [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; <https://www.uptodate.com>.
- Khan AD, Saini S, Callen J. Chronic spontaneous urticaria: Standard management and patient education. Waltham (MA):UpToDate; <https://www.uptodate.com>.
- Khan DA. Chronic spontaneous urticaria: Treatment of refractory symptoms. Waltham (MA): UpToDate; <https://www.uptodate.com>.

- Omalizumab DrugBank. <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00043>
- 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.
- 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.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Omalizumab for previously treated chronic spontaneous urticaria (TA339) [Internet]; 12 Jul 2018 [citado em 16 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta339>
- Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Omalizumab ; 7 maio 2015 <https://www.cadth.ca/omalizumab-16>
- Ensina LF, Sano F, Silva EK, Rubini NPM, Solé D. Omalizumabe no tratamento da urticária crônica espontânea: análise de custo-efetividade e impacto orçamentário. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2019;3(1):51-63.
- Kanters TA, Thio HB, Hakkaart L. Cost-effectiveness of omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria. *Br J Dermatol*. 2018 Sep;179(3):7028.
- 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.
- 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.
- ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351052068200457/?numeroRegistro=100680983>
- COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE <http://conitec.gov.br/decisoes-sobre-incorporacao-ordem-alfabetica>
- Kaplan A, Ledford D, Ashby M, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132:101.
- Finlay AY, Kaplan AP, Beck LA, et al. Omalizumab substantially improves dermatology-related quality of life in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31:1715.
- Giménez-Arnau AM, Spector S, Antonova E, et al. Improvement of sleep in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria treated with omalizumab: results of three randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Transl Allergy* 2016; 6:32.

- Metz M, Ohanyan T, Church MK, Maurer M. Retreatment with omalizumab results in rapid remission in chronic spontaneous and inducible urticaria. JAMA Dermatol 2014; 150:288.

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOS COLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde

caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

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

Equipe NAT-Jus/SP