

**DECLARAÇÃO**

**Declara estar ciente que o preenchimento dos campos obrigatórios do FormRol, bem como o envio dos documentos obrigatórios, são requisitos para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?**

Sim

**Declara estar ciente que o preenchimento do FormRol com conteúdo inespecífico, pouco abrangente ou incompatível com as perguntas formuladas poderá trazer prejuízo para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?**

Sim

**Declara estar ciente que os documentos de envio obrigatório deverão ser elaborados em conformidade com o disposto nos incisos XII a XIV do art. 9º da RN nº 439/2018?**

Sim

**Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática?**

Sim

**Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras?**

Sim

**BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE****Proponente:**

Pessoa Jurídica

**CNPJ :**

47.874.219/0001-83

**Razão social :**

Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

**E-mail da pessoa jurídica:**

administracao@asbai.org.br

**Telefone da pessoa jurídica :**

(11) 5575-6888

**Endereço da pessoa jurídica :**

Avenida Professor Ascendino Reis, 455

**Cidade da pessoa jurídica:**

São Paulo

**Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:**

SP

**CEP da pessoa jurídica:**

04027-000

**Representação no âmbito do COSAÚDE:**

Conselho ou Associação de profissionais de saúde

**Conselho/Associação profissional:**

Medicina

**CPF do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:**

80610803891

**Nome completo do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :**

Dirceu Solé

**E-mail para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:**

sole.dirceu@gmail.com

**Telefone para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:**

(11) 9922-19792

**Formação profissional do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :**

médico

**Declaro que me foram outorgados poderes para  
submeter a presente proposta em nome do  
proponente pessoa jurídica:** Sim

**BLOCO II - PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL****Nome da tecnologia em saúde objeto da proposta de atualização do Rol:**

omalizumabe (Xolair)

**Tipo de proposta de atualização do Rol:**

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

**Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:**

A maioria dos pacientes com asma apresentam as formas leve ou moderada da doença. Nesses casos, a doença pode ser controlada por meio do uso de corticosteroides (CI), em monoterapia ou em combinação com beta agonista de longa ação (B2LA). Entretanto, estima-se que 57% dos pacientes com asma estejam com sua asma não controlada e uma proporção substancial de casos graves é atribuída a mecanismos mediados por IgE, apresentando elevado risco de ocorrência de exacerbação da doença. Adicionalmente, os pacientes com asma persistente não controlada apresentam alto risco de hospitalização e mortalidade relacionada à asma, sofrem prejuízos significativos na qualidade de vida, além de estarem associados à maioria dos custos relacionados à doença.

Em alguns casos, a doença pode ser inadequadamente controlada devido à baixa adesão ao tratamento, comorbidades não tratadas, respiração disfuncional ou problemas psicológicos. Em outros casos, aproximadamente 2.4% dos asmáticos, há a necessidade de novos tratamentos ou terapias alternativas para o controle sintomático da doença. Nesse cenário, vários avanços terapêuticos ao longo da última década produziram uma variedade de métodos de tratamento seguros e eficazes que permitem que a maioria dos pacientes com asma levem vidas produtivas.

Atualmente, nas diretrizes GINA, é recomendada a abordagem gradual para o controle da asma, com o tratamento sendo intensificado até que o controle seja alcançado e mantido. No entanto, mesmo com a disponibilidade dos melhores tratamentos disponíveis, o controle sintomático pode não ser alcançado. Para aqueles pacientes que não atingiram o controle sintomático mesmo com uso dos medicamentos definidos na etapa 4 das diretrizes GINA, a adição de anti-IgE é uma das opções recomendadas preferencialmente para pacientes com asma alérgica. Ainda, em etapa 5 de tratamento, a adição de tratamento anti-IgE é uma alternativa preferencial, quando comparado ao uso de CO, visto que este último está associado a ocorrência de diversos EAs. Portanto o omalizumabe é uma opção terapêutica para o tratamento de asma alérgica grave em pacientes que apresentam doença inadequadamente controlada com CI e B2LA. P.S. – Esta solicitação está sendo endossada pela Sociedade Brasileira de Asmáticos (ABRA) e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT).

**Apresente a proposta de atualização do Rol, especificando a indicação de uso da tecnologia em saúde no âmbito da Saúde Suplementar:**

Omalizumabe é indicado para pacientes com asma alérgica grave não controlada apesar do uso de média ou alta dose de corticosteróide (CI) associado a um beta agonista de longa ação (B2LA).

Omalizumabe está aprovado desde 2003 nos Estados Unidos para o tratamento da asma moderada a grave em pacientes maiores de 12 anos, inadequadamente controlados com CI. Em 2005, foi aprovado para a mesma indicação pela European Medicines Agency (EMA), sendo mais recentemente aprovado para o uso em crianças com 6 anos ou mais.

Em 2013, a atualização das recomendações do National Institute for Health and Care Excellence (NICE) sugeriu a utilização de omalizumabe em adultos e crianças maiores de 6 anos com asma alérgica (mediada por IgE) persistente grave e inadequadamente controlada que requer tratamento contínuo ou frequente com CO (definido como 4 ou mais ciclos no último ano) normalmente acompanhado por altas doses de CI.

Em 2006, omalizumabe foi incluído na Etapa 5 de tratamento de acordo com o GINA, sendo mantido na última revisão publicada em 2019 como opção para pacientes com asma alérgica grave não controlada após tratamento considerado na Etapa 4 do guideline.

**BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE****Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:**

A asma é considerada uma doença crônica de alta prevalência, gravidade diversa, com alto impacto econômico, sendo associada a significativa morbidade e mortalidade. Estima-se que de 1% a 18% da população dos diversos países seja

afetada pela asma. Em alguns países houve diminuição das internações hospitalares e mortes pela doença, contudo ela acomete diversas faixas etárias, sendo que sua prevalência tem aumentado em todo o mundo, principalmente entre as crianças.

Segundo o documento Global Strategy for Asthma Management and Prevention da Global Initiative for Asthma versão 2019 (GINA 2019), o consenso atual de definição da asma a aponta como doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas, definida pela história de sintomas respiratórios, como sibilos, falta de ar, aperto no peito e tosse, que variam com o tempo e a intensidade, juntamente com a limitação variável do fluxo aéreo expiratório.

A asma está associada a gastos com saúde, perda de lucros relacionados a morbidade e mortalidade e também a despesas com custos diretos relativos a consultas médicas, hospitalizações, equipamentos e tratamento medicamentoso, e custos indiretos representados pelo absenteísmo no trabalho e na escola, perda de produtividade, aposentadoria precoce e morte, que juntos ocasionam grande impacto aos sistemas de saúde público e privado.

É importante ressaltar que o custo da asma varia de acordo com a gravidade da doença. Apesar de serem apenas 2.4% dos casos, pacientes com asma grave apresentam maior morbimortalidade relativa e são responsáveis por um consumo elevado de recursos de saúde quando comparados aos grupos de menor gravidade. Pacientes com asma grave não controlada procuram mais as unidades de emergência médica e são hospitalizados com maior frequência em comparação aos com a forma moderada da doença. Fatores como exposição ocupacional, rinossinusite, doença do refluxo gastroesofágico, aspectos psicológicos e má adesão ao tratamento podem contribuir para a gravidade da asma.

No Brasil, no ano de 2014 a taxa de mortalidade por asma foi de 1,03 mortes por 100.000 habitantes com um número absoluto de 2.096 de mortes relacionadas à asma nesse mesmo ano. Pelas estimativas da OMS, em 2015 houve 383 mil mortes por asma no mundo.

A maioria dos pacientes com asma possui a forma leve ou moderada da doença que pode ser controlada com o uso de corticosteroides inalatórios (CI), em monoterapia ou combinados com broncodilatadores agonistas beta-2 de longa duração (B2LA) inalatórios. Uma proporção estimada em 2.4% dos pacientes possui a forma grave, com baixo controle dos sintomas e maior risco de exacerbações, necessitando em alguns casos de terapia adicional ou do uso de novas opções terapêuticas.

#### **Diagnóstico - Padrão ouro para o diagnóstico da doença/condição de saúde:**

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde do Brasil para a asma, o diagnóstico ocorre pela identificação de critérios clínicos e funcionais, obtidos pela anamnese, exame físico e de função pulmonar. Durante a anamnese devem ser observados sintomas recorrentes de obstrução das vias aéreas, como sibilos, chiado no peito, tosse, dificuldade para respirar e aperto no peito. Tais sintomas podem ocorrer à noite, nas primeiras horas da manhã, durante realização de exercício, na presença de infecção respiratória ou quando o indivíduo está exposto a alérgenos inalatórios.

O exame físico geralmente é inespecífico, e a suspeita diagnóstica pode ser sugerida por um ou mais sinais de obstrução das vias aéreas, como sibilos expiratórios, hiperexpansão pulmonar e tiragem intercostal. A presença de sibilos é indicativa de obstrução do fluxo aéreo, contudo, pode não ocorrer em todos os pacientes. O exame físico pode ser normal no período entre crises, o que não exclui o diagnóstico de asma.

A avaliação funcional, realizada pela espirometria, possui três objetivos principais: estabelecer o diagnóstico, documentar a gravidade da obstrução e monitorar o curso da doença e modificações decorrentes do tratamento. O volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) pós-broncodilatador é o melhor parâmetro espirométrico para avaliar alterações em longo prazo na função pulmonar, sendo um indicador de progressão da doença. A medida do pico de fluxo expiratório (PFE) serve para avaliar a variabilidade da obstrução, além de auxiliar a monitorização clínica e a detecção precoce de crises, especialmente em pacientes com baixa percepção dos sintomas. A função pulmonar deve ser registrada no diagnóstico, 3-6 meses após iniciar o tratamento e periodicamente durante o acompanhamento do paciente.

O diagnóstico diferencial da asma é amplo, particularmente em crianças menores de cinco anos de idade e idosos. A determinação funcional de variabilidade significativa do fluxo aéreo reduz as dúvidas diagnósticas.

Por sua vez, segundo GINA 2018, o diagnóstico da asma baseia-se na identificação dos padrões que são característicos dos sintomas respiratórios como: chiado, falta de ar (dispneia), aperto no peito ou tosse, limitação variável do fluxo aéreo expiratório, sendo que aumenta a possibilidade de diagnóstico de asma quando existe mais de um dos sintomas, quando eles são piores durante à noite ou início da manhã, se são desencadeados por infecções virais, exercícios, exposição a alérgenos ou irritantes (fumaça, cheiro forte), mudanças no clima ou risos.

Sempre que viável é desejável confirmar o diagnóstico assim que possível, pois é mais difícil a sua análise depois da introdução de algum medicamento de controle. Os diagnósticos diferenciais variam conforme a idade e qualquer um deles também pode ser encontrado em associação com a asma.

#### **Tratamento - Conjunto de intervenções em saúde atualmente utilizado no manejo da doença/condição de saúde:**

##### **1. Abordagem terapêutica**

Atualmente, o tratamento da asma tem como finalidade a obtenção e manutenção do controle das manifestações clínicas e funcionais, minimizando riscos futuros. O tratamento da asma é ajustado num ciclo contínuo para avaliar, ajustar o tratamento e rever a resposta. A educação do paciente é parte fundamental da terapêutica e deve integrar todas as fases do atendimento. Medidas não farmacológicas, como noções educativas, controle de fatores desencadeantes e agravantes são indicadas em todos os casos. Deve-se levar em conta aspectos culturais e abranger aspectos de conhecimento da doença, incluindo medidas para redução da exposição aos fatores desencadeantes e adoção de plano de autocuidado baseado na identificação precoce dos sintomas.

##### **2. Tratamento recomendado por diretrizes nacionais e internacionais**

Recomendações para o tratamento farmacológico: PCDT Asma, 2013

As recomendações oriundas do PCDT proposto pelo Ministério da Saúde em 2013 não sofrem atualização desde sua publicação, não contemplando avanços terapêuticos obtidos nos últimos anos, no que diz respeito ao manejo da asma e prevenção de complicações.

A conduta inicial do paciente sem tratamento adequado prévio no PCDT considera a gravidade da doença, definida a partir do perfil de sintomas, histórico clínico e avaliação funcional. Na asma intermitente, o tratamento medicamentoso é direcionado para o alívio imediato dos sintomas decorrentes de obstrução, sendo indicado o uso de broncodilatadores de curta ação (B2CA) conforme a necessidade. Na asma persistente, o tratamento medicamentoso é direcionado para a supressão da inflamação. O uso regular de CI é eficaz para a redução de sintomas e exacerbações, bem como para melhora da função pulmonar. B2CA são indicados para sintomas agudos. Adicionalmente, podem ser associados medicamentos de alívio com efeito broncodilatador. Nas exacerbações moderadas ou graves, além de B2CA e CI recomenda-se o uso de corticosteroides orais (CO) para a obtenção do estado de controle e seguimento da terapêutica.

Após a introdução de medidas terapêuticas a classificação de gravidade avaliada na consulta inicial, o tratamento pode ser modificado durante o acompanhamento. A ausência de sintomas diários (ou dois ou menos/semana), noturnos ou despertares decorrentes da asma, carência de limitações para atividades diárias (inclusive exercícios) e quando não há necessidade de uso de medicamentos de alívio são características observadas na asma controlada. Na ausência de controle, deve-se considerar má adesão, inadequação da técnica inalatória, presença de fatores agravantes, falta de percepção/atenção a sintomas, ou mesmo diagnóstico equivocado. Dessa forma, o tratamento deve ser ajustado de acordo com o estado de controle.

É importante ressaltar que o PCDT 2013 para asma é baseado nas recomendações do GINA de 2006. Com as novas atualizações publicadas, a mais recente em 2019, observou-se uma ampla revisão com objetivo de proporcionar uma abordagem abrangente e integrada ao tratamento da asma. As Diretrizes internacionais apontam que o tratamento de controle inicial deve ser implementado o mais rápido possível após o diagnóstico a fim de alcançar melhores resultados. Na abordagem etapa por etapa, uma vez que o tratamento foi iniciado, as decisões são baseadas em um ciclo de avaliação, ajuste do tratamento e análise das respostas. As medicações de controle são ajustadas para cima ou para baixo de forma a alcançar um bom controle dos sintomas e minimizar o risco de exacerbações. Uma vez que o controle da asma for mantido por 2-3 meses o tratamento poderá ser reduzido a fim de encontrar o mínimo tratamento efetivo.

O uso de omalizumabe (tecnologia de interesse deste dossiê) é recomendado na Etapa 5 de tratamento sendo proposto para pacientes com asma alérgica grave que são não controlados com a Etapa 4 de tratamento (evidência A).

#### **Prognóstico da doença/condição de saúde:**

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas caracterizada por sintomas como tosse, dispneia, sibilância e aperto no peito, que acomete mais de 300 milhões de pessoas no mundo.

A maioria dos pacientes apresentam as formas leve ou moderada da doença. Nesses casos, a doença pode ser controlada por meio do uso de CIs, em monoterapia ou em combinação com B2LA. Entretanto, estima-se que 57% dos pacientes com asma estejam com sua asma não controlada e uma proporção substancial de casos graves é atribuída a mecanismos mediados por IgE, apresentando elevado risco de ocorrência de exacerbação da doença. Adicionalmente, os pacientes com asma persistente não controlada apresentam alto risco de hospitalização e mortalidade relacionada à asma, sofrem prejuízos significativos na QVRS, além de estarem associados à maioria dos custos relacionados à doença. Em alguns casos, a doença pode ser inadequadamente controlada devido à baixa adesão ao tratamento, comorbidades não tratadas, respiração disfuncional ou problemas psicológicos. Em outros casos, há a necessidade de novos tratamentos ou terapias alternativas para o controle sintomático da doença. Nesse cenário, vários avanços terapêuticos ao longo da última década produziram uma variedade de métodos de tratamento seguros e eficazes que permitem que a maioria dos pacientes com asma levem vidas produtivas.

Atualmente, nas diretrizes GINA, é recomendada a abordagem gradual para o controle da asma, com o tratamento sendo intensificado até que o controle seja alcançado e mantido. No entanto, mesmo com a disponibilidade dos melhores tratamentos disponíveis, o controle sintomático pode não ser alcançado. Para aqueles pacientes que não atingiram o controle sintomático mesmo com uso dos medicamentos definidos na etapa 4 das diretrizes GINA, a adição de anti-IgE é uma das opções recomendadas preferencialmente para pacientes com asma alérgica. Ainda, em etapa 5 de tratamento, a adição de tratamento anti-IgE é uma alternativa preferencial, quando comparado ao uso de CO, visto que este último está associado a ocorrência de diversos EAs.

A asma pode causar consideráveis restrições físicas, emocionais e sociais. Estas limitações podem modificar a vida dos pacientes, interferindo drasticamente em sua qualidade de vida. Índices elevados de ansiedade e depressão são observados em pacientes com doenças respiratórias crônicas, mostrando a grande carga subjetiva, para além dos impactos físicos mais facilmente observáveis. Estudos recentes demonstraram que pacientes com asma apresentam baixa qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). Pacientes com asma relataram número significativamente maior de dias fisicamente e mentalmente "não saudáveis", além de maior número de dias com limitação das atividades, quando comparado a indivíduos que nunca tiveram asma.

Em qualquer nível de gravidade da asma ocorre redução nos domínios físico, psicológico e social da QVRS, com a maioria dos pacientes apresentando limitações na sua vida com um status de saúde pior do que o de indivíduos sem asma. Quando se trata de pacientes com asma grave, os dados de QVRS parecem piores quando comparados aos de asma persistentemente leve. Fora isso, a frequência dos sintomas, principalmente a pressão torácica e a falta de ar - reduzindo capacidades físicas e emocionais, bem como o estado geral de saúde - são fortemente associadas a escores de QVRS prejudicados.

Metanálise que avaliou o impacto da asma na qualidade de vida de crianças/adolescentes e de seus pais reuniu quinze estudos publicados entre 1994 e 2013 mostrou que pacientes pediátricos (n=1.797) apresentaram menor qualidade de vida (QV) global (Diferenças médias [DM]= -7,48; IC 95%: -10,67, -4,29) e reduzida função física (DM=-9,36; IC 95%: -11,85, -6,86), psicológica (DM=-5,00; IC 95%: -7,17, -2,82) e social (DM=-3,76; IC 95%: -5,80, -1,72) em comparação com os controles (n = 13.266). Para os pais, a asma foi associada a menor capacidade física (DM=-10,15; IC 95%: -12,21, -8,08).

Deste modo, os benefícios de terapias para o controle da asma devem ter foco não apenas em parâmetros de função pulmonar e episódios de exacerbação, mas também no controle dos sintomas diários dos indivíduos, bem como nos

aspectos mais globais de QVRS

**Qual a incidência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?**

Não existem dados nacionais disponíveis

**Qual a prevalência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?**

Estima-se que a prevalência seja 10%, ou 5.000/100.000 habitantes

**Qual a taxa de mortalidade da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?**

0,74 a 1,77/100.000 habitantes

**População-alvo**

Delimitar a população-alvo para a tecnologia em saúde em proposição.

**A população-alvo para a utilização da tecnologia em proposição é composta por um grupo específico da população de pacientes com a doença/condição de saúde?**

Sim, a população alvo é formada por um grupo específico de pacientes com a doença/condição de saúde.

**Defina a população-alvo para utilização da tecnologia em saúde:**

Pacientes com asma alérgica grave não controlada apesar do uso de dose média ou alta de CI associado a um B2LA.

**A população-alvo representa que percentual da população com a doença/condição de saúde?**

Estima-se que a prevalência de asma brônquica seja de 10%. Desse total de pacientes, 93% pertencem à faixa etária maior do que 5 anos de idade. Em termos de etiologia, 69% destes pacientes seriam classificados como tendo asma alérgica (3). Destes pacientes, 2,4% estariam na etapa 5 do tratamento da asma e, por isso, segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012, seriam elegíveis ao uso de omalizumabe. Por fim, 51% destes pacientes teriam níveis plasmáticos de IgE compatíveis ( $IgE \geq 30$  e  $IgE \leq 1500$ ) com a indicação do uso do omalizumabe.

**População-alvo - Estimativas anuais**

Considerando a população-alvo e na perspectiva da Saúde Suplementar, fornecer uma estimativa anual quanto ao número de indivíduos que poderá utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos.

**1º ano:**

355

**2º ano:**

718

**3º ano:**

1087

**4º ano:**

1464

**5º ano:**

1849

**Referências Bibliográficas****Referências bibliográficas completas utilizadas para citação dos dados epidemiológicos da doença/condição de saúde, bem como para delimitação da população-alvo (quando possível, incluir identificador de objeto digital - DOI/link para acesso web):**

- 1- Brazilian Society of Pneumology and Tisiology. [IV Brazilian Guidelines for the management of asthma]. J Bras Pneumol. 2006;32(Supl. 7):s447-74.
- 2- Silveira Graudenz G, Carneiro DP, De R, Vieira P, Graudenz G. Tendências da mortalidade da asma nas faixas etárias de 0 a 4 anos e 5 a 34 anos no Brasil. J Bras Pneumol. 2017;43(1):24-31.
- 3- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção da População.
- 4- The ENFUMOSA Study Group. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma. Eur Respir J [Internet]. 2003 Sep [cited 2018 Jun 26];22(3):470-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14516137>.

- 5- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma. J Bras Pneumol. 2012;38(Suppl. 1):S1-46.
- 6- Hoskins G, McCowan C, Neville RG, Thomas GE, Smith B, Silverman S. Risk factors and costs associated with an asthma attack. Thorax. 2000 Jan;55(1):19-24.
- 7- Omalizumab is an effective add-on therapy in moderate-to-severe allergic asthma. Drugs Ther Perspect. 2005;21:1-4.
- 8- Official reprint from UpToDate ® www.uptodate.com ©2017 UpToDate ®. 2017. p. 1-20.
- 9- Dolan CM, Fraher KE, Bleecker ER, Borish L, Chipps B, Hayden M Lou, et al. Design and baseline characteristics of The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study: a large cohort of patients with severe or difficult-to-treat asthma. Ann Allergy, Asthma Immunol. 2004;92(1):32-9

#### BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE

##### **Categorização da tecnologia em saúde:**

Inovação tecnológica

##### **Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:**

Até o momento não há tecnologia existente no Rol para a indicação proposta

##### **Número de registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:**

100680983

##### **Princípio ativo do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:**

omalizumabe

##### **Classe terapêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:**

outros antialérgicos

##### **Indicação de uso do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA :**

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). Xolair® (omalizumabe) é indicado como terapia adicional para uso adulto e pediátrico (acima de 12 anos de idade) em pacientes com urticária crônica espontânea refratária ao tratamento com anti-histamínicos H1.

##### **Nome comercial do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:**

Xolair®

##### **Nome da empresa detentora do registro, conforme informações de registro na ANVISA:**

NOVARTIS BIOCIENTIAS SA

##### **Data do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:**

7/10/2004

##### **Vencimento do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:**

31/10/2019

##### **Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:**

;150MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + AMP VD DIL X 2 ML 150MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML; 75MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML

##### **Forma farmacêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:**

pó liófilo injetável+solução diluente e solução injetável

##### **Via de administração do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:**

via subcutânea

##### **Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:**

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). Antes da dose inicial, pacientes devem ter seu nível de IgE determinado por qualquer dosagem sérica de IgE total para determinação da dose. Com base nestas medidas, 75 a 600 mg de XOLAIR® em 1 a 4 injeções devem ser necessários para cada administração. Vide a Bula do medicamento para conversões e para a determinação das doses.

##### **A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?**

Não



**A administração do medicamento poderá ocorrer em ambiente:**

Hospitalar  
Ambulatorial

**Descrever os impactos da tecnologia, em termos de benefícios clínicos, para a morbimortalidade e para qualidade de vida associada a doença/condição de saúde:**

Omalizumabe é uma imunoterapia com atividade inespecífica anti-IgE indicada, no Brasil, para pacientes com asma alérgica moderada a grave acima de 6 anos de idade. As vantagens do uso da terapia adicional com omalizumabe foi exposta em ensaios clínicos e estudos observacionais robustos, compilados em revisões sistemáticas com e sem metanálise de alta qualidade, que demonstraram reduções significativas nas taxas de exacerbações quando comparado ao grupo controle, tanto em adultos, quanto adolescentes e crianças. O uso de omalizumabe também foi associado a redução no uso de corticosteroide, melhora do controle da asma e dos sintomas, e da qualidade de vida em todas as faixas etárias avaliadas, tanto nas fases de corticosteroide estável quanto de redução de corticosteroide e fase de extensão de ensaios clínicos randomizados, quanto nas análises observacionais dos mais variados desenhos, em diversos contextos clínicos e países.

Deste modo, além da evidência de eficácia e segurança de omalizumabe no contexto de ensaios clínicos randomizados controlados por placebo, a efetividade também foi demonstrada em cenários de mundo real, nos quais o uso da terapia adicional com omalizumabe levou à redução das taxas de hospitalização, visitas à emergências e visitas não programadas ao especialista. Além disso, também foram observados resultados favoráveis para melhora nos escores de avaliação dos sintomas e avaliação global da efetividade do tratamento. Com relação ao perfil de segurança omalizumabe foi em geral bem tolerado, tanto nas observações de estudos de intervenção quanto nos estudos de não-intervenção pós-comercialização.

É importante ressaltar que há já sólida evidência em favor dos benefícios do omalizumabe como terapia adicional à terapia padrão tanto para crianças quanto para adolescentes e adultos, incluindo estudos de longo prazo, em uma etapa do tratamento em que poucas alternativas terapêuticas com perfil adequado de segurança e acúmulo de evidências clínicas de eficácia estão disponíveis para os pacientes.

**Descrever os eventos adversos associados a utilização do medicamento, a gravidade destes eventos e a frequência com que ocorrem:**

Durante os estudos clínicos com pacientes adultos e adolescentes de 12 anos de idade ou mais, as reações adversas mais comuns foram cefaleias e reações no local de injeção, incluindo dor no local de injeção, edema, eritema, prurido. Em estudos clínicos com pacientes de 6 a < 12 anos de idade, as reações adversas mais comuns relatadas foram dor de cabeça, pirexia e dor na parte superior do abdômen. Quanto à gravidade, na sua maioria, as reações foram de leves a moderadas.

Abaixo listamos as reações adversas registradas em estudos clínicos na população total de segurança em asma alérgica tratada com Xolair® por classe de órgão, sistema e por frequência. As frequências são definidas como: muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $> 1/100$  e  $< 1/10$ ), incomum ( $> 1/1.000$  e  $< 1/100$ ), rara ( $> 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ ) e muito rara ( $< 1/10.000$ ).

Muito comum: pirexia

Comum: cefaléia, dor na parte superior do abdômen, reações no local da injeção (dor, eritema, prurido e edema);

Incomum: faringite, vertigem, sonolência, parestesia, síncope, hipotensão postural, rubor, tosse, broncoespasmo alérgico, náusea, diarreia, sinais e sintomas dispépticos, urticária, rash, prurido, fotossensibilidade, aumento de peso, fadiga, edema nos braços, sintomas de gripe;

Rara: infecções parasitárias, laringoedema, angioedema, reação anafilática e outras condições alérgicas (desenvolvimento de anticorpos antimedicação – antiomalizumabe)

Reações adversas ao medicamento de relatos espontâneos pós-comercialização. As reações a seguir foram identificadas através de relatos espontâneos: anafilaxia e reações anafilactoides foram reportadas após a primeira administração e administrações subsequentes e doença do soro; alopecia; trombocitopenia idiopática grave, angite granulomatosa alérgica (por ex: Síndrome de Churg- Strauss), artralgia, mialgia e inchaço das articulações. (Referência bula do medicamento).

**Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio (diagnóstico ou terapêutico) para execução da tecnologia proposta?**

Sim

**Especifique as tecnologias de apoio (quando possível, fazer referência ao nome e código da tecnologia em tabela profissional ou na TUSS):**

Imunoglobulina (IgE), pesquisa ou dosagem

TUSS - 40316343

Prova de função pulmonar completa (espirometria)

TUSS - 40105075

Consulta em consultório (horário normal ou pré estabelecido)

TUSS - 10101012

Terapia imunobiológica subcutânea (por sessão) ambulatorial

TUSS - 20104421

**As tecnologias de apoio estão contempladas no Rol?**

Sim

**Considerando a indicação proposta para a tecnologia, quanto a avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC:**

A tecnologia está em avaliação pela CONITEC

**A tecnologia em proposição está contemplada em um PCDT do Ministério da Saúde?**

Não

**No âmbito da Saúde Suplementar, a tecnologia em proposição demanda o estabelecimento de uma DUT ou a alteração de uma DUT já existente (caso o procedimento já esteja contemplado no Rol)?**

Sim

**Apresente, de forma clara e objetiva, a proposta de DUT para tecnologia em saúde em proposição:**

1. O omalizumabe está recomendado como terapia adicional à associação de corticosteroide inalado em alta dose mais beta agonista de ação prolongada para o tratamento da asma alérgica grave em pacientes maiores ou igual a 6 anos de idade nas seguintes condições:

- Evidência de sensibilização a pelo menos um aeroalérgeno perene documentada por teste cutâneo de punção ou dosagem de IgE sérica específica in vitro.
- Níveis de IgE sérica total entre 30 e 1300 UI/ml.
- Peso corporal e dosagem de IgE sérica total compatíveis com a dose máxima de 600mg a cada duas semanas.
- O paciente, apesar da boa adesão à terapia padrão otimizada, e excluídas/tratadas outras causas de agravamento da asma, permanece com a doença não controlada (critério GINA ou ACT) ou paciente está em uso contínuo de corticosteroide oral em dose igual ou superior ao equivalente de 5mg de prednisolona por dia durante os 6 meses anteriores.

As 16 semanas de tratamento:

- Interromper o omalizumabe se a asma não estiver respondido adequadamente ou continuar o tratamento se a asma estiver respondido adequadamente e avaliar a resposta a cada ano.

- Uma resposta adequada é definida como:

- a) melhora no controle da asma avaliado pelos critérios GINA ou ACT;
- b) pelo menos 50% de redução nas exacerbações da asma que necessitaram de corticosteroides sistêmicos nos 16 semanas anteriores.
- c) ou redução clinicamente significativa no uso contínuo de corticosteroides orais mantendo ou melhorando o controle da asma.

**Justifique a proposta de DUT para a tecnologia em saúde em proposição:**

Evidências científicas fundamentadas em estudos clínicos duplo cegos placebo controlados, revisões sistemáticas, estudos de meta análise, estudos de vida real, e recomendações de agências internacionais.

**Anexar bula profissional do medicamento registrada na ANVISA - ENVIO OBRIGATÓRIO:**

[Download](#)

#### BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)

**O Rol de Procedimentos possui uma ou mais tecnologias alternativas a tecnologia em saúde em proposição?**

Não

#### BLOCO VI - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

**Anexar parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática - ENVIO OBRIGATÓRIO:**

[Download](#)

#### Pergunta de Pesquisa

Apresentação da estratégia PICO formulada para busca das evidências científicas incluídas no parecer técnico-científico – PTC/revisão sistemática.

**Definir a População:**

Pacientes com asma alérgica grave não controlada apesar do uso de dose média ou alta de CI associado a um B2LA

**Definir a Intervenção:**

Omalizumabe como terapia adicional a terapia padrão (CI em associação a B2LA).



**Definir o Comparador:**

Sem restrição de comparação

**Definir o Desfecho (Outcome):**

Desfechos clínicos (exemplo: exacerbações, redução de hospitalização, efetividade, segurança) ou medidas objetivas de qualidade de vida relacionada à saúde.

**Textos completos**

Anexar somente um documento em cada caixa de seleção. Tamanho máximo do arquivo em cada caixa: 1 mb.

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:**

[Download](#)

**BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS**

**Qual tipo de estudo de avaliação econômica em saúde (AES) foi realizado?**

Custo-efetividade

**Anexar estudo de avaliação econômica em saúde (AES) - ENVIO OBRIGATÓRIO:**

[Download](#)

**Anexar análise de impacto orçamentário (AIO) - ENVIO OBRIGATÓRIO:**

[Download](#)**BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA****A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?**

Sim

**Especificar os recursos especializados necessários:**

Profissional de saúde capacitado para aplicação de imunobiológico subcutâneo.

Ambiente ambulatorial ou hospitalar

**Na perspectiva da saúde suplementar, estes recursos especializados estão disponíveis em âmbito nacional?**

Sim

**Justifique a afirmação quanto a disponibilidade de recursos físicos e/ou humanos especializados em âmbito nacional:**

Os imunobiológicos são amplamente utilizados na saúde suplementar nas especialidades de oncologia e reumatologia.

**Criação :** 29/04/2019 13:59:06**Atualização :** 29/04/2019 15:26:35**Enviar por Email**

Caso queira enviar essa ficha por email preencha o nome e email do destinatário.

Nome:\*

Texto:

Email:\*

**Enviar Email**