

## FORMROL MEDICAMENTOS - CICLO 2019/2020



## DECLARAÇÃO

- |  |     |
|--|-----|
| <b>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?</b>                          | Sim |
| <b>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?</b> | Sim |
| <b>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?</b>   | Sim |
| <b>Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática?</b>   | Sim |
| <b>Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras?</b>   | Sim |

## BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE

## Proponente:

Pessoa Jurídica

## CNPJ :

42.174.094/0001-65

## Razão social :

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

## E-mail da pessoa jurídica:

sbd@sbd.org.br

## Telefone da pessoa jurídica :

(21) 2253-67472

## Endereço da pessoa jurídica :

Av Rio Branco, 39, 18º andar, Centro

**Cidade da pessoa jurídica:**

Rio de Janeiro

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

RJ

**CEP da pessoa jurídica:**

20090-004

**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:**

84605731768

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

Paulo Antonio Oldani Felix

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

paulooldani@globo.com

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

(21) 9916-31481

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

Médico Dermatologista

**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:**

Terapia Imunobiológica Subcutânea e Endovenosa - TALTZ® (ixequizumabe)

**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 psoríase pode ser definida como uma doença de caráter crônico, sistêmico, inflamatório, não transmissível, dolorosa, desfigurante, incapacitante, sem cura e com repercussões sistêmicas e traz alto impacto na vida dos portadores. A psoríase acomete a pele, podendo afetar as articulações, de ocorrência comum e que impacta, negativamente, aspectos físicos e mentais dos pacientes acometidos. Diversos pacientes com psoríase moderada a grave não respondem ao tratamento com terapia padrão. A necessidade da incorporação de medicamentos com maiores taxas de eficácia na obtenção PASI. Devido a gravidade da doença e necessidade de outras terapias, há a necessidade da incorporação de imunobiológicos como alternativa de tratamento, mediante criação de Diretriz de Utilização.

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

Terapia imunobiológica para Psoríase em placas crônica moderada a grave em pacientes adultos após falha de terapia sistêmica (Com Diretriz de Utilização)

### BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE

**Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:**

A psoríase é uma doença inflamatória crônica que acomete pele, podendo afetar as articulações, de ocorrência comum e que impacta, negativamente, aspectos físicos e mentais dos pacientes acometidos. A psoríase resulta da inter-relação entre a predisposição genética, fatores desencadeadores ambientais e a desregulação do sistema imune. A identificação de genes relacionados à psoríase, como genes associados a moléculas HLA classe I apresentadoras de antígenos (ex.: alelo HLA-C\*06:02), corroboram esta hipótese, assim como a de que alguns gatilhos não-específicos, como pequenos traumas cutâneos ou irritantes químicos podem provocar ou exacerbar a doença.

Os principais componentes associados à fisiopatologia da psoríase são o influxo exacerbado de células inflamatórias, a angiogênese e a proliferação epidérmica mediados pelas células T.

Dados da literatura mostraram que a psoríase é associada a uma maior prevalência de artrite reumatoide, doença celíaca, esclerose múltipla, colite ulcerativa e doença de Crohn. A psoríase também apresenta características clínicas semelhantes e diferentes das observadas para artrite psoriásica e artrite reumatoide. Isto provavelmente se deve a uma heterogeneidade genética subjacente, com alguns genes implicados na patogênese comum, e outros contribuindo para a patogênese diferente de cada doença. Estudos sugerem que cada doença surge por meio de vias de sinalização integradas e complexas que afetam diferentes componentes do sistema imunológico e que apresentam diferentes funções na patogênese de cada doença.

A psoríase é uma doença multifacetada, que pode se manifestar por meio de várias formas clínicas principais sendo sua principal a Psoríase em placas.

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

O diagnóstico da Psoríase é clínico e para avaliação da gravidade e extensão da doença, o instrumento geralmente utilizado é o PASI (Psoriasis Area and Severity Index PASI), que permite estratificar a gravidade da psoríase em leve (PASI < 10) e moderada a grave (PASI > 10). Este instrumento tem sido utilizado como desfecho principal de estudos clínicos que avaliam eficácia dos tratamentos para psoríase.

O cálculo do PASI é realizado com a soma dos resultados obtidos por meio da quantificação dos parâmetros avaliados, que são graus de eritema, descamação, infiltração e área corpórea acometida. A avaliação de eritema, infiltração e descamação segue a seguinte gradação: 0 (ausente), 1 (leve), 2 (moderado), 3 (intenso), 4 (muito intenso). A avaliação da área corpórea se dá da seguinte forma: 1 (menor 10%), 2 (entre 10% e 30%), 3 (entre 30% e 50%), 4 (entre 50% e 70%), 5 (entre 70% e 90%) e 6 (acima de 90%).

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

O objetivo final de qualquer tratamento para a psoríase é conseguir a eliminação completa dos sintomas da pele. No

então, a definição atual de metas de tratamento deve basear-se nos resultados alcançáveis com os medicamentos disponíveis, conforme indicado pelos resultados de ensaios clínicos randomizados e os resultados observados na prática clínica.

Segundo o Consenso Brasileiro de Psoríase (2012), o objetivo primário no tratamento visa a obtenção de PASI75 e melhora na sua qualidade de vida, medida por um DLQI menor do que 5. A resposta PASI 75 foi considerada até pouco tempo uma meta muito rigorosa numa época de medicamentos menos efetivos.

A abordagem terapêutica da psoríase moderada a grave requer uma sequência de tratamento que abrange diversas classes de medicamentos, recomendados conforme a evolução da doença ou falha ao tratamento realizado. Segundo o Consenso Brasileiro de Psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), publicado em 2012, o algoritmo de tratamento da psoríase moderada a grave recomendado deve ser: fototerapia, caso falha ou intolerância iniciar os tratamentos sistêmicos com metotrexato (MTX), acitretina ou ciclosporina, caso falha ou intolerância iniciar o tratamento com imunobiológico.

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

Além da artrite psoriásica, que acomete cerca de 30% dos pacientes com psoríase nos Estados Unidos e Europa e 33% dos pacientes com psoríase no Brasil, outras várias doenças ocorrem mais frequentemente nos pacientes com psoríase em comparação com a população geral, como a doença de Crohn, câncer, depressão, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares.

Em um estudo caso-controle desenvolvido no Brasil, por exemplo, observou-se uma maior incidência de depressão, aumento da circunferência abdominal, sobrepeso, obesidade e tabagismo entre os pacientes com psoríase quando comparado ao grupo controle.

Um estudo transversal realizado entre 190 pacientes adultos brasileiros, 67,4% dos quais portadores de psoríase grave, mostrou que a maior prevalência de diversas comorbidades também é observada no Brasil.

Um estudo transversal e multicêntrico (estudo BEYOND), analisou 293 indivíduos com mais de 18 anos de idade e diagnóstico prévio de psoríase para avaliar a prevalência de síndrome metabólica e de artrite psoriásica nesta população. A prevalência de artrite psoriásica encontrada no estudo foi de 41,8% (IC de 95%, 36,0-47,6). Destes, 45% dos casos foram diagnosticados durante o estudo. Para síndrome metabólica, a prevalência encontrada foi de 50,0%, sendo que 75,5% também só foram diagnosticados devido ao estudo. Dentre as outras comorbidades analisadas, a mais prevalente foi dislipidemia (74,5%), seguida por hipertensão arterial sistêmica (61,8%), obesidade (52,5%) e diabetes mellitus tipo 2 (30,9%).

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

Entre 60,4 casos e 140 casos por 100.000

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

260 casos de Psoríase Moderada a Grave por 100 mil habitantes no Brasil para 2018

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

2.130 a cada 100.000 pessoas com psoríase

#### **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:**

A população alvo são pacientes com psoríase moderada a grave, que tenham falhado às linhas anteriores de tratamento (fototerapia, metotrexato, acitretina e ciclosporina), conforme as principais diretrizes de manejo da doença. A taxa de falha da fototerapia é de cerca de 27%, seguida pelo uso das terapias sistêmicas, cuja falha terapêutica é de cerca de 24,8%, seguida de indicação de uso de imunobiológicos. No modelo foi utilizada uma curva de adoção tecnológica com incremento anual de uso dos imunobiológicos.

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

1,3% do total de pacientes com psoríase.

**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:**

1331

**2º ano:**

2696

**3º ano:**

4094

**4º ano:**

5523

**5º ano:**

5585

**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):**

Incidência:

1- Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2017;31(2):205-12.

Prevalência:

1- Romiti R, Amone M, Menter A, Miot HA. Prevalence of psoriasis in Brazil - a geographical survey. International journal of dermatology. 2017;56(8):e167-e8.

2- Romiti R, Fabricio LHZ, Souza CDS, Galvao LO, de Castro CCS, Terena AC, et al. Assessment of psoriasis severity in

Brazilian patients with chronic plaque psoriasis attending outpatient clinics: a multicenter, population-based cross-sectional study (APPISOT). The Journal of dermatological treatment. 2018;1-11.

3- CONITEC. Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe e ustequinumabe para psoríase moderada a grave: Relatório de recomendação N. 385. Brasília; Outubro/2018.

Mortalidade:

1- Joel M. Gelfand, MD, MSCE et. Al, The Risk of Mortality in Patients With Psoriasis. Arch Dermatol. 2007;143(12):1493-1499.

População Alvo:

1- TABNET ANS <http://www.ans.gov.br/anstabnet/>.

2- Almutawa et al., Systematic review of UV-based therapy for psoriasis. Am J Clin Dermatol. 2013 Apr; 14(2):87-109.

3- Saurat JH, Langley RG, Reich K, Unnebrink K, Sasso EH, Kampman W. Relationship between methotrexate dosing and clinical response in patients with moderate to severe psoriasis: subanalysis of the CHAMPION study. Br J Dermatol. 2011 Aug;165(2):399-406.

4- CONITEC. Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe e ustequinumabe para psoríase moderada a grave: Relatório de recomendação N. 385. Brasília; Outubro/2018.

#### 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:**

112600196

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

ixequizumabe

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

imunomodulador

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

TALTZ é indicado para o tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave, e que são elegíveis a terapia sistêmica ou fototerapia.

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

Taltz® (ixequizumabe)

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

Eli Lilly do Brasil LTDA

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

18/12/2017

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

12/2022

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

80MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD INC X 1ML + 1 CAN APLIC ATIVA; 80MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD INC X 1MLATIVA; 80MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD INC X 1ML + 2 CAN APLIC ATIVA; 80MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD INC X 1MLATIVA; 80MG/ML SOL INJ CT 3 SER PREENC VD INC X 1ML + 3 CAN APLIC ATIVA; 80MG/ML SOL INJ CT 3 SER PREENC VD INC X 1MLATIVA

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

SOLUÇÃO INJETAVEL

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

Via subcutânea

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

Psoríase em placas: A dose recomendada é 160 mg por injeção subcutânea (duas injeções de 80 mg) na semana 0, seguida por uma injeção de 80 mg nas semanas 2, 4, 6, 8, 10 e 12 e então, 80 mg a cada 4 semanas. 10 Deve-se considerar a interrupção do tratamento em pacientes que não apresentaram resposta após 16 a 20 semanas de tratamento. Alguns pacientes com resposta inicialmente parcial podem posteriormente melhorar com o tratamento continuado além de 20 semanas.

**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:**

Psoríase em placas moderada a grave:

Três estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo (Estudos 1, 2 e 3) randomizaram um total de 3.866 pacientes com 18 anos de idade ou mais velhos, com psoríase em placas e, no mínimo, 10% de área de superfície corporal acometida por lesões, pontuação na Avaliação Estática Global pelo Médico (sPGA)  $\geq 3$  na avaliação geral da psoríase (espessura da placa/endurecimento, eritema e descamação) numa escala de gravidade de 0 a 5, e pontuação do Índice de Gravidade da Psoríase por Área (PASI)  $\geq 12$ , e que eram candidatos para fototerapia ou terapia sistêmica.

Em todos os três estudos, os indivíduos foram randomizados tanto para receber placebo ou TALTZ (80 mg a cada duas semanas [Q2W] por 12 semanas, após uma dose inicial de 160 mg no primeiro dia de tratamento). Em dois estudos com comparador ativo (Estudos 2 e 3), os indivíduos também foram randomizados para receber 50 mg de etanercepte, 2 vezes por semana por 12 semanas.

Todos os três estudos avaliaram as mudanças do patamar inicial para o observado na semana 12,

nos dois desfechos co-primários: 1) PASI 75, que é a proporção de indivíduos que atingiram pelo menos uma redução de 75% na pontuação composta PASI que leva em consideração tanto a porcentagem da área de superfície corpórea afetada e a natureza e gravidade das alterações psoriásicas (endurecimento, eritema e descamação) dentro das regiões afetadas, e 2) sPGA de "0" (sem psoríase) ou "1" (mínimo), que é a proporção de indivíduos com sPGA 0 ou 1 e pelo menos 2 pontos de melhora.

Outros desfechos avaliados incluíram a proporção de pacientes com pontuação sPGA de 0 (sem psoríase), uma redução mínima de 90% no PASI (PASI 90), uma redução de 100% no PASI (PASI 100) e uma melhora na gravidade de prurido conforme medida por uma redução de, no mínimo, 4 de 11 pontos na Escala de Classificação Numérica de prurido.

Os indivíduos em todos os grupos de tratamento apresentaram pontuação mediana basal PASI TALTZ®

ixequizumabe

3

variando de aproximadamente 17 a 18. A pontuação sPGA basal foi grave ou muito grave em 51% dos indivíduos no Estudo 1, 50% no Estudo 2 e 48% no Estudo 3.

De todos os pacientes, 44% receberam fototerapia prévia, 49% receberam terapia sistêmica convencional prévia e 26% receberam terapia biológica prévia para o tratamento da psoríase. Dos indivíduos que receberam terapia biológica prévia, 15% receberam no mínimo um agente antiTNF alfa e 9% receberam um anti IL-12/IL-23. Um total de 23% dos indivíduos em estudo

apresentou histórico de artrite psoriásica.

O exame de idade, gênero, raça, peso corporal e tratamento prévio com um agente biológico não identificou diferenças na resposta de TALTZ entre esses subgrupos na semana 12.

Os indivíduos tratados com TALTZ 80 mg a cada duas semanas (Q2W) apresentaram melhora na gravidade do prurido quando comparado ao placebo na semana 12.

Uma análise integrada dos sites nos EUA nos dois estudos com comparadores ativos utilizando o etanercepte, TALTZ demonstrou superioridade ao etanercepte (na dose de 50 mg duas vezes por semana) nas pontuações sPGA e PASI durante o período de tratamento de 12 semanas. As respectivas taxas de resposta para TALTZ 80 mg Q2W e etanercepte aprovado 50 mg duas vezes por semana foram: sPGA de 0 ou 1 (73% e 27%); PASI 75 (87% e 41%); sPGA de 0 (34% e 5%); PASI 90 (64% e 18%) e PASI 100 (34% e 4%).

Manutenção e durabilidade da resposta

Para avaliar a manutenção e a durabilidade da resposta, os indivíduos originalmente randomizados para TALTZ e que responderam na semana 12 (isto é, pontuação sPGA de 0 ou 1) nos Estudos 1 e 2 foram novamente randomizados a outras 48 semanas de um dos regimes de tratamento a seguir: TALTZ 80 mg a cada 4 semanas (Q4W) ou placebo. Os pacientes não responsivos (sPGA  $\geq$  1) na semana 12 e pacientes que recidivaram (sPGA  $\geq$  3) durante o período de manutenção foram tratados com TALTZ 80 mg Q4W.

Para pacientes responsivos na semana 12, a porcentagem de indivíduos que mantiveram essa resposta (sPGA 0 ou 1) na semana 60 (48 semanas seguidas da re-randomização) nos estudos integrados (Estudo 1 e Estudo 2) foi maior para os indivíduos tratados com TALTZ 80 mg Q4W (75%) comparado aqueles que foram tratados com placebo (7%). Para pacientes responsivos na semana 12 e que foram re-randomizados para retirada do

tratamento (isto é, placebo), o tempo médio para recidiva (sPGA  $>$  3) foi 164 dias nos estudos integrados. Entre esses indivíduos, 66% recuperou a resposta de pelo menos 0 ou 1 na pontuação sPGA dentro de 12 semanas do recomeço do tratamento com TALTZ 80 mg Q4W.

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

##### **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Infecções: o tratamento com TALTZ está associado a um aumento da taxa de infecções, como infecção do trato respiratório superior, candidíase oral, conjuntivite e infecções por tinea (ver REAÇÕES ADVERSAS). TALTZ deve ser usado com cautela em pacientes com infecção crônica ou infecção ativa clinicamente importante, tais como os tratados para HIV, HBV e HCV.



É importante instruir os pacientes a buscar aconselhamento médico em caso de ocorrência de sinais e sintomas sugestivos de uma infecção. Se tal infecção se desenvolver, monitorar cuidadosamente e interromper TALTZ se o paciente não responder à terapia padrão, ou se a infecção se tornar grave. Não retomar TALTZ até que a infecção esteja resolvida. Tuberculose: TALTZ não deve ser administrado a pacientes com tuberculose ativa (TB). Avaliar

os pacientes quanto a infecção por tuberculose antes de iniciar o tratamento com TALTZ. Iniciar o tratamento da TB latente antes da administração de TALTZ. Considerar terapia anti-TB antes de iniciar TALTZ em pacientes com passado histórico de tuberculose latente ou ativa, no qual um tratamento adequado não pode ser confirmado. Os pacientes recebendo TALTZ devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de TB ativa durante e após o tratamento.

Hipersensibilidade: reações graves de hipersensibilidade, incluindo alguns casos de anafilaxia, angioedema e urticária, foram relatadas. Se ocorrer uma reação de hipersensibilidade grave, a administração de TALTZ deve ser interrompida imediatamente e o tratamento apropriado deve ser iniciado.

Doença inflamatória intestinal: casos novos ou exacerbações da doença de Crohn e colite ulcerativa foram relatados. Recomenda-se precaução ao prescrever TALTZ para pacientes com doença inflamatória intestinal, incluindo doença de Crohn e colite ulcerativa, e os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados.

Imunizações: antes do início da terapia com TALTZ, considerar a conclusão de todas as imunizações adequadas à idade de acordo com as diretrizes atuais de imunização. TALTZ não deve ser utilizado com vacinas vivas. Não estão disponíveis dados sobre a resposta imunológica à administração de vacinas vivas durante o tratamento com TALTZ.

Carcinogênese, mutagênese e danos à fertilidade: estudos não-clínicos não foram realizados para avaliar o potencial carcinogênico ou mutagênico do ixequizumabe. Os dados não-clínicos de macacos cinomolgos não revelaram quaisquer riscos especiais para o ser humano, com base em estudos de toxicidade de dose repetida, avaliações de farmacologia de segurança e estudos de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento, realizados com ixequizumabe. Nenhum efeito nos órgãos reprodutores, ciclos menstruais ou esperma foram observados em macacos cinomolgos, sexualmente maduros, que receberam ixequizumabe durante 13 semanas, a uma dose subcutânea semanal de 50 mg/Kg (pelo menos 19 vezes a dose inicial de 160 mg de ixequizumabe).

Uso durante a gravidez e amamentação (Categoria B): estudos de toxicidade de desenvolvimento realizados com macacas tratadas com ixequizumabe subcutâneo durante a gestação em doses de até 19 vezes a dose recomendada em humanos não revelaram evidência de risco ao feto ou à prole. Ixequizumabe atravessou a placenta em macacas. Não existem dados suficientes em humanos para estabelecer a segurança de ixequizumabe durante a gravidez. Como medida de precaução, é preferível evitar o uso de TALTZ durante a gravidez. Mulheres com potencial para engravidar deverão utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento com TALTZ e durante pelo menos 10 semanas após o tratamento. Não se sabe se ixequizumabe é excretado no leite humano ou absorvido sistemicamente após a ingestão. No entanto, ixequizumabe é excretado no leite de macacas cinomolgos. Os benefícios da amamentação sobre o desenvolvimento e a saúde do bebê devem ser considerados juntamente com a necessidade clínica da mãe quanto ao uso de TALTZ e com quaisquer efeitos adversos potenciais de TALTZ ou da condição materna subjacente sobre o lactente.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia de TALTZ em pacientes pediátricos (< 18 anos de idade) não foram avaliadas.

Uso geriátrico: dos 4.204 pacientes com psoríase expostos à TALTZ, um total de 301 tinham ≥ 65 anos e 36 pacientes tinham ≥ 75 anos. Embora não tenham sido observadas diferenças na segurança ou eficácia entre pacientes mais idosos e mais jovens, o número de pacientes de ≥ 65 anos não é suficiente para determinar se estes respondem de modo diferente de pacientes mais jovens.

Imunogenicidade: assim como todas as proteínas terapêuticas, há um potencial de imunogenicidade com TALTZ. Na Semana 12, aproximadamente 9% dos indivíduos tratados com TALTZ a cada 2 semanas desenvolveram anticorpos anti-droga a ixequizumabe.

Aproximadamente 22% dos indivíduos tratados com TALTZ no regime de dose recomendado desenvolveram anticorpos a ixequizumabe durante o período de tratamento de 60 semanas. Os efeitos clínicos dos anticorpos a ixequizumabe são dependentes da titulação dos anticorpos; maior titulação dos anticorpos foram associados com diminuição da concentração do medicamento e da resposta clínica. Dos indivíduos que desenvolveram anticorpos a ixequizumabe durante o período de tratamento de 60 semanas, aproximadamente 10%, o que equivale a 2% dos indivíduos tratados com TALTZ no regime de dose recomendado, tiveram anticorpos que foram classificados como neutralizantes. Anticorpos neutralizantes foram associados com a redução da concentração do medicamento e perda de eficácia. Entretanto, o ensaio para testar os anticorpos neutralizantes tem limitações na detecção dos anticorpos neutralizantes na presença de ixequizumabe; portanto, a incidência dos anticorpos neutralizantes desenvolvidos pode ser subestimada. A detecção da formação de anticorpos é altamente dependente da sensibilidade e especificidade do ensaio. Além disso, a incidência observada de positividade de anticorpos (incluindo anticorpos neutralizantes) em um ensaio pode ser influenciada por vários fatores, incluindo a metodologia de ensaio, o manuseio de amostra, o tempo de coleta de amostras, medicamentos concomitantes e a doença subjacente. Por estas razões, a comparação da incidência de anticorpos com TALTZ entre todas as indicações com a incidência de anticorpos contra outros produtos pode ser equivocada. Efeitos na capacidade de dirigir e utilizar máquinas: não há efeitos conhecidos sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas associados ao uso de TALTZ. Insuficiência renal ou hepática: não foi conduzido nenhum estudo formal do efeito da insuficiência hepática ou renal na farmacocinética de ixequizumabe. Desordens psiquiátricas: não houve nenhuma evidência de piora de depressão até 60 semanas de tratamento com TALTZ, conforme avaliado pelo Inventário Rápido de Sintomatologia Depressiva (auto-relato)

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

Não

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

A tecnologia não foi submetida a avaliação da 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:**

Psoríase: Paciente com PASI > 10 e DLQI > 10 refratário ao tratamento padrão (terapias sistêmicas), de acordo com algoritmo de tratamento que preconiza: uso da fototerapia por 20 sessões e, em caso de falha, uso de metotrexato por no mínimo 6 semanas e de acitretina por no mínimo 12 semanas, com uso por tempo limitado de ciclosporina. Em caso de ausência de resposta do paciente aos tratamentos sistêmicos, recomenda-se o uso dos imunobiológicos.

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

De acordo com as principais diretrizes clínicas no mundo, bem como as diretrizes de diversas agências de ATS (avaliação de tecnologia em saúde), o uso do imunobiológico é preconizado na falha de tratamentos sistêmicos, dada a eficácia terapêutica, com resultados comprovadamente superiores e maior benefício clínico ao paciente, tendo perfil de segurança melhor.

**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

**Listar, caso existentes, tecnologias alternativas que não estão contempladas no Rol (quando pertinente, fazer referência ao nome e código da tecnologia em tabela profissional e/ou na TUSS):**

Os imunobiológicos subcutâneos e intravenosos são hoje os únicos medicamentos registrados na ANVISA com indicação para a população apresentada nesta submissão.

**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 adultos com psoríase moderada a grave.

**Definir a Intervenção:**

Imunobiológicos de interesse: adalimumabe, etanercepte, infliximabe, ustekinumabe, guselcumabe, secuquinumabe, ixequizumabe

**Definir o Comparador:**

Placebo ou qualquer outro tratamento ativo padrão (ex.: metotrexato, acitretina, ciclosporina, fototerapia).

**Definir o Desfecho (Outcome):**

Resposta PASI 100, resposta PASI 90, resposta PASI 75, eventos adversos e qualidade de vida

**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](#)

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

Sim

**Especificar os recursos especializados necessários:**

Recursos físicos necessários: clínicas de aplicação de imunobiológico e hospitais.

**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:**


Como os imunobiológicos já apresentam cobertura obrigatória para outras patologias, como artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante e doença de crohn, entende-se que há sim recursos disponíveis para este atendimento no sistema suplementar em âmbito nacional.

**Criação :** 03/05/2019 14:48:15**Atualização :** 03/05/2019 22:09:17**Enviar por Email**

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

Nome:\*  Texto:

Email:\*

 **Enviar Email**