



Brasília, DF | Dezembro de 2023

Relatório de Recomendação

MEDICAMENTO

Inclusão de nova apresentação de omalizumabe (75 mg/mL solução injetável em seringa preenchida)

para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA)

2023 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Alexander Itria - CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Perspectiva do Paciente

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS - CITEC/DGITS/SECTICS/MS

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrea Brígida de Souza

Melina Sampaio de Ramos Barros

Coordenação

Priscila Gebrim Louly – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Luciana Costa Xavier – CGATS/DGITS/SECTICS/MS

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan – DGITS/SECTICS/MS

Clementina Corah Lucas Prado – DGITS/SECTICS/MS

MARCO LEGAL

A Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, estabelece, em seu art. 19-Q, que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. A tecnologia em saúde deve estar registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, ter o preço regulado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

A Conitec é composta por Secretaria-Executiva e três comitês: Medicamentos, Produtos e Procedimentos e Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. O Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, e o Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, regulamentam as competências, o funcionamento e o processo administrativo da Comissão. A gestão técnica e administrativa da Conitec é de responsabilidade da Secretaria-Executiva, que é exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS/MS).

Os Comitês são compostos por quinze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo presidido pelo representante da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS), Conselho Federal de Medicina (CFM), Associação Médica Brasileira (AMB) e Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), pertencentes à Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats).

O Comitê de Medicamentos é responsável por avaliar produto farmacêutico ou biológico, tecnicamente obtido ou elaborado, para uso com finalidade profilática, curativa ou paliativa, ou para fins de diagnóstico.

Todas as recomendações emitidas pelos Comitês são submetidas à Consulta Pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência quando o prazo poderá ser reduzido a 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e avaliadas pelo Comitê responsável, que emite deliberação final. Em seguida o processo é enviado para decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, que pode solicitar a realização de audiência pública. A portaria decisória é publicada no Diário Oficial da União.

AValiação de Tecnologias em Saúde

De acordo com o Decreto nº 11.358, de 2023, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os

Este documento é uma versão preliminar e poderá sofrer alteração após a consulta pública.

diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

TABELAS

Tabela 1- Preço da tecnologia.....	13
Tabela 2-Histórico de preços do omalizumabe 150 mg/mL – CEAF 1B	17

QUADROS

Quadro 1- Ficha com a descrição técnica da tecnologia.....	12
Quadro 2-Apresentação de preços disponíveis para o omalizumabe (Xolair® – Novartis).....	15
QUADRO 3- Dose média e participação de uso populacional de pacientes	16
Quadro 4- Análise de Impacto Orçamentário da introdução de omalizumabe 75 mg na composição das doses.	16

FIGURAS

Figura 1- Informações do relatório inicial de 2019.	14
--	----

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	7
2	CONFLITOS DE INTERESSE.....	7
3	RESUMO EXECUTIVO	8
4	A DOENÇA	10
4.1	TRATAMENTO	11
5	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA.....	12
5.1	Preço proposto para incorporação	13
6	JUSTIFICATIVA DA DEMANDA	13
7	INFORMAÇÕES ADICIONAIS SOBRE O PREÇO DA TECNOLOGIA.....	14
8	AValiação DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....	15
9	MONITORAMENTO PÓS-INCORPORAÇÃO	16
10	CONSIDERAÇÕES FINAIS	18
11	PERSPECTIVA DO PACIENTE	18
12	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	18
13	REFERÊNCIAS	19

1 APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à avaliação da nova apresentação de omalizumabe (75 mg/mL solução injetável em seringa preenchida) para tratamento de asma, conforme disposto no PCDT desta doença. Trata-se de demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS), do Ministério da Saúde (MS), após solicitação na reunião plenária da Conitec.

2 CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não possuir conflitos de interesses com a matéria.

3 RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: omalizumabe, na apresentação de 75 mg/mL solução injetável em seringa preenchida.

Indicação: Tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA).

Demandante: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS/MS)

Contexto: A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores que se caracteriza por aumento da responsividade dessas vias a diferentes estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de forma recorrente e reversível. A OMS estima que cerca de 235 milhões de pessoas sofrem de asma. No Brasil, a asma foi a 3ª causa de internação hospitalar pelo SUS em 2008, com cerca de 300.000 hospitalizações naquele ano. Em 2013, ocorreram 129.728 internações e 2.047 mortes. Já em 2018, o número de internações foi de aproximadamente 87.000. De acordo com o PCDT de asma, do Ministério da Saúde, o omalizumabe é uma terapia inespecífica anti-IgE indicada exclusivamente para adultos e crianças com pelo menos 6 anos de idade com asma alérgica, moderada a grave (etapas IV e V), cujos sintomas são inadequadamente controlados apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa ação.

Justificativa da demanda: O omalizumabe 150 mg/mL já é fornecido pelo SUS e, em virtude da atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Asma e das contribuições oriundas da Consulta Pública nº 04/2023 informando a necessidade de ajuste de dose de acordo com a posologia recomendada para o tratamento com omalizumabe, durante a 118ª Reunião da Conitec, o Comitê de PCDT solicitou a avaliação da incorporação da nova apresentação do medicamento omalizumabe, na forma farmacêutica solução injetável na concentração de 75 mg/mL, para o tratamento de pacientes com para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2- agonista de longa ação (LABA).

Avaliação de impacto orçamentário: O indicativo de preço apresentado foi no valor de R\$ 1.074,51. Usando de uma simulação com base nos dados apresentados pelo fabricante ainda em 2019, na ocasião da avaliação da incorporação do omalizumabe 150 mg/mL, mas com preços atualizados, pode-se verificar, em termos de impacto orçamentário, uma provável economia de recursos da ordem de R\$ 1,4 milhão no primeiro ano e R\$ 1,9 milhão no quinto ano, pelo simples fato de otimização de doses e minimização de desperdícios.

Monitoramento pós-incorporação: O omalizumabe 150 mg/mL é atualmente adquirido pelas Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal, com ressarcimento do Ministério da Saúde, conforme o acordo tripartite (Grupo 1B da assistência farmacêutica). O procedimento para este medicamento foi criado no SIGTAP em outubro de 2021, por isso só foram consideradas as compras a partir dessa data. No primeiro ano, em 2021, o preço médio de aquisição foi de R\$ 1.598,22, com ressarcimento de R\$ 1.835,20. Vale ressaltar que o fabricante do medicamento propôs o preço de R\$ 500,00, o que resultaria em descontos de 70% quando comparado ao PMVG 18%. No entanto, o desconto observado foi de 13%, reduzindo ainda mais nos anos seguintes. No segundo ano, o preço médio de aquisição superou o do SIGTAP. É importante destacar que o valor do SIGTAP é determinado pelo PMVG ou pela média ponderada dos preços praticados nas unidades federativas na época em que o procedimento foi criado (conforme a portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013). Isso pode resultar em diferenças entre o preço proposto no relatório da Conitec e no preço de compra, que pode se tornar desatualizado ao longo do tempo. A produção global do pó liofilizado para solução injetável foi interrompida em 2022, sendo substituída pela apresentação em solução injetável. Não houve avaliação econômica no relatório de recomendação, pois não se identificou diferença no PMVG entre as apresentações, entendendo-se que a nova apresentação não impactaria os gastos públicos. Além disso, não há distinção na apresentação dos medicamentos nos sistemas BPS, SIASG e SIGTAP, tornando difícil identificar qualquer diferença entre elas.

Considerações finais: Os membros do Plenário presentes na 113ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 06 de outubro de 2022, deliberaram por unanimidade, recomendar a incorporação da nova apresentação de omalizumabe (150 mg/mL) solução injetável em seringa preenchida, ao SUS, para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA), todavia essa apresentação de forma única apresenta desvantagens visto que não gera economias de escala para dosagens fracionadas. Assim, uma vez que o mesmo fabricante possui a apresentação de 75mg/mL e que este possibilitaria ampliar as opções de doses e, consequentemente, gerar otimização e eficiência nas compras e considerando que prévios estudos de impacto

orçamentário apresentaram ganhos econômicos, tal opção passa a ser importante. Todavia há de se destacar a necessidade de discussão sobre a elevação de preços ocasionadas nos últimos anos, bem acima dos indicadores econômicos brasileiros.

Perspectiva do paciente: Foi aberta a Chamada Pública nº 22 de 2023, entre os dias 13 e 23 julho do mesmo ano e cinco pessoas se inscreveram. No entanto, não houve participação porque os inscritos não atendiam às especificidades da Chamada Pública.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do Comitê de medicamentos, presentes na 124ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 08 de novembro de 2023, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da nova apresentação de omalizumabe (75 mg/ml) para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA).

4 A DOENÇA

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores que se caracteriza, clinicamente, por aumento da responsividade dessas vias a diferentes estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de forma recorrente e, tipicamente, reversível (1).

A OMS estima que cerca de 235 milhões de pessoas sofrem de asma (2,3). A prevalência é variável, sendo maior em países desenvolvidos e menor em países em desenvolvimento (4). Acredita-se que a prevalência nos países em desenvolvimento esteja subestimada em decorrência a alguns fatores, como a dificuldade de acesso aos serviços de saúde e a baixa disponibilidade de medicamentos para asma. No entanto, percebe-se que esse cenário está se alterando, com uma prevalência reduzindo ou permanecendo estável nos países mais ricos e aumentando rapidamente nos países em desenvolvimento (5).

De 2008 a 2013, o número de óbitos e hospitalizações por asma no Brasil diminuiu 10% e 36%, respectivamente. No entanto, a taxa de mortalidade hospitalar aumentou em aproximadamente 25% (6). Conforme dados do DATASUS, a asma foi a 3ª causa de internação hospitalar pelo SUS em 2008, com cerca de 300.000 hospitalizações naquele ano. Em 2013, ocorreram 129.728 internações e 2.047 mortes. Já em 2018, o número de internações foi de aproximadamente 87.000 (7-9).

São cinco fenótipos mais comuns: asma alérgica, não alérgica, de início tardio, com limitação do fluxo de ar e com obesidade. Enquanto a gravidade é subdividida de acordo com a necessidade terapêutica para controle dos sintomas e exacerbações (10):

a) asma leve (Etapas I e II): controlada com o uso de corticoide inalatório (CI) + formoterol de demanda em dispositivo inalatório único ou CI + beta 2-agonistas inalatórios de curta duração (SABA) de demanda ou CI em dose baixa de manutenção + SABA de demanda;

b) asma moderada (Etapa III): controlada com CI em dose baixa + formoterol de manutenção e resgate em dispositivo inalatório único ou CI em dose baixa + beta 2-agonistas de longa duração (LABA) de manutenção + SABA de resgate;

c) asma grave (Etapas IV e V): controlada com dose média/alta de CI (em geral equivalente a 1.600 mcg de budesonida) associada em um mesmo dispositivo com LABA + outro controlador (por exemplo, antagonista muscarínico de longa duração (LAMA) disponível no SUS ou antileucotrieno, não disponível no SUS) ou corticoterapia oral para manter a doença controlada ou que, apesar desse tratamento, permanece não controlada.

4.1 TRATAMENTO

O controle da asma compreende dois aspectos distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução de riscos futuros. O primeiro compreende o mínimo de sintomas durante o dia, a ausência de sintomas à noite, a necessidade reduzida de medicamentos de alívio dos sintomas e a ausência de limitação das atividades físicas. Já o segundo contempla as exacerbações, a perda acelerada da função pulmonar e os efeitos adversos do tratamento. Com base nesses parâmetros, a asma pode ser classificada em controlada, parcialmente controlada e não controlada, cuja avaliação, em geral, é feita em relação às últimas quatro semanas (10).

De acordo com o PCDT de asma (1), do Ministério da Saúde, o omalizumabe é uma terapia inespecífica anti-IgE indicada exclusivamente para adultos e crianças com pelo menos 6 anos de idade com asma alérgica, moderada a grave (etapas IV e V), cujos sintomas são inadequadamente controlados apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa ação.

A dose e frequência para administração de omalizumabe são determinadas pelo nível sérico basal de IgE (UI/mL), medido antes do início do tratamento, e pelo peso corpóreo (kg). Antes da dose inicial, os pacientes devem ter seu nível de IgE determinado por qualquer dosagem sérica de IgE total para determinação da dose. Com base nessas medidas, 75 a 600 mg (1 a 4 injeções) devem ser necessários em cada administração. São necessários, no mínimo, doze semanas de tratamento para avaliar adequadamente se o paciente está respondendo ou não ao medicamento. É destinado a um tratamento de longa duração e a suspensão geralmente resulta em retorno a elevados níveis de IgE livre e sintomas associados. As doses devem ser ajustadas por mudanças significantes no peso corpóreo. O medicamento deve ser administrado com suporte para o tratamento de reações anafiláticas imediatas. Já pacientes sem relatos de anafilaxia podem autoadministrar omalizumabe ou receber administração por um cuidador a partir da quarta dose, respeitando a orientação médica. Pacientes cujo nível basal de IgE ou peso corpóreo em kg estiverem fora dos limites da tabela de dose não devem receber o medicamento (1). As tabelas de dose podem ser consultadas no PCDT de asma, disponível no sítio eletrônico da Conitec¹.

¹ Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20210830_PCDT_Asma_PT14.pdf

5 FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

Quadro 1- Ficha com a descrição técnica da tecnologia.

Tipo	Medicamento
Princípio ativo	Omalizumabe
Nome comercial	Xolair®
Apresentação	75 mg/mL solução injetável em seringa preenchida
Detentor do registro	Novartis Biociência S.A.
Fabricante	Novartis Biociência S.A.
Indicação aprovada na Anvisa	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 corticoides inalatórios (CI). Também 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 antihistamínicos H1.
Indicação proposta	Tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa duração (LABA).
Posologia e Forma de Administração	Apenas para administração subcutânea. Não deve ser administrado por via intravenosa ou intramuscular. A dose e frequência apropriadas de omalizumabe 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 nessas medidas, 75 a 600 mg de omalizumabe em 1 a 4 injeções devem ser necessários para cada administração. Pacientes cujo nível basal de IgE ou peso corpóreo em kg estiverem fora dos limites da tabela de dose, não devem receber omalizumabe. São necessários, no mínimo, doze semanas de tratamento para avaliar adequadamente se o paciente está respondendo ou não ao omalizumabe. Omalizumabe é destinado a um tratamento de longa duração e a descontinuação geralmente resulta em retorno a elevados níveis de IgE livre e sintomas associados. As doses devem ser ajustadas por mudanças significantes no peso corpóreo.
Contraindicações	Pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer outro componente do produto. Contraindicado para menores de 6 anos de idade.
Precauções	Não é indicado para o tratamento de exacerbações agudas de asma, broncoespasmo agudo ou mal asmático. Não foi estudado em pacientes com síndrome de hiperimunoglobulina, aspergilose broncopulmonar alérgica ou para prevenir reações anafiláticas, incluindo aquelas provocadas por alergia alimentar, dermatite atópica ou rinite alérgica. Não é indicado para o tratamento dessas condições. A terapia com omalizumabe não foi estudada em pacientes com doenças autoimunes, condições mediadas por imunocomplexos ou insuficiência renal ou hepática preexistente. Deve-se ter cuidado ao administrar omalizumabe nessas populações de pacientes. A descontinuação abrupta de corticosteroides inalatórios ou sistêmicos após o início da terapia com omalizumabe na asma alérgica ou RSCcPN não é recomendada. A redução dos corticosteroides deve ser realizada sob supervisão direta de um médico e pode ser necessária gradualmente.
Eventos adversos	Reações alérgicas locais ou sistêmicas do tipo I, incluindo anafilaxia e choque anafilático, podem ocorrer quando se toma omalizumabe, mesmo após um longo período de tratamento. Os pacientes em uso do omalizumabe devem ser informados que se apresentarem tontura, fadiga, síncope ou sonolência, não devem dirigir ou operar máquinas.

5.1 Preço proposto para incorporação

Foram realizadas consultas nas plataformas de preços praticados em compras públicas via Banco de Preços em Saúde (BPS), e na Lista de Preços de Medicamentos da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Foram considerados os menores preços de compras públicas, preferencialmente os praticados em pregões, bem como o preço do omalizumabe 150 mg/mL sugerido para incorporação pelo demandante externo na proposta submetida à avaliação da Conitec.

Tabela 1- Preço da tecnologia.

Medicamento	Preço por frasco proposto pelo demandante	PMVG 18% ¹	Preço por frasco praticado em compras públicas ²
Seringa preenchida contendo 75 mg/mL	R\$ ----	R\$ R\$1.369,32	Não encontrado

¹Tabela CMED publicada em 02/10/2023, atualizada em 23/10/2023; Foi considerado o PMVG 18%,

²As buscas no BPS e SIASG não demonstraram nenhum registro para o medicamento.

6 JUSTIFICATIVA DA DEMANDA

Durante a Consulta Pública nº 04/2023 referente à atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Asma, foi informada a dificuldade de se fracionar as doses de omalizumabe na apresentação atualmente disponível no SUS (150 mg/mL seringa preenchida) para a posologia recomendada para o tratamento, que pode variar de 75 a 600 mg em cada administração. Em virtude disso, durante a 118ª Reunião da Conitec, o Comitê de PCDT solicitou a avaliação da incorporação da nova apresentação de omalizumabe (75 mg/mL solução injetável) para o tratamento de pacientes com asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA).

A aprovação da nova apresentação farmacêutica de omalizumabe como solução injetável em seringa preenchida (75 mg/mL), junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), deu-se em 13 de março de 2017², tendo sido a respectiva bula publicada em 16 de setembro de 2020³.

Cabe mencionar que a nova apresentação de omalizumabe em solução injetável demonstrou ser bioequivalente à formulação liofilizada em termos de exposição sistêmica, apresentando propriedades farmacocinéticas similares à formulação liofilizada, além de alcançar redução semelhante da IgE livre no soro. Em geral, o equilíbrio de risco/benefício da nova formulação (solução injetável) é tão favorável quanto o da formulação liofilizada, com benefícios adicionais

² Data da publicação no Diário Oficial da União (nº 49, Suplemento, página 16). Já o deferimento do processo ou da petição foi publicado no site da Anvisa em 13 de fevereiro de 2017.

³ Consulta ao Bulário Eletrônico da Anvisa, disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>

esperados em termos de tolerabilidade e facilidade de administração. Para subsidiar estas informações, a fabricante disponibilizou resultados de estudos biofarmacêuticos (11-16).

Em relação aos aspectos econômicos, a embalagem contendo solução injetável de 75 mg/mL seringa preenchida com 1ml possui exatamente metade do preço da solução injetável de 150 mg/mL que é também o mesmo preço referente à apresentação de 150 mg de pó liofilizado estéril, em frasco-ampola, conforme a Lista de Preços de Medicamentos da Câmara de Regulação de Preços de Medicamentos (CMED) da ANVISA, atualizada em 11 de setembro de 2023.

Como não há alteração no preço do omalizumabe entre as formulações, não é esperada alteração no cenário econômico, já avaliado pela Conitec. Assim, a inclusão da nova apresentação do medicamento em seringa preenchida, no PCDT de asma, não implicará em incrementos adicionais para o SUS.

Dessa maneira a intenção deste relatório é discutir a viabilidade de incorporação de omalizumabe de 75mg/mL. Há de se ressaltar que a sugestão de incorporação da apresentação de 75mg/mL seringa preenchida foi um pedido feito na plenária da Conitec, visando aumentar as opções de fracionamento de maneira a otimizar o tratamento e evitar desperdícios.

7 INFORMAÇÕES ADICIONAIS SOBRE O PREÇO DA TECNOLOGIA

Em relação aos aspectos econômicos, a embalagem contendo solução injetável de 75 mg/mL seringa preenchida com 1 ml possui exatamente metade do preço da solução injetável de 150 mg/mL, que é também o mesmo preço referente à apresentação de 150 mg de pó liofilizado estéril, em frasco-ampola, conforme a Lista de Preços de Medicamentos da Câmara de Regulação de Preços de Medicamentos (CMED) da ANVISA, atualizada em 11 de setembro de 2023.

Todavia há de se ressaltar que a demanda inicial de omalizumabe aconteceu em dezembro de 2019 com a seguinte premissa:

Figura 1- Informações do relatório inicial de 2019.

Apresentação	Preço proposto para a incorporação*	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) 18% **	Preço praticado em compras públicas***
150 MG PO LIOF INJ CT FA VD INC + AMP VD INC DIL 2 ML	R\$ 500,00	R\$ 1693,81	R\$ 1.622,06

*Preço apresentado pelo demandante.

E atualmente a situação encontra-se conforme Quadro abaixo:

Quadro 2-Apresentação de preços disponíveis para o omalizumabe (Xolair® – Novartis).

Apresentação	Preço proposto para a incorporação*	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) 18% **	Preço praticado em compras públicas***
150 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML	n/a	R\$ 2.738,63	R\$ 1.813,08
75 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML	n/a	R\$1.369,32	n/a

*Preço apresentado pelo demandante.

**Lista de preços de medicamentos - Preços Fábrica e Máximos de Venda ao Governo, Secretaria Executiva CMED, atualizada em 23/10/2023. Acessado em: <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>.

***Média ponderada das compras realizadas em 2022, conforme Banco de preços em saúde (BPS) e/ou BPS, acesso em 23/10/2023

Ou seja, entre 2019 e 2023, o PMVG teve um aumento de 62%, passando de R\$ 1.393,81 para R\$ 2.738,63, entretanto, ao se analisar os preços sugeridos pelo demandante em 2019, que era de R\$ 500, para os preços de aquisição pelo Departamento de Logística em Saúde do Ministério da Saúde em 2022, que foi de R\$ 1813,08, observamos um aumento de 262% nos valores praticados.

8 AVALIAÇÃO DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

O indicativo de preço apresentado foi no valor de R\$ 1.074,51. Usando de uma simulação com base nos dados apresentados pelo fabricante ainda em 2019, mas com preços atualizados, pode-se verificar, em termos de impacto orçamentário, uma provável economia de recursos da ordem de R\$ 1,4 milhão no primeiro ano e R\$ 1,9 milhão no quinto ano, pelo simples fato de otimização de doses e minimização de desperdícios.

O quadro a seguir mostra o dado estimado em 2019 pelo fabricante com a participação de pacientes.

QUADRO 3- Dose média e participação de uso populacional de pacientes

	dose (mg)	frascos	X / ano	% pacientes
Dose 1: 375mg a cada 2 semanas	375	3	26	10%
Dose 2: 300mg a cada 2 semanas	300	2	26	20%
Dose 3: 225mg a cada 2 semanas	225	2	26	16%
Dose 4: 150mg a cada 2 semanas	150	1	26	1%
Dose 5: 375mg a cada 4 semanas	375	3	13	0%
Dose 6: 300mg a cada 4 semanas	300	2	13	38%
Dose 7: 225mg a cada 4 semanas	225	2	13	1%
Dose 8: 150mg a cada 4 semanas	150	1	13	14%

Fonte: do autor

O

Quadro 4 abaixo apresenta uma simulação, tendo como base a projeção populacional presente no relatório de incorporação de omalizumabe em 2019. Tomando por base que uma parcela da população presente na apresentação original do impacto orçamentário poderia fazer uso de doses fracionadas, por exemplo 225 mg, 375mg, foi feito um trabalho analítico econômico prevendo a economia que poderia acontecer, evitando o desperdício.

Nesse sentido, há, ainda que de maneira subestimada, uma economia de recursos que vai de 1,4 milhão no primeiro ano até 1,9 milhão no último ano.

Quadro 4- Análise de Impacto Orçamentário da introdução de omalizumabe 75 mg na composição das doses.

ano	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Pacientes com omalizumabe (total):	4.855	5.819	7.028	8.250	9.483
Valor gasto (R\$ 2738,63)(a)	R\$ 10.433.395,00	R\$ 12.505.031,00	R\$ 15.103.172,00	R\$ 17.729.250,00	R\$ 20.378.967,00
população que faria uso para 75mg	1.310	1.571	1.898	2.228	2.560
valor gasto(R\$1369,32)(b)	R\$ 1.407.267,50	R\$ 2.151.379,73	R\$ 2.598.366,86	R\$ 3.050.160,30	R\$ 3.506.020,62
uso de 150 mg	3.545	4.248	5.130	6.023	6.923
valor gasto (R\$ 2738,63)(c)	R\$ 7.618.205,00	R\$ 9.128.672,63	R\$ 11.025.315,56	R\$ 12.942.352,50	R\$ 14.876.645,91
Total (b+c)(d)	R\$ 9.025.472,50	R\$ 11.280.052,36	R\$ 13.623.682,42	R\$ 15.992.512,80	R\$ 18.382.666,53
Diferença(d-a)	-R\$ 1.407.922,50	-R\$ 1.224.978,64	-R\$ 1.479.489,58	-R\$ 1.736.737,20	-R\$ 1.996.300,47

Fonte: do autor

9 MONITORAMENTO PÓS-INCORPORAÇÃO

O omalizumabe é adquirido pelas Secretarias de Saúde dos Estados e do Distrito Federal, com ressarcimento do Ministério da Saúde, conforme o acordo tripartite (Grupo 1B da assistência farmacêutica). O procedimento para este medicamento foi criado no SIGTAP em outubro de 2021, por isso só foram consideradas as compras a partir dessa data. No primeiro ano, em 2021, o preço médio de aquisição foi de R\$ 1.598,22, com ressarcimento de R\$ 1.835,20. Vale ressaltar que o fabricante do medicamento propôs o preço de R\$ 500,00, o que resultaria em descontos de 70% quando comparado ao PMVG 18%.

No entanto, o desconto observado foi de 13%, reduzindo ainda mais nos anos seguintes. No segundo ano, o preço médio de aquisição superou o do SIGTAP. É importante destacar que o valor do SIGTAP é determinado pelo PMVG ou pela média ponderada dos preços praticados nas unidades federativas na época em que o procedimento foi criado (conforme a portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013). Isso pode resultar em diferenças entre o preço proposto no relatório da Conitec e no preço de compra, que pode se tornar desatualizado ao longo do tempo.

A produção global do pó liofilizado para solução injetável foi interrompida em 2022, sendo substituída pela apresentação em solução injetável. Não houve avaliação econômica no relatório de recomendação, pois não se identificou diferença no PMVG entre as apresentações, entendendo-se que a nova apresentação não impactaria os gastos públicos. Além disso, não há distinção na apresentação dos medicamentos nos sistemas BPS, SIASG e SIGTAP, tornando difícil identificar qualquer diferença entre elas. A **Tabela 2** mostra a relação na evolução dos preços de 2019 a 2023.

Tabela 2-Histórico de preços do omalizumabe 150 mg/mL – CEAf 1B

Atributos	Incorporação - 2019*	2021**	2022	2023**
Preço médio estadual (mínimo e máximo)	R\$ 500,00 (proposto)	R\$ 1.598,22 (1.504,85; 1.835,20)	R\$ 1.861,94 (1.504,85; 2.035,04)	R\$ 2.045,48 (1.901,79; 2.175,53)
Preço com o desconto de 70% sobre PMVG 18%	R\$ 500,00	R\$ 550,56	R\$ 610,52	R\$ 644,70
PMVG 18% ***	R\$ 1.693,81	R\$ 1.835,20	R\$ 2.035,05	R\$ 2.149,00
Desconto do preço sobre PMVG 18%	70%	13%	9%	5%
Sigtap****	-	R\$ 1.835,20	R\$ 1.835,20	R\$ 1.835,20

*A produção global do pó liofilizado para solução injetável foi interrompida em 2022 e substituída por solução injetável. Não houve atualização econômica, pois não foi identificada diferença no PMVG entre os produtos, o que não impactaria os gastos públicos.

**Período avaliado foi de outubro de 2021 (data de implementação) a outubro de 2023.

*** A seringa preenchida com 1ml de solução injetável de 150mg tem o mesmo preço que a apresentação em frasco-ampola de 150mg de pó liofilizado estéril no PMVG 18%. Foi consultado o valor referente a julho de cada ano.

**** O valor do SIGTAP é estabelecido pelo PMVG ou pela média ponderada dos preços praticados nas unidades federativas, conforme a portaria nº 1.554, de 30 de julho de 2013.

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os membros do Plenário presentes na 113ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 06 de outubro de 2022, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da nova apresentação de omalizumabe (150 mg/mL) solução injetável em seringa preenchida, ao SUS, para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA). Todavia essa apresentação de forma única apresenta desvantagens, visto que não gera economias de escala para dosagens fracionadas. Assim, uma vez que o mesmo fabricante possui a apresentação de 75mg/mL e que este possibilitaria ampliar as opções de doses e consequentemente gerar otimização e eficiência nas compras e considerando que prévios estudos de impacto orçamentário apresentaram ganhos econômicos, tal opção passa a ser importante. Todavia há de se destacar a necessidade de discussão sobre a elevação de preços ocasionadas nos últimos anos, bem acima dos indicadores econômicos brasileiros.

11 PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta a Chamada Pública nº 22 de 2023, entre os dias 13 e 23 julho do mesmo ano e cinco pessoas se inscreveram. No entanto, não houve participação porque os inscritos não atendiam às especificidades da Chamada Pública.

12 RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do Comitê de medicamentos, presentes na 124ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 08 de novembro de 2023, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação da nova apresentação de omalizumabe (75 mg/ml) para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA).

13 REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Asma. Portaria Conjunta nº 14, de 24 agosto de 2021. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20210830_PCDT_Aasma_PT14.pdf.
2. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Asma. 2017. Disponível em: < <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/asthma>> Acesso em: 11/07/2019.
3. GLOBAL INICIATIVE FOR ASTHMA. GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION (GINA). 2019. Disponível em: www.ginasthma.com.
4. TO, T. et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. BMC Public Health, v.12, 8p., 2012.
5. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. Lancet. 2018;391(10122):783-800
6. Cardoso TA, Roncada C, Silva ERD, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, et al. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. J Bras Pneumol. 2017;43(3):163-8.
7. Tisiologia SBdPe. IV Diretrizes Brasileiras no Manejo da Asma. J Bras Pneumol. 2006;32:S447.
8. Tisiologia SBdPe. Diretrizes para o Manejo da Asma. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2012;38.
9. Brasil MdSd. DATASUS. www.datasus.gov.br2010.
10. R. C. In vitro allergy diagnosis tests. In: Akdis C e Agache I. (Eds) Global Atlas of Allergy. EAACI. Zurich: EAACI. 2014. p. 166-7.
11. Estudo completo não publicado C2101: An open-label, randomized, single-dose, three parallel group study of subcutaneously dosed lyophilized, aged and non-aged liquid omalizumab (final market formulation in pre-filled safety syringes) to determine bioequivalence and pharmacodynamics in subjects with elevated IgE.
12. Riviere GJ, Yeh C, Reynolds CV et al (2011). Bioequivalence of a Novel Omalizumab Solution for Injection Compared with the Standard Lyophilized Powder Formulation. Estudo A2204. J Bioequiv Availab. 3(6): 144-150.
13. Estudo completo não publicado A2204E1. Extension to the open-label, randomized, two-parallel group study to determine the pharmacokinetics and pharmacodynamics of proposed end-of-shelf-life liquid Xolair® following a single subcutaneous administration of Xolair® in subjects with elevated IgE.
14. Somerville L, Bardelas J, Viegas A, et al (2014)] Immunogenicity and safety of omalizumab in pre-filled syringes in patients with allergic (IgE-mediated) asthma. Estudo C2303. Curr Med Res Opin; 30(1): 59-66.
15. Teach S, Gill MA, Togias A, et al. (2015). Pre-seasonal treatment with either omalizumab or inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. Estudo PROSE. J Allergy Clin Immunol.; 136(6): 1476–1485.
16. Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, et al (2011)] Randomized Trial of Omalizumab (Anti-IgE) for Asthma in Inner-City Children. Estudo ICATA. N Engl J Med; 364:1005-15.



**MINISTÉRIO DA
SAÚDE**



DISQUE SAÚDE 136