

Contribuições da Consulta Pública a respeito de Omalizumabe - CONITEC - 2012

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/10/2012	Instituição de saúde / hospital	Prezados SrsNa Santa Casa de Porto Alegre temos um Serviço de Asma de Difícil Controle, voltado para pacientes que persistem com sintomas graves, crises frequentes e internações, a despeito de terapia farmacológica apropriada. Neste programa, temos atualmente 16 pacientes em uso contínuo de Omalizumabe. Todos eles são acompanhados por nossa equipe, e os critérios de indicação do uso de omalizumabe são bastante rígidos e seguem as diretrizes nacionais e internacionais. Acompanhando estes pacientes, observamos uma drástica redução em visitas a emergências, necessidade do uso de corticóide oral, faltas ao trabalho e principalmente hospitalizações. O medicamento, embora caro, é bastante eficaz e seguro. Conseguimos beneficiar uma parcela significativa da população que estava desassistida nesta área, uma vez que este medicamento ainda não está disponível na rede pública. A administração do omalizumabe é feita em nosso centro de aplicação, sempre acompanhada de enfermeira e médico, Nestes 3 anos de atividades, não tivemos nenhum efeito adverso significativo e não precisamos suspender a aplicação em nenhum paciente. Considero pois, um avanço significativo em termos de saúde pública o fornecimento deste medicamento para uma população selecionada, desde que acompanhada por profissionais experientes na área. Tenho certeza que teremos impacto nas internações e mesmo mortalidade de asmáticos severos. Envio em anexo o primeiro grande trabalho feito por pneumologistas brasileiros com uso de omalizumabe, e publicado em revista internacional. Este estudo, do qual fui autor, confirma os benefícios deste tratamento em uma população brasileira de asmáticos severos. Grato pela sua compreensão	<a href="#">Clique aqui</a>
08/10/2012	Instituição de saúde / hospital	é sabido o efeito do Omalizumab em pacientes com indicação específica (atópicos com asma descontrolada sem controle com associação B2 de longa e corticóide). TEm indicação num número bem restrito de pacinetes seguidos em ambulatório de asma de difícil controle.	<a href="#">Clique aqui</a>
08/10/2012	Instituição de saúde / hospital	SOU FAVORAVEL QUE O PRODUTO OMALIZUMAB SEJA INCORPORADO AO TRATAMENTO VIA SUS	-
08/10/2012	Empresa	Acredito que Omalizumab é uma droga de fundamental importância por ser a última linha de tratamento da asma; ou seja, após uso do corticóide oral, o paciente asmático não tem nenhuma outra opção que possa reduzir suas exacerbações, hospitalizações e queda na qualidade de vida. Omalizumab é, de fato, a única saída para melhora significativa da qualidade de vida. Portanto, omalizumab TEM DE SER INCLUÍDO NO PROTOCOLO FEDERAL com distribuição gratuita aos pacientes portadores de asma grave.	-
08/10/2012	Empresa	A experiência no uso do Omalizumabe há anos, mostra que, na suas indicações corretas é uma arma terapêutica valiosíssima, com grande impacto na qualidade de vida dos pacietes e no controle da asma.	-
08/10/2012	Instituição de saúde /	O omalizumabe é uma droga que reduz exacerbação da asma, melhora os sintomas, melhora a função pulmonar como também a qualidade de vida. Tenho 06 pacientes em tratamento atual sem apresentar qualquer tipo de efeitos colaterais o que me deixa preocupado e o fato da CONITEC não recomendar o uso em Asma Grave o que vai ao contrário que a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia indica como relatado já no relatório.	<a href="#">Clique aqui</a>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
06/10/2012	hospital	Todos os pacientes acima mencionados foram através de processo, a liberação da droga para tratamento etapa 5 dos critérios da SBPT, seria de grande utilidade para diminuir os custos da utilização da droga e conseqüentemente menor número de internação. Posso afirmar que estes 06 pacientes fatalmente em algum momento já estariam internados ou exarcebados tendo que utilizara Emergência. O custo direto e indireto deve ser bem menor, tem meta-análise demonstrando.	<a href="#">Clique aqui</a>
08/10/2012	Outro	Considerando a Linha de Cuidado para o tratamento do paciente asmático, é muito importante que o sistema público de saúde disponibilize aos pacientes portadores de asma grave de difícil controle (pequeno grupo de pacientes) uma alternativa terapêutica eficaz e segura. O omalizumabe é uma droga que já está no mercado a pelo menos 10 anos e tem feito grande diferença na vida dos pacientes com Asma Grave de Difícil Controle. Se o paciente certo, no momento certo fizer uso correto, este terá todo benefício da medicação e terá melhora considerável em sua qualidade de vida e também na qualidade de vida de seus familiares. A asma é uma doença crônica onde o objetivo do tratamento é manter o paciente controlado, sem sintomas da doença. Apesar dos asmáticos serem 10% da população brasileira, sua maioria apresentam a forma mais leve da doença, onde medicamentos de resgate das crises são comumente utilizados. Para os demais pacientes (moderados a grave) é preciso adicionar drogas para atingir o controle dos sintomas. Alguns poucos doentes necessitam de uma quantidade e variedade grande de medicamentos (grupo onde está inserido o omalizumabe) para alcançar um mínimo razoável de controle. Estes pacientes são os que mais sofrem com a patologia, com internações hospitalares frequentes, absenteísmo escolar e do trabalho e com um forte impacto em qualidade de vida. Vale destacar que a família também é bastante impactada pois é uma doença que esta presente desde a infância e que requer portanto cuidados especiais por parte dos pais e familiares. Importante salientar ainda que dentre este grupo está o maior índice de mortes relativas a Asma. O SUS disponibiliza medicamentos para tratar a asma, mas para aqueles mais graves onde uma maior quantidade de produtos devem ser considerados, e onde a mortalidade pelo não controle dos sintomas aumenta, é muito importante o uso apropriado do Omalizumabe. Vários países pelo mundo, inclusive aqueles com gestão de saúde gerida pelo NICE, reconhecem o papel do Omalizumabe e por isso disponibilizam essa medicação aos seus cidadãos/pacientes. No Brasil, o papel e importância do Omalizumabe também é reconhecido por alguns estados, municípios e Planos de Saúde e estes oferecem essa medicação através de Protocolos Clínicos locais, de processos administrativos ou padronização nos seus respectivos serviços de saúde. Devido a todos estes pontos e ao fato de que não há uma terapia alternativa ao Omalizumabe disponível no mercado Brasileiro, é que entendo ser crucial a sua incorporação pelo SUS. Quanto aos custos que essa incorporação poderia gerar ao sistema, esses poderiam ser negociados diretamente com o fabricante.	-
09/10/2012	Instituição de saúde / hospital	Diversas evidências têm mostrado que na Asma Grave não controlada, com corticóide inalado + beta 2 de longa ação, a associação de Omalizumab reduz os sintomas, melhora a função pulmonar, a qualidade de vida e reduz internações hospitalares.	<a href="#">Clique aqui</a>
09/10/2012	Instituição de ensino	Considerando a quase inexistência de medicamentos e políticas públicas visando o atendimento da asma de difícil controle; considerando a existência de um medicamento já aprovado (evidência A) para uso específico deste grupo de pacientes, desde que considerados aspectos específicos de sua utilização; considerando os graves efeitos colaterais dos corticosteroides orais, única alternativa atual gratuita possível para pacientes com Asma de difícil controle; e considerando os avanços na política de tratamento da Asma brônquica como um todo em nosso país, tenho absoluta convicção de que seja absolutamente necessário a inclusão do medicamento Omalizumabe para tratamento de pacientes de Asma de difícil controle na rede pública de saúde, com todos os benefícios já conseguidos. Com isto, daremos aos pacientes que recorrem ao sistema público de saúde os mesmos benefícios que os obtidos por grande parte dos pacientes da rede privada, onde este medicamento tem sido liberado com a cobertura financeira dos planos de saúde, como é de amplo conhecimento, em razão dos benefícios do mesmo e de custo-benefício amplamente favorável.	<a href="#">Clique aqui</a>

Contribuições da Consulta Pública a respeito de Omalizumabe - CONITEC - 2012

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
10/10/2012	Outro	Incorporação de Omalizumabe no SUS devido resolução em paciente de Asma Grave. Vide Relatório de Incorporação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC - 25	<a href="#">Clique aqui</a>
10/10/2012	Empresa	Essa medicação já está aprovada pelo GINA e pelo consenso brasileiro no manejo da asma com indicações precisas para o uso casos de asma grave quando já excluídas outras causas prováveis de asma de difícil controle. Portanto acredito que o Ministério da saúde poderia seguir os critérios estabelecidos por essas entidades de classe internacionalmente conhecidas para formular um protocolo de uso e liberação para o sistema único de saúde (SUS) beneficiando pessoas asfixiadas pela asma	-
10/10/2012	Instituição de saúde / hospital	CONCORDO COM AS CONSIDERAÇÕES FEITAS PELA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). NO PRÓPRIO PARECER DA CONITEC AFIRMA-SE O BENEFÍCIO EM REDUÇÃO DAS EXACERBAÇÕES DOS PACIENTES COM ASMA MODERADA A GRAVE. NO ESTUDO FEITO POR RUBIN (2012) DEMONSTROU-SE MELHORA SIGNIFICATIVA NA QUALIDADE DE VIDA DESTES PACIENTES, O QUE É MUITO IMPORTANTE EM SE TRATANDO DE PACIENTES CRÔNICOS SEM PERSPECTIVA DE CURA DE SUA DOENÇA. ENTRETANTO, CONCORDO COM A NECESSIDADE DE MELHOR DEFINIÇÃO DE QUEM SÃO OS PACIENTES CANDIDATOS À ESTA TERAPIA, MAS ISSO PODE SER RESOLVIDO MONTANDO-SE UM PROTOCOLO JUNTAMENTE COM MEMBROS DA SBPT BASEADOS NOS ESTUDOS CIENTÍFICOS EXISTENTES.	<a href="#">Clique aqui</a>
		CONCORDO COM AS CONSIDERAÇÕES FEITAS PELA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). NO PRÓPRIO PARECER DA CONITEC AFIRMA-SE O BENEFÍCIO EM REDUÇÃO DAS EXACERBAÇÕES DOS PACIENTES COM ASMA MODERADA A GRAVE. NO ESTUDO FEITO POR RUBIN (2012) DEMONSTROU-SE MELHORA SIGNIFICATIVA NA QUALIDADE DE VIDA DESTES PACIENTES, O QUE É MUITO IMPORTANTE EM SE TRATANDO DE PACIENTES CRÔNICOS SEM PERSPECTIVA DE CURA DE SUA DOENÇA. ENTRETANTO, CONCORDO COM A NECESSIDADE DE MELHOR DEFINIÇÃO DE QUEM SÃO OS PACIENTES CANDIDATOS À ESTA TERAPIA, MAS ISSO PODE SER RESOLVIDO MONTANDO-SE UM PROTOCOLO JUNTAMENTE COM MEMBROS DA SBPT BASEADOS NOS ESTUDOS CIENTÍFICOS EXISTENTES.	<a href="#">Clique aqui</a>
10/10/2012	Instituição de saúde / hospital	A avaliacao de 16 pacientes com asma grave (alergica) demonstrou uma melhora clinica elevante em >70% dos pacientes	-
10/10/2012	Instituição de ensino	DROGA FUNDAMENTAL PARA PACIENTES COM ASMA DE DIFICIL CONTROLE	-
10/10/2012	Associação de pacientes	Desfecho a considerar na asma alérgica grave em pacientes que usam corticóide oral, redução da dose ou suspensão de corticóide oral comparando o período anterior e 12 meses após uso de omalizumabe. Este estudo de uso do omalizumabe em vida real, apesar de retrospectivo e não controlado, mostra a diminuição ou suspensão da dose de corticóide oral em 64% dos pacientes e suspensão do corticóide oral em 49%. Estes dados diferem da revisão sistemática Cochrane (2006) citada no relatório da Conitec, (" não houve diferenças significativas entre os grupos omalizumabe e placebo no número de pacientes que puderam parar o tratamento com corticosteroide oral, nem na redução mediana das doses diárias desses medicamentos (69% versus 75%, respectivamente)".	<a href="#">Clique aqui</a>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
10/10/2012	Secretaria Municipal de Saúde	Há oito anos tive meu primeiro paciente adequado para o uso de Omalizumabe. Desde então, mais seis pacientes sob meus cuidados tiveram indicação. Em todos houve grande melhoria na qualidade de vida, com menor índice de idas ao pronto socorro, menor índice de internações, menor uso de corticóides sistêmicos com consequente diminuição de graves efeitos colaterais. Sou o único pneumologista na rede pública em Piracicaba-SP, e o volume de pacientes é alto, pois incluem muitas cidades da região. Desde que sejam seguidas as orientações e protocolos para indicação desta medicação, é óbvia a grande vantagem humana e econômica de seu uso.	-
10/10/2012	Secretaria Estadual de Saúde	Medicação indicada para o tratamento de asma bronquica de difícil controle, com excelente resposta clínica.	-
10/10/2012	Associação de pacientes	Também sou paciente portadora de asma grave e gostaria de ter outra opção de medicamento no combate e controle a esta doença	-
10/10/2012	Ministério da Saúde	Manejo de Asma pela SBPT	-
11/10/2012	Sociedade médica	Visitei o Centro de REFERÊNCIA da UFRJ para tratamento da asma de difícil controle e comprovei o benefício real que a medicação agregou ao tratamento em casos selecionados de pacientes do grupo.	-
11/10/2012	Outro	O medicamento Omalizumabe já apresenta contribuição de vários anos e sua utilização clínica já está comprovada com vários documentos, textos, análises técnicas e medicina baseada em evidência. Os pacientes que fazem tratamento já apresentam melhora significativa de melhora da qualidade de vida, ganho de peso, diminuição acentuada de internações por complicações e diminuição de infecção secundária. O custo benefício pode ser comprovada junto a convênios médicos que autorizaram seu uso. Segundo informações, mais de 5000 pacientes já fizeram ou fazem uso desta medicação e podem comprovar seu benefício. Espero que o CONITEC reveja a documentação mas a minha contribuição é prática pneumológica diária com este medicamento.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Sociedade médica	<p>Inicialmente, gostaria de parabenizar pela excelência na elaboração do texto pela CONITEC. Porém, como médico que trabalha com asma grave, gostaria de ressaltar um ponto negligenciado nas conclusões finais, que é a importância da melhora da qualidade de vida em um paciente asmático grave. Traduzimos a melhora numérica nos questionários AQLQ como algo clinicamente muito relevante para este pequeno grupo de pacientes asmáticos de difícil controle, que podem ser incluídos na classificação atual da Organização Mundial de Saúde sobre asma grave<sup>1</sup> (Bousquet 2010), em pacientes como resistentes ao tratamento ou não responsivos ao tratamento, no qual o texto recomenda novas terapias (a terapia anti IgE em questão é a com maior corpo de evidências). Na prática clínica, o paciente com asma grave é muito limitado, e havendo melhora na qualidade de vida, consegue dormir melhor, caminhar e realizar suas tarefas básicas com mais dignidade, e isto importa muito para os pacientes e médicos, independentemente de outras variáveis. O paciente asmático grave não é adequadamente contemplado em políticas públicas, vide Protocolo do Ministério da Saúde (Portaria SAS/MS nº 709, de 17 de dezembro de 2010. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS – ASMA)<sup>2</sup>. Nos casos que não respondem à terapêutica habitual, fazem a seguinte recomendação ; “Os casos com falta de controle após 6 meses de terapêutica otimizada ou com efeitos adversos que necessitem de modificação do tratamento devem ser direcionados para serviço especializado no tratamento de asma(23-26).” Porém não normatiza os serviços especializados em asma (que deveriam ser multiprofissionais e com gestão específica), e das 4 referências citadas, 3 delas, da 24 a 26, são referências ao uso de omalizumabe. Logo o paciente asmático grave não está devidamente contemplado tanto por políticas públicas quanto por avanços tecnológicos. Gostaria de argumentar a importância deste ponto com as mesmas evidências citadas no texto da CONITEC, e sugerir sua inclusão no relatório final: 1-O instrumento validado internacionalmente mais validado é o questionário AQLQ (Juniper), onde o aumento de 0,5 ponto é clinicamente significativo. No estudo INNOVATE (Humbert 2005), “uma proporção significativamente maior de pacientes que recebeu omalizumabe atingiu uma melhora clinicamente relevante (&amp;#8805;0,5 pontos) na qualidade de vida, avaliada através do Questionário de Qualidade de Vida relacionada à Asma (AQLQ de Juniper)<sup>1</sup>, em relação à baseline, comparado ao placebo (60,8% versus 47,8%, p=0,008)”. 2-No estudo QUALITIX (Rubin 2012)<sup>3</sup> “No grupo omalizumabe, o escore AQLQ aumentou 1,3±0,1 pontos (média ± desvio padrão) na semana 20, em relação ao seu valor no início do estudo (de 3,1±1,0 no início do estudo para 4,4±1,4 na semana 20). No grupo controle, o escore permaneceu praticamente o mesmo do início do estudo (de 3,1±1,1 no início do estudo para 3,0±1,1 na semana 20).” 3- Evidência do artigo da Cochrane (4), favorecendo o número de participantes alcançando melhora clinicamente significativa na Qualidade de vida (&gt;0,5 pontos).</p>	<a href="#">Clique aqui</a>
11/10/2012	Outro	<p>Omalizumab, anticorpo monoclonal tem efetiva contribuição no tratamento de asma de difícil controle, conseguindo reduzir, quando aduzida ao tratamento destes casos, melhora importante em muitos desfechos clínicos, entre os quais agudização, redução do uso de corticoides orais, internação e melhora da qualidade de vida. Sendo também droga segura</p>	<a href="#">Clique aqui</a>
11/10/2012	Ministério da Saúde	<p>Omalizumabe é um medicamento indicado para tratamento de asma grave segundo as diretrizes nacionais e internacionais. Paciente acometido de asma grave que, apesar de fazer uso de altas doses de fármacos, fazer controle ambiental, ser submetido a fisioterapia contante não consegue obter controle da doença. Este fato acarreta graves intercorrências como internações hospitalares inclusive em unidade de terapia intensiva, infecções de repetição, desenvolvimento de diabetes, hipertensão arterial sistêmica, osteoporose, doença coronariana e ainda com enorme probabilidade de atingir o êxito letal</p>	<a href="#">Clique aqui</a>
		<p>Os pacientes acometidos de asma grave, quando detectados devem ser caracterizados a fim de obter indicação correta de Omalizumabe. por isso merecem acompanhamento em locais de referência e experiência com esta doença.</p>	<a href="#">Clique aqui</a>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Sociedade médica	O OMALIZUMABE É A ÚNICA MEDICAÇÃO QUE CONSEGUE TRATAR E DAR QUALIDADE DE VIDA AOS PACIENTES PORTADORES DE ASMA DE DIFÍCIL CONTROLE. ISSO ESTÁ DEMONSTRADO E TEM RESPALDO CIENTÍFICO EM VÁRIAS PESQUISAS CLÍNICAS E EM NOSSA VIVÊNCIA DIÁRIA COM ESSES PACIENTES QUE ANTES NÃO CONSEGUIAM TER SEUS SINTOMAS CONTROLADOS COM AS MEDICAÇÕES OTIMIZADAS DE ROTINA. POR SE TRATAR DE MEDICAMENTO CARO, FORA DOS PADRÕES DA MAIORIA DOS BRASILEIROS, COMO FICARÃO ESSES DOENTES? AS INTERNAÇÕES AUMENTARÃO, A MORTALIDADE PELA DOENÇA TAMBÉM AUMENTARÁ. NÃO É POSSÍVEL RETROCEDER EM ALGO QUE JÁ ESTAVA SEDIMENTADO COM RESULTADOS E BENEFÍCIOS INQUESTIONÁVEIS PARA ESSES PACIENTES.	-
11/10/2012	Outro	Padronizar o uso de omalizumabe em pacientes com asma grave	<a href="#">Clique aqui</a>
		Revisão de uso de Omalizumabe no periódico NEJM em 2006 mostrando diminuição de exacerbações e redução de uso de corticoide inalatório nos casos mais graves	<a href="#">Clique aqui</a>
11/10/2012	Empresa	VISUALIZO A NECESSIDADE DE INCLUSÃO DO PRODUTO PARA ASMA GRAVE E DE DIFÍCIL CONTROLE DEVIDO A GRANDE QUANTIDADE DE PACIENTES COM ESTA PATOLOGIA E O SUCESSO DO TRATAMENTO QUANDO O PACIENTE RESPONDE AO PRODUTO MELHORANDO A QUALIDADE DE VIDA E DIMINUIDO TAMBÉM O USO DE OUTROS MEDICAMENTOS TAMBÉM DE ALTO CUSTO	-
11/10/2012	Empresa	medicação de grande interesse para asmáticos graves e que não tem condições econômicas para adquirir tal medicação.	-
		Citação na página 12- A tecnologia “De acordo com a bula, embora estudos tenham avaliado pacientes pediátricos entre 6 e 12 anos de idade e esses pacientes não tenham desenvolvido anafilaxia ou neoplasias, os estudos não foram adequados para avaliar essas situações, visto que os pacientes com histórico de anafilaxia ou neoplasias foram excluídos, além disso a duração da exposição e o tamanho da amostra não foram suficientes para excluir os pacientes dessa faixa etária de tal risco.” Considerações Novartis: Esclarecemos que, em 2011, Milgrom e colaboradores realizaram uma análise incluindo pacientes de 6 a 12 anos de idade, a partir de dois estudos clínicos, randomizados, duplos-cegos e controlados por placebo, com o objetivo de avaliar o perfil de segurança e tolerabilidade de omalizumabe. Esta análise, que envolveu 926 pacientes (624 no grupo omalizumabe e 302 no grupo placebo), mostrou que os eventos adversos sérios foram mais frequentes no grupo placebo (6.6%) do que no grupo omalizumabe (3.4%). Os autores concluem que o Omalizumabe apresenta um perfil de segurança aceitável com risco de ocorrência de eventos adversos similar ao placebo (Milgrom et al, 2011). Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 12 - A tecnologia “Na bula europeia do Xolair, disponível no sítio da agência europeia EMA, o medicamento é indicado para pacientes acima dos 6 anos de idade, assim como no Brasil. Entretanto, o documento da agência do Reino Unido – National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) – não recomenda o uso do medicamento em pacientes menores de 12 anos de idade.”Considerações Novartis: Esclarecemos que, até setembro de 2012, o omalizumabe foi aprovado para o uso em pacientes de 6 a 12 anos de idade, em 58 países, entre eles 27 membros da União Europeia. (Austria, Bulgária, Chipre, República Checa, Dinamarca, Estónia, Finlândia, França, Alemanha, Grécia, Hungria, Irlanda, Itália, Lituânia, Luxemburgo, Malta, Netherlands, Polónia, Portugal, Roménia, Eslováquia, Slovenia, Espanha, Suécia, Reino Unido) + Islândia, Liechtenstein e Noruega).O NICE não recomenda a incorporação do omalizumabe no alto custo para crianças entre 6 e 12 anos. Entretanto o Reino Unido tem o registro para essa população (aprovação do uso) em bula.Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	-
		<p>Citação na página 14 - A tecnologia “Preço proposto para incorporação:Preço proposto para incorporação: R\$ 1.252,80 Consideração da Novartis: O preço inicialmente proposto pela empresa é de R\$1.252,80 com ICMS 18%, pois atualmente o produto não faz parte do convênio do governo federal que isenta o ICMS do mesmo. Uma vez aprovada a incorporação no SUS, a empresa está aberta e disponível para negociação desconto e/ou projetos de compartilhamento de risco, visando o não prejuízo do orçamento público destinado à saúde, sendo o preço inicial de discussão com a Conitec de R\$ 1.027,32.Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	-
11/10/2012	Instituição de ensino	Pela incorporação em situações especiais do medicamento Omalizumabe em centros de referência para asma.	<a href="#">Clique aqui</a>
		<p>Citação na página 14 - A tecnologia “Os casos de reação anafilática foram relatados logo após a administração da primeira dose de omalizumabe, mas também ocorreu após um ano de administração regular do medicamento.” Considerações Novartis:Dados do registro do produto (Genentech®, Inc. - Final Report Xolair®): anafilaxia foi observada em 0,2% de todos os pacientes estudados, sem diferença entre os pacientes que usaram omalizumabe e os controles. Relatos espontâneos, entre junho de 2003 e dezembro de 2006, baseado em 57.300 pacientes, apenas 124 casos de anafilaxia foram atribuídos ao omalizumabe (proporção reportada de 0,2%). Kim e colaboradores fizeram algumas considerações de ordem prática em relação ao risco de anafilaxia, avaliando dados de um programa de suporte aos pacientes chamado XHALE, o qual mostrou risco de anafilaxia no Canadá compatível com o reportado na bula do produto de 0,2%. Em 2006, o OJTF (força tarefa articulada para omalizumabe) concluiu que entre 39.510 pacientes tratados com omalizumabe houve uma incidência de 0,09% de anafilaxia, não havendo eventos fatais ou graves (Kim et al, 2010).O NICE entendeu que a maioria dos eventos adversos associados ao omalizumabe foram leves e manejáveis e que eventos adversos potencialmente graves como anafilaxia foram raros e usualmente ocorreram dentro das 2 primeiras horas da injeção (NICE, 2007 revisado em 2010).Corren e colaboradores avaliaram o perfil de segurança de omalizumabe pela análise dos dados de estudos clínicos, com duração entre 1 e 4 anos, envolvendo 7500 pacientes asmáticos. Os resultados mostraram que a incidência de anafilaxia foi rara, sendo 0,14% no grupo omalizumabe vs. 0.07% no grupo controle (Corren et al, 2009). Holgate e colaboradores, em estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado, com 246 pacientes, entre 12 e 75 anos, com asma grave, com duração de 32 semanas, avaliou segurança do omalizumabe. Os resultados mostraram que 0,8% dos pacientes no grupo omalizumabe e 4,2% no grupo placebo tiveram eventos adversos, mas nenhum relacionado a droga e a incidência de eventos adversos graves foi menor no grupo omalizumabe versus o grupo controle (6,3% vs. 18,3%, respectivamente) (Holgate et al, 2004).Devido ao risco raro, porém grave, de anafilaxia, a Novartis recomendou e aprovou o uso hospitalar, com observação do paciente por 2 horas após cada aplicação. Esta tem sido a conduta adotada nos centros de referência, onde o Omalizumabe é aplicado no Brasil (público e privado).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 14 - A tecnologia “Nos estudos disponíveis até o momento, uma maior incidência de neoplasias foi descrita com o uso do omalizumabe (0,5%) em relação ao grupo controle (0,2%). Tipos de tumores variados foram observados, incluindo tumor de mama, próstata, melanoma, tumores cutâneos não melanocíticos e tumor de parótidas. Na maior parte dos estudos, os pacientes receberam o medicamento por até um ano.”</p> <p>Considerações Novartis: Esclarecemos que, em 2012, Busse e colaboradores publicaram um estudo sobre o risco de malignidade com tratamento do omalizumabe. Através de uma análise agrupada de estudos clínicos os autores avaliaram como desfecho primário a incidência de malignidade primária em 32 ensaios clínicos duplo-cego, randomizados e placebo controlados. Foram 11.459 pacientes incluídos nos estudos, nos quais 7.789 receberam omalizumabe. A análise primária identificou malignidade em 25 pacientes (14 em 4254 pacientes tratados com omalizumabe e 11 em 3178 pacientes tratados com placebo). A taxa de incidência por 1000 pacientes/ano no tempo de observação para pacientes tratados com omalizumabe e placebo foi de 4,14 (95% CI, 2,26-6,94) e 4,45 (95% CI, 0,39-2,27), respectivamente. Os autores concluem que essa análise não observou a associação do risco de malignidade com tratamento com omalizumabe e que a associação de malignidade com tratamento com omalizumabe é improvável (Busse et al, 2012). O estudo EXCELS é um estudo epidemiológico avaliando a eficácia e a segurança a longo prazo de omalizumabe em pacientes com asma moderada a grave. Mais de 5.000 pacientes foram incluídos no grupo tratado com omalizumabe e 2.800 pacientes no grupo não tratado com omalizumabe, em 448 centros dos EUA. Resultados de análise interina das taxas de malignidade mostraram uma incidência de malignidade de 12,78 no grupo Omalizumabe e 14,48 no grupo não Omalizumabe; correspondente a uma diferença de taxa de -1,70 por ano 1000 (95% CI: -6,43 para 2,21) (Eisner et al, 2011). Podemos concluir até o momento, através da análise interina dos dados do estudo EXCELS, que não existe diferença entre os grupos na incidência de malignidade, inclusive com menos incidência no grupo omalizumabe, o que reforça a segurança do omalizumabe em relação ao grupo placebo neste desfecho. Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 21 - Estudos de Avaliação Econômica“Os dados de eficácia do modelo de avaliação econômica utilizados foram baseados nos dados do estudo INNOVATE. aparentemente, não foi levada em conta a susceptibilidade da presença de vieses nesse estudo, como o sigilo da alocação dos pacientes nos grupos durante a randomização, o que não é mencionado no estudo INNOVATE. Além disso, o número de pacientes randomizados no INNOVATE não foi o mesmo utilizado na análise de eficácia, devido ao abandono do tratamento por 10,8% dos pacientes do estudo (30 pacientes no grupo omalizumabe e 22 no grupo placebo). Após ajuste no protocolo do estudo, esses pacientes foram desconsiderados na análise de eficácia. Essas podem ser possíveis explicações para o fato de que, após a randomização, os dois grupos de tratamento ficaram desbalanceados em relação ao histórico de exacerbações ocorridas no ano anterior.”Considerações Novartis:O estudo INNOVATE foi um estudo randomizado, placebo controlado, duplo-cego. Para minimizar um potencial desequilíbrio entre os grupos de tratamento a randomização foi estratificada. Os pacientes recrutados no estudo INNOVATE foram randomizados (1:1) para receber omalizumabe ou placebo correspondente, por via subcutânea. Investigadores e pessoas envolvidas no acompanhamento do estudo ficaram “cegas” durante todos os períodos do estudo (Humbert et al, 2005). O Comitê do NICE questionou a especialistas clínicos aspectos referentes a cegueira do estudo INNOVATE. A comissão ouviu desses especialistas clínicos que o cegamento foi realizado com grande rigor nos centros envolvidos no estudo (NICE, 2007 revisado em 2010).Como resultado inesperado entre a diferença de grupo na história de exacerbação pré-tratamento sobre o ano anterior foi feito um ajuste para a variável primária de eficácia. Este ajuste foi de acordo com as recentes recomendações do CPMP para ajustar medidas de linha de base da variável primária (Humbert et al, 2005).Ressaltamos que, por se tratar de um estudo duplo cego, o ajuste da variável ocorre após o conhecimento dos dados, sendo uma técnica estatística comumente utilizada, além de necessária, nesse estudo, para a interpretação adequada dos dados. Ressaltamos que a análise de grupos não ajustados no baseline poderia levar a viés nos resultados do estudo.Esclarecemos que quando foram feitos ajustamentos estatísticos post hoc de exacerbações da asma (de acordo com as recentes recomendações do CPMP) as exacerbações clinicamente significativas foram menos frequentes no braço omalizumabe (0,68) comparado ao braço de terapia padrão (placebo) (0,91). Esta diferença foi estatisticamente significativa (p = 0.042/ relação taxa 0,738; 95% CI 0.552 para 0.988) (Humbert et al, 2005). Ressaltamos que além do p = 0.042, nenhum valor do intervalo de confiança ultrapassou o limite de 1 e que o Risco Relativo foi = 0,738 (RR= 0,738) representando, dessa forma uma diferença estatisticamente significativa. Exacerbações graves também foram menores no braço omalizumabe (0,24) do que no braço placebo (0,48) sendo a diferença estatisticamente significativa (relação taxa 0.499; 95% CI 0.321 de 0.777, p = 0,002). Pacientes tratados com omalizumabe mostraram melhorada em sua qualidade de vida avaliada pelos escores do questionário de qualidade de vida em asma (AQLQ) (Humbert et al, 2005).Esclarecemos que além da significância estatística observada no estudo INNOVATE em relação a redução de exacerbação, vários outros estudos clínicos corroboraram com os achados clínicos do INNOVATE (Humbert et al, 2005; Milgrom et al, 2001; Kulus et al, 2010; Bousquet et al, 2005).</p>	
		<p>Citação na página 21 - Estudos de Avaliação Econômica“O estudo INNOVATE não traz todos os dados utilizados na avaliação econômica feita pelo demandante, como a quantidade de recursos utilizada, na qual o modelo econômico se baseou, não sendo possível verificar esses dados.”Considerações Novartis:A avaliação econômica apresentada baseou-se em um modelo de Markov internacional que utilizou o estudo INNOVATE como referência. Os dados referentes ao uso de recursos utilizados no modelo foram provenientes do agrupamento de dados de todos os pacientes, desde o início até o final de cada exacerbação. Este mesmo modelo já foi utilizado na avaliação econômica de omalizumabe apresentada para diversas agências de avaliação de tecnologia em saúde de países onde o produto foi incorporado, entre elas, a agência do Reino Unido (NICE). Adicionalmente, algumas destas avaliações econômicas estão publicadas em revistas ou eventos científicas (Dewilde et al, 2006; Brown et al, 2007; Sullivan et al, 2008).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 21 - Estudos de Avaliação Econômica“Embora, no estudo INNOVATE, a maioria dos pacientes asmáticos tivessem sido classificados como graves, somente 22% deles estava em uso de corticosteroide oral. A randomização dos pacientes no estudo INNOVATE foi estratificada pelos medicamentos concomitantes usados no tratamento da asma, mas os resultados dessas análises não são mostrados no estudo. Portanto, não se sabe a real eficácia, nesse estudo, do omalizumabe nos pacientes com asma não controlada, mesmo em uso de CO (indicação solicitada pelo demandante para a incorporação do medicamento no SUS).”Considerações Novartis:Dentre as evidências científicas de eficácia do Omalizumabe nesta população (nos pacientes com asma não controlada, mesmo em uso de CO) citam-se:No estudo APEX (Barnes et al, 2011; Niven et al, 2011), foram avaliados dados retrospectivos de 12 meses pré e pós início ao uso do Omalizumabe, em pacientes a partir de 12 anos de idade com asma alérgica grave persistente em uso de altas doses de corticóide inalado associado a B2LA. O estudo avaliou 2 grupos de pacientes, sendo um grupo em uso de altas doses de corticóide inalado associado a B2LA (broncodilatador de longa ação) e um grupo em uso de altas doses de corticóide inalado associado a B2LA e doses contínuas de corticoide oral (etapa5). Após o uso do omalizumabe houve redução das exacerbações em 54,6% dos pacientes no grupo em uso de de altas doses de corticóide inalado associado a B2LA e doses contínuas de corticoide oral (p &lt;0,001); redução nas hospitalizações em 60,6% dos pacientes em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001); diminuição no número de visitas não agendadas em 68,1% dos pacientes em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001); e aumento do %VEF1 em 8,7 +-15,08 (p &lt;0,01). Esse estudo concluiu que os benefícios do uso do omalizumabe foram maiores no grupo de pacientes em uso de de altas doses de corticóide inalado associado a B2LA e doses contínuas de corticoide oral. No estudo EXALT, multicêntrico, randomizado, aberto, foi analisado um sub-grupo de 82 pacientes com asma alérgica grave em uso de corticóide oral contínuo (etapa 5), por 32 semanas. Os pacientes foram randomizados em 2 grupos. O grupo 1 recebeu omalizumabe associado a terapia padrão (n =59) e no grupo 2 apenas terapia padrão (n = 23). Os resultados mostraram que a redução ou interrupção da dose de corticóide oral, ao final da semana 32, foi significativamente maior no grupo do omalizumabe (p= 0,002). No grupo Omalizumabe 37 pacientes (62,7%) reduziram ou interromperam o uso OCS na semana 32, em comparação a 7 pacientes do grupo controle (30,4%) (p=0,013). Os autores concluíram que Omalizumabe foi eficaz na redução ou interrupção do uso de corticóide oral (Siergiejko et al, 2011).Brodlie e colaboradores publicaram um estudo realizado com 34 crianças, entre 5 e 16 anos de idade, tratadas com omalizumabe adicionado à terapia padrão e em uso de corticóide oral, cujo objetivo principal foi a avaliação da qualidade de vida. Os pacientes apresentaram melhora da qualidade de vida após 16 semanas de tratamento com omalizumabe, avaliado pelo mini-Quality of Life Questionnaire (AQLQ) que teve aumento no escore de 3,5 para 5,9 (p&lt;0,0001) (Brodlie et al, 2012).Molimard e colaboradores publicaram um estudo de vida real europeu, no qual participaram 346 pacientes que estavam em uso de omalizumabe por mais que 16 semanas. Desses, 166 pacientes (48%) estavam em uso contínuo de corticóide oral, dos quais 50,6% puderam parar ou reduzir a dose do corticóide oral que estava em uso após receberem terapia com omalizumabe. O autor concluiu que houve redução ou cessação do uso de corticóide oral em, aproximadamente, metade dos pacientes, o que está em linha com vários estudos clínicos de omalizumabe (Molimard et al, 2010).Niven e colaboradores analisaram uma coorte observacional de pacientes com asma grave em uso de Omalizumabe no Reino Unido, envolvendo 9 centros clínicos (8 adultos e 1 pediátrico). Foram avaliados dados de pacientes que estava em uso de Omalizumabe por um tempo maior que 16 semanas. Um total de 65 pacientes foram selecionados e desses, 33 estavam em terapia contínua com corticoide oral. Desses 33 pacientes, 26 (78,8%) puderam suspender ou reduzir o uso de corticóide sistêmico. A média de tempo para redução de CO foi de 18,8 semanas após o início do tratamento com Omalizumabe (Niven et al, 2011).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 21 - Estudos de Avaliação Econômica "No modelo, assumiu-se que a taxa anual de exacerbações para os pacientes tratados com omalizumabe permanece constante durante os 5 anos de tratamento com o medicamento, assumindo total adesão ao tratamento. Entretanto, ainda não há dados disponíveis sobre a efetividade do tratamento durante um longo prazo de tempo." Considerações Novartis: O estudo a longo prazo de Menzella e colaboradores avaliou aspectos clínicos de pacientes portadores de asma alérgica persistente grave em uso de Omalizumabe por um período de 4 anos. Houve redução do número de exacerbações graves e visitas a emergência. Os pacientes apresentaram aumento da função pulmonar (<math>p=0.009</math>) além de melhora da qualidade de vida (AQLQ). A maioria dos pacientes (81,8%) avaliou o tratamento como bom ou excelente (GETE) após o período de 4 anos de tratamento. O estudo evidenciou não só uma efetividade que se manteve estável ao longo dos anos como também uma melhora progressiva dos pacientes. Nenhum paciente apresentou evento adverso sistêmico ou local durante o período de seguimento (Menzella et al, 2012). Uma coorte de pacientes asmáticos graves em uso de Omalizumabe foi avaliada após 7 anos de tratamento (1999 - 2006). Os pacientes apresentaram melhora da função pulmonar (<math>p &lt; 0.05</math>), redução do score de sintomas clínicos (<math>p &lt; 0.02</math>), redução do número de exacerbações (<math>p &lt; 0.05</math>). Observou-se ainda a redução de corticóide inalatório (<math>p &lt; 0.05</math>) e dos ciclos de corticóide oral (<math>p &lt; 0.05</math>). Esses efeitos foram evidentes após 4 anos de tratamento e mais pronunciados após 7 anos de tratamento. O tratamento foi bem tolerado e nenhum evento adverso ou efeito colateral foi relatado (Pace et al, 2011).</p>	
		<p>Citação na página 21 - Estudos de Avaliação Econômica "No modelo, aparentemente não foram considerados os eventos adversos aos tratamentos." Considerações Novartis: A análise econômica foi baseada nos dados do estudo INNOVATE, que foi um estudo randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, com 28 semanas de tratamento, com o objetivo de determinar a eficácia, segurança e tolerabilidade de omalizumabe no tratamento de pacientes com asma persistente grave não controlada. Este estudo envolveu 419 pacientes, provenientes de 108 centros de 14 países (Humbert et al, 2005). Este estudo mostrou que omalizumabe foi geralmente bem tolerado pelos pacientes. O número de pacientes com eventos adversos foi similar entre os grupos analisados [177 (72%) pacientes no grupo omalizumabe e 179 (75,5%) no grupo placebo], sendo a maioria dos eventos de gravidade leve a moderada. Adicionalmente, o estudo mostrou que omalizumabe proporciona benefícios sem a adição de efeitos-colaterais. O estudo INNOVATE mostrou que omalizumabe proporciona benefícios sem a adição de eventos-adversos que poderiam onerar o tratamento (Humbert et al, 2005). Por este motivo, os eventos adversos associados aos tratamentos não foram incluídos na modelagem. Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 22 - Estudos de Avaliação Econômica "A taxa de mortalidade utilizada na avaliação econômica foi baseada em um estudo que avaliou a taxa de letalidade por asma em pacientes com exacerbação grave. Essa taxa foi aplicada, no modelo econômico utilizado, nos pacientes com exacerbação grave nos dois braços do estudo. São necessários estudos de longo prazo com omalizumabe para avaliar seu real impacto na mortalidade, pois não é possível afirmar que os pacientes que apresentaram exacerbação grave no estudo INNOVATE são representativos da amostra utilizada no estudo de onde a taxa de letalidade da asma foi retirada." Considerações Novartis: Devido a pequena prevalência de morte por asma, o curto período de tempo dos estudos clínicos e a melhora global da saúde dos pacientes que participam de estudos clínicos não há disponível em estudos clínicos evidência do efeito do tratamento com omalizumabe em eventos fatais. Tough e colaboradores descobriram que os indivíduos que morrem por asma são mais propensos a terem tido asma grave com sintomas noturnos, terem sofrido de parada cardiopulmonar ou intubação, maior utilização dos recursos de saúde no ano anterior e maior utilização de medicação (Tough et al, 1998). Os dados clínicos de omalizumabe demonstraram uma redução significativa nos preditores de eventos fatais (Bousquet et al, 2005). Uma metanálise de sete estudos, com um total de mais de 4.300 pacientes com asma alérgica moderada e grave, encontrou redução significativa no número de exacerbações, taxa de visita de emergência, hospitalização, e visitas não programadas (Bousquet et al, 2005) O guideline GINA sugere que a existência de exacerbação com risco de vida e admissão hospitalar no ano anterior são fatores associados com aumento do risco de morte por asma (GINA, 2011). Assim, incluímos um risco de morte por asma em pacientes com exacerbação. Identificamos na literatura a taxa de letalidade por asma em pacientes com exacerbação grave clinicamente significativa (Lowhagen et al, 1997). Este estudo, que incluiu 240 pacientes, estimou o impacto de um serviço de ambulância ao invés do paciente ir por conta própria para a consulta médica ou visita de emergência, portanto, um alto padrão de cuidado. Ao longo do estudo foram reportados 367 casos de exacerbação, sendo que 351 foram moderadas (158-45%) ou graves (193-55%). Seis pacientes morreram devido a uma exacerbação. Então, a taxa de letalidade associada a exacerbação grave clinicamente significativa foi estimada em 3,108% . O risco de morte por asma foi aplicado, independentemente do tratamento, apenas para exacerbação grave clinicamente significativa (Lowhagen et al, 1997). Além disso, dados de um estudo de registro de internações do Reino Unido (REF, Clinical and Health Outcomes Knowledge (CHKS) database collated from the UK National Health Service (NHS) data) encontrou uma probabilidade de 2,478% de morte associada à asma aguda grave entre os pacientes internados com asma aguda grave com 45 anos ou mais, refletindo a idade da população do estudo INNOVATE (Humbert et al, 2005). Este risco de morte engloba pacientes com asma que vão para o hospital e não incluem as mortes que ocorrem na comunidade. Esta taxa de letalidade foi utilizada na análise de sensibilidade porque é um valor de base hospitalar e potencialmente exclui pacientes que morrem antes de chegar ao hospital. Na análise de sensibilidade, esta taxa de 2,478% é aplicada para as exacerbações graves clinicamente significantes, independentemente do tratamento. Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	
		<p>Citação na página 22 - Estudos de Avaliação Econômica "Para o cálculo do custo de tratamento com omalizumabe foram utilizadas as mesmas doses utilizadas no INNOVATE e foram consideradas diferentes porcentagens de pacientes utilizando diferentes doses de omalizumabe (esses dados foram apresentados no estudo INNOVATE), sendo que mais de 50% dos pacientes estavam usando doses mensais baixas e muito baixas do medicamento. Não foi possível determinar pelos dados apresentados, se essas porcentagens foram mantidas nos pacientes respondedores ao omalizumabe após a semana 16 de tratamento e se elas realmente correspondem à dose utilizada por esses pacientes." Considerações Novartis: Os estados de saúde descritos no modelo incluíram as seguintes condições: "em tratamento da asma com omalizumabe" (respondedores), "em tratamento da asma com terapia padrão" (não respondedores ao omalizumabe ou pacientes alocados ao grupo terapia padrão no início do modelo), "exacerbação clinicamente significativa (ECS)", "exacerbação grave clinicamente significativa (EGCS)", "morte por qualquer causa" e "morte pela asma". Os pacientes iniciam o modelo ou no estado "em tratamento da asma com omalizumabe" ou "em tratamento da asma com terapia padrão" dependendo do tratamento em uso para cada paciente. Nos ciclos subsequentes, os pacientes podem mudar para outros estados de saúde ou permanecer no estado de saúde atual. Os dois níveis de exacerbação clinicamente significativa foram definidos com base no estudo clínico INNOVATE. As doses utilizadas estão de acordo com as utilizadas no INNOVATE e foram mantidas para os respondedores por todo período avaliado. Considerando-se 100% dos pacientes sendo tratados com dose muito alta de omalizumabe (pior cenário) verifica-se que a adição de omalizumabe ao tratamento padrão continua custo-efetivo quando comparado ao tratamento padrão isolado, Razão de Custo Efetividade Incremental (RCEI): R\$14.157 por Exacerbação Clinicamente Significante (ECS) evitada; R\$26.818 por Exacerbação Grave Clinicamente Significante (EGCS) evitada.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Secretaria Estadual de Saúde	<p>Considero a minha experiência com a substância Omalizumabe extremamente satisfatória. Tenho 7 pacientes que a utilizam e todos encontram-se livres de sintomas após o uso, sem a necessidade de medicação de resgate. A Omalizumabe tem vários efeitos colaterais citados em bula, entretanto nenhum dos pacientes que atendo apresentou quaisquer um deles. O baixo índice de efeitos colaterais que observo na minha prática clínica é de grande importância para a adesão ao tratamento. Outro fator de sucesso da substância é a observância de total ausência de interações e exacerbações. É interessante ressaltar a rapidez de ação. Cerca de duas aplicações bastam para a regressão dos sintomas, que não mais retornam. Esses pacientes mantêm tratamento contínuo. O paciente mais recente vem sendo tratado há 8 meses, e o mais antigo, há 3 anos. O caso mais curioso que atendi é o de uma paciente diabética, que iniciou o tratamento aos 58 anos e mantém a glicose controlada até o presente momento. Atentemos ao fato de cada 150 mg de Omalizumabe conter 108 mg de sacarose. Por todas estas considerações afirmo ser de grande importância a disponibilização de Omalizumabe através do Sistema Único de Saúde, de forma a facilitar o acesso da população à medicação, visto o alto custo da mesma.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 22 - Estudos de Avaliação Econômica O risco de hospitalização poderia ter sido utilizado como desfecho, por ser um desfecho de alta relevância na qualidade de vida dos pacientes. Entretanto, como não houve diferença estatisticamente significativa entre omalizumabe e placebo na taxa de hospitalização, o uso deste desfecho geraria uma relação de custo-efetividade desfavorável para o omalizumabe." Considerações Novartis: O modelo de custo-efetividade utilizou, como medida de efetividade, o desfecho primário do estudo INNOVATE (Humbert et al, 2005), ou seja, o efeito da adição de omalizumabe sobre as exacerbações em pacientes com asma grave persistente não controlada, mesmo com altas doses de corticoides inalatórios mais LABA (long acting beta agonists). Este desfecho foi dividido em duas categorias, a saber: (1) Exacerbação clinicamente significativa (ECS) evitada: definida no estudo INNOVATE como "piora da asma necessitando de tratamento com corticoide sistêmico associada à pelo menos um dos critérios predefinidos (Busse et al, 2001): 2 de 3 despertares noturnos consecutivos; PFE ou VEF1 &lt; 80% do predito; queda de 20% do PFE em 2 de 3 dias; aumento de 50% ou mais no uso da medicação de resgate em 2 de 3 dias; outra razão clínica especificada. (2) Exacerbação grave clinicamente significativa (EGCS) evitada: definida como PFE/VEF1 &lt; 60% do predito em associação à terapia de resgate com corticosteroide, ou idas ao serviço de emergência ou hospitalização. É importante salientar que o parâmetro hospitalização está compreendido neste desfecho utilizado. Vale ressaltar que a redução das taxas de hospitalização com o uso de omalizumabe também foi verificada no estudo APEX (Barnes et al, 2011; Niven et al, 2011): após a adição de omalizumabe, 61% dos pacientes em uso de corticóides oral contínuo apresentaram reduções de hospitalização (p &lt; 0,001). Bousquet e colaboradores realizaram uma análise agrupada para avaliar o efeito do omalizumabe nas exacerbações onde 2511 pacientes foram tratados com omalizumabe demonstrando que houve redução nas hospitalizações em 52% (P=0,041), das visitas ao serviço de emergência em 61% (p=0,013) e visitas não agendadas em 47% (p=0,0003) (Bousquet et al, 2005). O estudo de Menzella et al 2012, mostrou a efetividade de omalizumabe ao longo de 4 anos e também seus benefícios econômicos. A introdução de omalizumabe levou a redução de custos de hospitalização em 97,3%; visitas aos serviços de emergência em 97,5% e de custos relacionados a exacerbação leve a moderada em 84%, em comparação ao ano anterior a sua introdução. Adicionalmente, a redução média do uso de medicamentos concomitantes foi de 36%. Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p> <p>Citação na página 22 - Estudos de Avaliação Econômica "Na análise de sensibilidade probabilística realizada pelo demandante, não foi possível determinar se os intervalos de confiança dos riscos relativos de exacerbações (cl clinicamente significativas graves e não graves), obtidos no estudo INNOVATE, foram utilizados." "O demandante relata que mesmo com as análises de sensibilidade, o omalizumabe é custo-efetivo, mas não foi possível avaliar, pelos dados enviados, se ele se mantém custo-efetivo quando utilizado o limite superior do intervalo de confiança dos riscos de exacerbação." Considerações Novartis: Os dados do estudo clínico INNOVATE foram utilizados para determinar os parâmetros das distribuições utilizadas na análise de sensibilidade probabilística (Tabela 2). O intervalo de confiança para o risco relativo de uma exacerbação não foi usado de forma direta, pois o parâmetro utilizado foi o erro padrão do estudo (Tabela 2). O erro padrão reflete o intervalo de confiança. Vide tabela no documento na íntegra. Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		Citação na página 23 - Evidências Científicas INNOVATE: "Após ajuste das diferenças entre os históricos iniciais de exacerbações, a taxa de exacerbação clinicamente relevante da asma foi de 0,68 (IC 95% 0,53 – 0,87) com omalizumabe e 0,91 (0,73 – 1,14) com placebo (redução de 26%), com um RR = 0,738 (IC 95% 0,552-0,998). Sem a realização do ajuste entre os grupos, a diferença neste desfecho não foi estatisticamente significativa (0,74 versus 0,92, respectivamente; RR = 0,806; IC 95% 0,600-1,083)." Considerações Novartis: Ressaltamos que, por se tratar de um estudo duplo cego, o ajuste da variável ocorre após o conhecimento dos dados, sendo uma técnica estatística comumente utilizada, além de necessária, nesse estudo, para a interpretação adequada dos dados. Ressaltamos que a análise de grupos não ajustados no baseline poderia levar a viés nos resultados do estudo.	-
11/10/2012	Empresa	Citação na página 23 - Evidências Científicas INNOVATE: "Quando as visitas emergenciais foram avaliadas separadamente pelo tipo, não houve diferenças estatisticamente significativas entre o placebo e o omalizumabe para as hospitalizações, visitas ao pronto-socorro e visitas não programadas ao médico." Considerações Novartis: Esclarecemos que o estudo INNOVATE (Humbert et al, 2005) teve como objetivo primário avaliar a eficácia da terapia adicional com Omalizumabe nas exacerbações da asma em pacientes com asma grave não controlada. Quando avaliadas separadamente pelo tipo não houve diferença estatisticamente significativa, mas gostaríamos de ressaltar que a taxa de visitas emergenciais totais (hospitalizações, visitas ao pronto-socorro e visitas não programadas ao médico) foi mais baixa no grupo de omalizumabe em comparação com o grupo placebo (p= p=0,038) (Humbert et al, 2005). Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.	-
		Citação na página 26 - Evidências Científicas QUALITX: "Não houve diferenças entre os grupos no uso de medicamentos de resgate, na incidência de exacerbações relacionadas à asma e nos eventos adversos." Considerações Novartis: Esclarecemos que o QUALITX teve como objetivo primário a avaliação da qualidade de vida através do questionário AQLQ, sendo o uso de medicamentos de resgate e taxas de exacerbações os desfechos secundários. O próprio autor afirma que o referido estudo não tem poder suficiente para detectar a diferença das taxas de exacerbação e o uso da medicação de resgate e que não houve diferença entre os grupos com respeito aos eventos adversos (p >0,5) (Rubin et al, 2012). Humbert e colaboradores publicaram, em 2005, um estudo realizado com 419 pacientes com asma grave não controlada, a despeito da terapia com altas doses de corticóide inalado associado a beta 2 agonista de longa duração, em que o objetivo primário foi a eficácia do tratamento com omalizumabe (avaliado através de taxa de exacerbações de asma). O uso do omalizumabe reduziu significativamente a taxa de exacerbação (0,24 vs 0,48, P = 0,002) e taxa de visita à emergência (0,24 vs 0,43, P = 0,038). Os autores concluem que, em pacientes com asma persistente grave não controlada, o omalizumabe reduziu significativamente a taxa de exacerbações de asma clinicamente significativas, exacerbações graves e visitas de emergência (Humbert et al, 2005). Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.	-
		Citação na página 28 - Evidências Científicas LANIER 2009 Em relação aos desfechos secundários, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, em 24 semanas, no escore de sintomas noturnos da asma, no uso diário de medicamento de resgate e no questionário de qualidade de vida (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire – PAQLQ) e, na segunda fase de 28 semanas, na redução da dose de CI. Considerações Novartis: O estudo de Lanier e colaboradores teve como objetivo primário avaliar a eficácia (taxa de exacerbação clinicamente relevante) e segurança do uso do omalizumabe em pacientes pediátricos com asma grave não controlada. A taxa de redução das exacerbações clinicamente relevantes foi significativamente menor no grupo omalizumabe (p<0.001) (Lanier et al, 2009). Em estudo cujo objetivo primário foi a avaliação da qualidade de vida na população pediátrica, observou-se em 34 crianças (de 5 a 16 anos de idade, idade média de 12 anos) tratadas com omalizumabe adicionado à terapia padrão e em uso de corticóide oral melhora da qualidade de vida após 16 semanas de tratamento com omalizumabe. O desfecho foi avaliado pelo mini-Quality of Life Questionnaire (AQLQ) que teve aumento no escore de 3,5 para 5,9 (p<0,0001) (Brodie et al, 2012).	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 29 - Evidências Científicas COCHRANE“Considerando-se somente os pacientes com asma grave (Holgate 2004), não houve diferença entre os grupos no número de pacientes com pelo menos uma exacerbação (RR = 0,81; IC 95% 0,37-1,77).” Considerações Novartis:Esclarecemos que o estudo Holgate e colaboradores, envolvendo 246 pacientes, a partir de 12 anos de idade, tinha como objetivo primário avaliar a porcentagem de redução do corticóide inalado após 32 semanas de terapia adicional com omalizumabe. O número de episódios de exacerbação de asma fazia parte dos objetivos secundários do estudo. O próprio autor relata que o estudo em questão não tem poder suficiente para estudos os efeitos do omalizumabe na diminuição das taxas de exacerbação, embora numericamente houvesse uma diminuição nesse evento em relação ao grupo placebo durante as duas fases do estudo (Holgate et al, 2004).Vários estudos publicados, com o objetivo primário de avaliar diferença no número de exacerbação, mostram que houve redução de exacerbação nos grupos de pacientes que recebem omalizumabe adicionado a terapia padrão, conforme segue:O estudo APEX (Barnes et al, 2011; Niven et al, 2011) mostrou que após o uso do omalizumabe houve redução das exacerbações em 54,6% dos pacientes no grupo em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001), após adição do omalizumabe à terapia padrão.Humbert e colaboradores, em um estudo cujo objetivo primário foi avaliar a eficácia do tratamento com omalizumabe, através de taxa de exacerbações de asma, mostraram que omalizumabe reduziu significativamente a taxa de exacerbação (0,24 vs 0,48, P = 0,002) e taxa de visitas à emergência (0,24 vs 0,43, P = 0,038) (Humbert et al, 2005). Bousquet e colaboradores, em uma revisão de 7 estudos, envolvendo 4308 pacientes com asma persistente grave, com o objetivo primário de avaliar as taxas de exacerbações de asma e as taxas de visitas a emergência, mostrou uma redução significativa nas taxas de exacerbação (38%; p &lt;0,0001 vs. controle) e nas taxas de visitas à emergência (47% p &lt;0,0001 vs. controle) (Bousquet et al. 2005).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	
		<p>Citação na página 30 - Evidências Científicas “No estudo de Milgrom (2001) em pacientes pediátricos, não houve diferenças estatisticamente significativas entre omalizumabe e controle na duração das exacerbações (10,2 dias versus 14 dias, respectivamente, P=0,97), nem na taxa de exacerbações.”Considerações Novartis:Esclarecemos que no estudo de Milgrom 2001 e colaboradores, estudo multicêntrico, randomizado, com o objetivo de avaliar, em 334 pacientes pediátricos asmáticos (entre 6 e 12 anos), a segurança e a redução do corticóide e, secundariamente avaliar o impacto nas exacerbações de asma como o uso do omalizumabe, mostrou que a incidência e a frequência das exacerbações de asma com significância clínica foram menores no grupo omalizumabe. A média de duração da exacerbação nos dois grupos foi similar (taxa: 10-14 dias). Após 28 semanas de tratamento, os pacientes no grupo omalizumabe perderam 0,65 dias escolares comparado a 1,21 dias escolares no grupo placebo (p=0,04). A média de dias perdidos de trabalho foi 0,29 no grupo omalizumabe versus 0,49 dias no grupo placebo (p=0,097). Além disso, os resultados mostraram que os pacientes que receberam Omalizumabe reduziram a dose de CI em comparação ao grupo placebo (p &lt;0,001) e reduziu a média de exacerbações por paciente (0,42 Oma vs. 0,72 placebo; p &lt;0,001) (Milgrom et al, 2001). O mesmo autor (Milgrom et al.), em 2001, avaliou 334 pacientes pediátricos (6 a 12 anos), com asma alérgica moderada a grave, em uso de CI + L2BA (terapia padrão), por 34 semanas, randomizados em dois grupos, com o objetivo primário de avaliar exacerbações da asma e redução da dose de CI. Os resultados mostraram que os pacientes que receberam Omalizumabe reduziram a dose de CI em comparação ao grupo placebo (p &lt;0,001) e reduziu a média de exacerbações por paciente (0,42 Oma vs. 0,72 placebo; p &lt;0,001).Kulus e colaboradores, em um estudo randomizado, multicêntrico, com pacientes pediátricos (6 a 12 anos), com o objetivo primário de avaliar eficácia clínica através das taxas de exacerbações de asma, mostraram que houve redução na taxa de exacerbação (CI 95%) durante as 52 semanas de tratamento no grupo omalizumabe em relação ao placebo (0,73 vs. 1,44; p &lt;0,001) (Kulus et al, 2010).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	
		<p>Citação na página 30 - Evidências Científicas COCHRANE“Não houve diferenças no VEF1 ao final do tratamento entre os grupos.”Considerações Novartis:Esclarecemos que, no estudo APEX, foram avaliados dados retrospectivos de 12 meses pré e pós início do uso do omalizumabe, em pacientes a partir de 12 anos de idade, com asma persistente grave alérgica que estavam ou não recebendo doses contínuas de corticoide oral. Após uso do omalizumabe houve redução das exacerbações em 54,6% e 49,3% nos grupos em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001) e não contínuo (p &lt;0,001), respectivamente; houve redução nas hospitalizações em 60,6% e 61,9% nos grupos em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001) e não contínuo (p &lt;0,001), respectivamente; houve diminuição no número de visitas não agendadas em 68,1% e 73,6% nos grupos em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001) e não contínuo (p &lt;0,001), respectivamente; e aumento na %VEF1 em 8,7±15,08 (p &lt;0,01) no grupo em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (Barnes et al, 2011; Niven et al, 2011).</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	Citação na página 30 - Evidências Científicas COCHRANE“Na população pediátrica, não houve mudanças significativas nos sintomas da asma entre os grupos.”Considerações Novartis:As crianças incluídas na revisão sistemática da Cochrane (Walker et al, 2006) não compreendem a população considerada na indicação de bula e na proposta de incorporação do medicamento omalizumabe no Brasil, qual seja, pacientes com asma moderada a grave cujos sintomas são adequadamente controlados com CI. Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.	-
		Citação na página 30 - Evidências Científicas COCHRANE“Houve uma melhora estatisticamente significativa no escore do questionário AQLQ a favor do omalizumabe de 0,32 pontos (IC 95%: 0,22-0,43), mas não atingiu o tamanho de efeito considerado clinicamente relevante de 0,5 pontos.”Considerações Novartis:No estudo QUALITX, estudo brasileiro, realizado em pacientes adultos com asma grave em uso de terapia padrão associada a omalizumabe, mostrou que houve melhora no escore AQLQ apenas no grupo omalizumabe (p <.001). As diferenças entre os grupos foi detectada nas semanas 12 e 20 (p <.001), indicando uma melhora na qualidade de vida no grupo omalizumabe (Rubin et al, 2012).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.	-
		Citação na página 30 - Evidências Científicas “Em uma análise de subgrupo de pacientes dependentes de CO, não houve diferenças significativas entre o número de pacientes que puderam parar o tratamento com CO entre omalizumabe e placebo (OR = 1,18; IC 95%: 0,53 a 2,63), nem na redução mediana das doses diárias desses medicamentos (69% versus 75%, respectivamente).”Considerações Novartis:No estudo EXALT, realizado num sub-grupo de 82 pacientes com asma alérgica grave em uso de corticóide oral contínuo, mostrou que a redução ou interrupção da dose de corticóide oral, ao final de 32 semanas, foi significativamente maior no grupo do omalizumabe (p= 0,002) (Siergiejko et al,2011). Molimard e colaboradores, estudo de vida real europeu no qual participaram 346 pacientes que estavam em uso de omalizumabe por mais que 16 semanas. Desses 166 pacientes (48%) estavam em uso contínuo de corticóide oral, dos quais 50,6% puderam parar ou reduzir a dose do corticóide oral que estava em uso após receberem terapia com omalizumabe. O autor concluiu que houve redução ou cessação do uso de corticóide oral em, aproximadamente, metade dos pacientes (Molimard et al, 2010).	-
		Citação na página 32 - Dados de segurança “Dados pós-comercialização mostraram uma prevalência de 0,2% de anafilaxia com o uso do omalizumabe. Aproximadamente 60% dos episódios anafiláticos ocorreram nas primeiras duas horas após a administração do medicamento; 39% ocorreram após a primeira dose, 19% após a segunda e 10% após a terceira.”Considerações Novartis:Dados do registro do produto (Genentech, Inc. - Final Report Xolair): anafilaxia foi observada em 0,2% de todos os pacientes estudados, sem diferença entre os pacientes que usaram omalizumabe e os controles. Relatos espontâneos, entre junho de 2003 e dezembro de 2006, baseado em 57.300 pacientes, 124 casos de anafilaxia foram atribuídos ao omalizumabe (proporção reportada de 0,2%). Kim e colaboradores fizeram algumas considerações de ordem prática em relação ao risco de anafilaxia, avaliando dados de um programa de suporte aos pacientes chamado XHALE, o qual mostrou risco de anafilaxia no Canadá compatível com o reportado na bula do produto de 0,2% (Kim et al, 2010). O autor relata que em 2006, o OJTF (força tarefa articulada para omalizumabe) concluiu que entre 39.510 pacientes tratados com omalizumabe houve uma incidência de 0,09% de anafilaxia, não havendo eventos fatais ou graves (Kim et al, 2010).NICE entendeu que a maioria dos eventos adversos associados ao omalizumabe foram leves e manejáveis e que eventos adversos potencialmente graves como anafilaxia foram raros e usualmente ocorrem dentro das 2 primeiras horas da injeção (NICE, 2007 revisado em 2010).Corren e colaboradores avaliaram o perfil de segurança de omalizumabe pela análise dos dados de estudos clínicos, com duração entre 1 e 4 anos, envolvendo 7500 pacientes asmáticos. Os resultados mostraram que a incidência de anafilaxia foi rara, sendo 0,14% grupo omalizumabe vs. 0.07% no grupo controle (Corren et al, 2009). Holgate e colaboradores, em estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado, com 246 pacientes, entre 12 e 75 anos, com asma grave, com duração de 32 semanas, avaliaram a segurança. Os resultados mostraram 0,8% dos pacientes no grupo omalizumabe e 4,2% no grupo placebo tiveram eventos adversos, mas nenhum relacionado a droga e a incidência de eventos adversos graves foi menor no grupo omalizumabe versus o grupo controle (6,3% vs. 18,3%, respectivamente) (Holgate et al, 2004).Devido ao risco raro, porém grave, de anafilaxia, a Novartis solicitou e obteve aprovação do omalizumabe para uso hospitalar, com observação do paciente por 2 horas após cada aplicação. Esta tem sido a conduta adotada nos centros de referência, onde o omalizumabe é aplicado no Brasil (público e privado).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 33 - Evidências Científicas EXCELS“Resultados prévios do estudo sugeriram um aumento no número de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares no grupo de pacientes utilizando omalizumabe em relação ao grupo controle. Os eventos trombóticos arteriais (ETAs) observados incluíram acidente vascular cerebral, ataque isquêmico transitório, infarto do miocárdio, angina instável e morte cardiovascular.”Considerações Novartis:O estudo EXCELS é um estudo epidemiológico avaliando a eficácia e a segurança a longo prazo de omalizumabe em pacientes com asma moderada a grave. Mais de 5.000 pacientes estão incluídos na coorte de omalizumabe e 2.800 pacientes no grupo não tratados com omalizumabe em 445 centros dos EUA. Foi realizado uma análise interina em Novembro de 2010. Também como resultado da análise interina, observou-se um desequilíbrio numérico de eventos trombóticos arteriais (ATEs) em associação com o uso de omalizumabe entretanto essa diferença não foi significativa entre os braços do estudo. As estimativas de razão de risco ajustado dos modelos de Cox não mostraram associação entre o uso de Xolair e um risco aumentado de ATEs (MHRA, 2011).A avaliação final da Comissão da Agência Europeia de Medicamento (EMA) Comitê dos medicamentos para uso humano (CHMP) afirma que a relação risco/benefício de Xolair permanece favorável nas condições de utilização recomendadas nas informações do produto (data on file).A Novartis está comprometida com a segurança do paciente e vai continuar a coletar informações sobre todos os eventos adversos do omalizumabe. A Novartis se compromete a fornecer atualizações para as autoridades de saúde relevantes, assim que se tornem disponíveis.Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	-
		<p>Citação na página 33 - Evidências Científicas “Um estudo avaliou o perfil de segurança de omalizumabe, em relação aos eventos trombóticos arteriais (ETAs), a partir dos dados registrados em um sistema de relatos de eventos adversos do FDA (Adverse Event Reporting System – AERS), entre 2004 e 2011. No total, houve 2.274 ETAs relacionados aos medicamentos usados no tratamento da asma. Quando comparado com outros medicamentos usados no tratamento da asma, a chance do omalizumabe provocar um ETA foi significativamente maior (OR = 2,75; IC 95% 2,39-319), mas com um intervalo de confiança impreciso. Quando os medicamentos foram ranqueados para o risco de provocar ETAs, o omalizumabe ficou em quarto lugar, precedido por B2LA+CI, beta-2 agonistas de curta ação inalatórios e anti-muscarínicos inalatórios. Para os ETAs graves (que provocaram morte), o omalizumabe ficou em terceiro lugar, precedido de anti-muscarínicos inalatórios e beta-2 agonistas de curta ação inalatórios.”Considerações Novartis:O estudo EXCELS é um estudo epidemiológico avaliando a eficácia e a segurança a longo prazo de omalizumabe em pacientes com asma moderada a grave. Mais de 5.000 pacientes estão incluídos na coorte de omalizumabe e 2.800 pacientes no grupo não tratados com omalizumabe em 445 centros dos EUA. Foi realizado uma análise interina em Novembro de 2010. Também como resultado da análise interina, observou-se um desequilíbrio numérico de eventos trombóticos arteriais (ATEs) em associação com o uso de omalizumabe entretanto essa diferença não foi significativa entre os braços do estudo. As estimativas de razão de risco ajustado dos modelos de Cox não mostraram associação entre o uso de Xolair e um risco aumentado de ATEs (MHRA, 2011).A avaliação final da Comissão da Agência Europeia de Medicamento (EMA) Comitê dos medicamentos para uso humano (CHMP) afirma que a relação risco/benefício de Xolair permanece favorável nas condições de utilização recomendadas nas informações do produto (data on file).A Novartis está comprometida com a segurança do paciente e vai continuar a coletar informações sobre todos os eventos adversos do omalizumabe. A Novartis se compromete a fornecer atualizações para as autoridades de saúde relevantes, assim que se tornem disponíveis.</p>	-
		<p>Citação na página 34 - Agências Internacionais“O NICE não recomenda uso de omalizumabe para tratamento da asma alérgica persistente grave em crianças entre 6 e 11 anos de idade.”Considerações Novartis:O NICE recomenda o uso de omalizumabe para o tratamento da asma alérgica persistente grave sem controle da doença em adultos e adolescentes acima de 12 anos, considerando o tratamento com omalizumabe custo-efetivo para essa população. Entretanto, o NICE não recomenda a incorporação do omalizumabe em crianças entre 6 e 12 anos, pois na avaliação do Reino Unido o principal fator de custo efetividade de omalizumabe em crianças foi a redução da mortalidade que na asma está relacionada a uma redução nas exacerbações graves clinicamente significativas. A relação entre o número de exacerbações graves clinicamente significativas e o custo do tratamento no Reino Unido não foi positiva para uma análise de custo efetividade na aquela população (NICE website – acessado em 11/10/12). No Brasil, o resultado da análise de custo efetividade foi baseada na redução de exacerbações graves clinicamente significativas. Adicionalmente, o custo de tratamento proposto no Brasil é inferior ao aplicado no Reino Unido, conseqüentemente o resultado da análise de custo efetividade realizada para a população brasileira (crianças a partir de 6 anos e adultos) foi positiva.Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 34 - Agências Internacionais "De acordo com o National Heart, Lung, and Blood Institute, o omalizumabe pode ser usado em pacientes maiores de 12 anos com asma persistente e alérgica, com sensibilidade a alérgenos perenes relevantes. Entretanto, os médicos devem estar preparados e equipados para identificação e tratamento de potencial anafilaxia; para observar os pacientes por um período de tempo apropriado após a injeção do medicamento; e para educar os pacientes sobre os riscos de anafilaxia, a reconhecer e tratar seus sintomas, caso ocorra." Considerações Novartis: Devido ao risco raro, porém grave, de anafilaxia, a Novartis solicitou e obteve aprovação do omalizumabe para uso hospitalar, com observação do paciente por 2 horas após cada aplicação. Esta tem sido a conduta adotada nos centros de referência, onde o omalizumabe é aplicado no Brasil (público e privado). Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	-
		<p>Citação na página 34 - Agências Internacionais "Em 2006, o comitê consultivo especialista em medicamentos (Canadian Expert Drug Advisory Committee – CEDAC) da agência canadense CADTH (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment) recomendou a não incorporação do omalizumabe." Considerações Novartis: A população proposta para incorporação no Canadá foi definida como: "pacientes portadores de asma persistente grave acima de 12 anos" e os desfechos clínicos analisados no estudo de custo efetividade foram redução nas exacerbações, redução na hospitalização e visitas não agendadas, baseados em estudos publicados em inglês. O dossie de incorporação foi analisado e o parecer da CEDAC para não incorporação foi publicado em Fevereiro de 2006, portanto, com resultados científicos analisados pelo comitê do Canadá limitam-se até a data da análise. Em 2011-2012, as províncias de Ontario e Alberta no Canadá incorporaram o omalizumabe para pacientes com asma grave não controlada conforme os critérios estabelecidos pelas autoridades sanitárias destas províncias e disponível nos seus websites, citados abaixo: Ontario: <a href="http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/pdf/frequently_requested_drugs.pdf">www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/pdf/frequently_requested_drugs.pdf</a> e Alberta: <a href="https://www.ab.bluecross.ca/dbl/pdfs/dbl_full_list.pdf">https://www.ab.bluecross.ca/dbl/pdfs/dbl_full_list.pdf</a></p>	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 36 - Considerações Finais "A maioria dos estudos disponíveis foi realizada em pacientes com asma moderada a grave, não controlada com CI em alta dose associado a B2LA (etapa 4 das diretrizes da SBPT – 2012). Esses pacientes não preenchem os critérios de tratamento da etapa 5 das mesmas diretrizes, para a qual foi solicitada a incorporação do omalizumabe no SUS." Considerações Novartis: De acordo com as diretrizes atuais da SBPT (2012), o objetivo do manejo da asma é a obtenção do controle da doença. Enquanto o controle da asma expressa a intensidade com que as manifestações da asma estão suprimidas pelo tratamento, a gravidade refere-se à quantidade de medicamento necessária para atingir o controle. Asma leve é aquela que, para ser bem controlada, necessita de baixa intensidade de tratamento (etapa 2); asma moderada é aquela que necessita de intensidade intermediária (etapa 3); e asma grave, de alta intensidade de tratamento (etapas 4 e 5). O tratamento deve ser ajustado de acordo com o estado de controle da doença. Se a asma não estiver controlada com o tratamento atual, devem-se subir etapas, sucessivamente, até que o controle da doença seja alcançado. Na etapa 4, a escolha preferida consiste na combinação de corticoide inalatório em doses médias ou altas com um <math>\beta_2</math>-agonista de ação prolongada. Como alternativa, pode-se adicionar um antileucotrieno ou teofilina à associação acima descrita (SBPT 2012). A terapia adicional proposta na etapa 5 (SBPT, 2012) consiste na associação de anti IgE e/ou corticoide oral à terapia padrão otimizada (CI altas doses associado à B2LA). Dessa forma, os pacientes que requerem tratamento da etapa 5 são aqueles com asma grave em uso de CI em altas doses associado a B2LA (etapa 4) não obtiveram controle da doença. A exemplo disso, a população incluída nos estudos clínicos de omalizumabe se refere a pacientes que não obtiveram controle da doença com o uso de CI em altas doses associado a B2LA, com ou sem adição de corticoide oral (etapa 5). Ressaltamos que nessa população (etapa 5 das diretrizes da SBPT- 2012) Omalizumabe se mostrou eficaz, com redução da taxa de exacerbações como demonstrado por evidências científicas: Adultos e Adolescentes: Humbert e colaboradores publicaram, em 2005, um estudo realizado com 419 pacientes com asma grave não controlada, apesar da terapia com altas doses de corticoide inalado associado a beta 2 agonista de longa duração, em que o objetivo primário foi a eficácia do tratamento com omalizumabe (avaliado através de taxa de exacerbações de asma). Os resultados mostraram que o omalizumabe reduziu significativamente a taxa de exacerbação (0,24 vs 0,48, P = 0,002). Os autores concluem que, em pacientes com asma persistente grave não controlada, omalizumabe reduziu significativamente a taxa de exacerbações de asma clinicamente significativas, exacerbações graves e visitas de emergência. Bousquet et al., 2005, em uma revisão de 7 estudos, envolvendo 4308 pacientes com asma persistente grave, com o objetivo primário de avaliar as taxas de exacerbações de asma e as taxas de visitas ao serviço de emergência, mostrou uma redução significativa nas taxas de exacerbações (38%; p &lt; 0,0001 vs. controle) e nas taxas de visitas ao serviço de emergência (47% p &lt; 0,0001 vs. controle). Crianças: O estudo do Lanier et al., 2009 teve como objetivo primário avaliar a eficácia (taxa de exacerbação clinicamente relevante) e segurança do uso do omalizumabe em pacientes pediátricos com asma grave não controlada. O estudo mostra que a taxa de redução das exacerbações clinicamente relevantes foi significativamente menor (p &lt; 0,001) no grupo tratado com omalizumabe. Milgrom et al., 2001 avaliou 334 pacientes pediátricos (6 a 12 anos), com asma alérgica moderada a grave, em uso de terapia padrão (CI + L2BA), por 34 semanas, randomizados em dois grupos, com o objetivo primário de avaliar exacerbações da asma e redução da dose de corticoide inalado. Os resultados mostraram que os pacientes que receberam omalizumabe reduziram a dose de corticoide inalado em comparação ao grupo placebo (p &lt; 0,001) e reduziu a média de exacerbações por paciente (0,42 Oma vs. 0,72 placebo; p &lt; 0,001). Kulus et al., 2010, em um estudo randomizado, multicêntrico, com pacientes pediátricos (6 a 12 anos), com asma alérgica moderada a grave, não controlada apesar da terapia padrão, com o objetivo primário de avaliar eficácia clínica através das taxas de exacerbações de asma, mostrou que houve redução na taxa de exacerbação (CI 95%) durante as 52 semanas de tratamento no grupo omalizumabe em relação ao placebo (0,73 vs. 1,44; p &lt; 0,001). Portanto, os resultados acima apresentados mostram a eficácia do Omalizumabe na redução de exacerbações nos pacientes da etapa 5, o que engloba pacientes com asma alérgica grave não controlada com altas doses de corticoide inalatório + LABA, sem ou com uso contínuo de corticoide oral, sendo essa última, a população solicitada para inclusão nesse dossiê. Reiteramos a solicitação de incorporação no SUS do omalizumabe para pacientes com asma alérgica grave não controlada mesmo com adição de corticoide oral (última opção de tratamento na etapa 5 das diretrizes da SBPT- 2012). Dentre as evidências científicas de eficácia do Omalizumabe nesta população citam-se: Adultos e Adolescentes: No estudo APEX (2011), foram avaliados dados retrospectivos de 12 meses pré e pós início ao uso do Omalizumabe, em pacientes a partir de 12 anos de idade, com asma alérgica persistente grave em uso de altas doses de corticoide inalado associado a broncodilatador de longa duração (B2LA). O estudo avaliou 2 grupos de pacientes, sendo um grupo em uso de altas doses de corticoide inalado associado a B2LA e um grupo em uso de altas doses de corticoide inalado associado a B2LA e doses contínuas de corticoide oral. Após o uso do omalizumabe houve redução das exacerbações em 54,6% dos pacientes no grupo em uso de corticoide oral sistêmico contínuo (p &lt; 0,001); redução nas hospitalizações em 60,6% dos pacientes em uso de corticoide oral sistêmico contínuo (p &lt; 0,001); diminuição no número de visitas não agendadas em 68,1% dos pacientes em uso</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 36 - Considerações Finais INNOVATE “Esse estudo apresentou algumas falhas metodológicas, o que pode ter enviesado seus resultados, reduzindo sua confiabilidade.” Considerações Novartis: O estudo INNOVATE, cujos dados foram utilizados na modelagem de custo-efetividade apresentada no dossiê encaminhado à CONITEC, foi um estudo randomizado, placebo controlado, duplo-cego. Para minimizar um potencial desequilíbrio entre os grupos de tratamento a randomização foi estratificada. Os pacientes recrutados no estudo INNOVATE foram randomizados (1:1) para receber omalizumabe ou placebo. Investigadores e pessoas envolvidas no acompanhamento do estudo ficaram cegos durante todos os períodos do estudo. O Comitê do NICE, em seu relatório final de incorporação do omalizumabe no Reino Unido, informou ter questionado os especialistas clínicos nos aspectos referentes cegueira do estudo INNOVATE. A comissão do NICE ouviu desses especialistas clínicos que o cegamento foi realizado com grande rigor nos centros envolvidos no estudo. Foi feito um ajustamento para a variável primária de eficácia devido ao resultado inesperado na história da exacerbação pré-tratamento entre os grupos. Este ajuste foi de acordo com as recentes recomendações do CPMP para ajustar medidas de linha de base da variável primária (Humbert et al, 2005). Ressaltamos que, por se tratar de um estudo duplo cego, o ajuste da variável ocorre após o conhecimento dos dados, sendo uma técnica estatística comumente utilizada, além de necessária, nesse estudo, para a interpretação adequada dos dados. Ressaltamos que a análise de grupos não ajustados no baseline poderia levar a viés nos resultados do estudo. Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 36 - Considerações Finais“Após ajuste estatístico das diferenças entre os históricos iniciais de exacerbações dos dois grupos do estudo INNOVATE, as taxas de exacerbação clinicamente relevantes (desfecho primário) foram significativamente menores no grupo omalizumabe do que no placebo RR = 0,738 (IC 95% 0,552-0,998). O limite superior do intervalo de confiança desse resultado chega muito próximo de 1, valor em que o risco relativo não mostra significância estatística para as diferenças entre os dois tratamentos.”Considerações NovartisEsclarecemos que quando foram feitos ajustamentos estatísticos post hoc de exacerbações da asma (de acordo com as recentes recomendações do CPMP) as exacerbações clinicamente significativas foram menos frequentes no braço omalizumabe (0,68) comparado com o braço de terapia padrão (placebo) (0,91). Esta diferença foi estatisticamente significativa (p = 0.042/ relação taxa 0,738; 95% CI 0.552 para 0.988). Ressaltamos que além do p = 0.042, nenhum valor do intervalo de confiança ultrapassou o limite de 1 e que o Risco Relativo foi = 0,738 (RR= 0,738). Dessa forma, a diferença foi estatisticamente significativa. Exacerbações graves também foram menores no braço omalizumabe (0,24) do que no braço placebo (0,48) sendo a diferença estatisticamente significativa (relação taxa 0.499; 95% CI 0.321 de 0.777, p = 0,002). Pacientes tratados com Omalizumabe mostraram melhora na qualidade de vida estatisticamente significativa (AQLQ).Esclarecemos que além da significância estatística observada no estudo INNOVATE em relação a redução de exacerbação, os estudos clínicos abaixo ofereceram apoio às conclusões do estudo corroborando os achados clínicos do INNOVATE e seu uso como base para a análise de custo efetividade do omalizumabe no Brasil.Milgrom et al. 2001 avaliou 334 pacientes pediátricos (6 a 12 anos), com asma alérgica moderada a grave, em uso de CI + L2BA, por 34 semanas, randomizados em dois grupos, com o objetivo primário de avaliar exacerbações da asma e redução da dose de CI. Os resultados mostraram que os pacientes que receberam Omalizumabe reduziram a dose de CI em comparação ao grupo placebo (p &lt; 0,001) e reduziu a média de exacerbações por paciente (0,42 Oma vs. 0,72 placebo; p &lt; 0,001).Kulus et al., 2010, em um estudo randomizado, multicêntrico, com pacientes pediátricos (6 a 12 anos), com asma alérgica moderada a grave, não controlado apesar da terapia padrão, com o objetivo primário de avaliar eficácia clínica através das taxas de exacerbações de asma, mostrou que houve redução na taxa de exacerbação (CI 95%) durante as 52 semanas de tratamento no grupo omalizumabe em relação ao placebo (0,73 vs. 1,44; p &lt;0,001).Bousquet et al., 2005, em uma revisão de 7 estudos, avaliou 4308 pacientes (2511 tratados com omalizumabe vs. 1797 pacientes no grupo controle) com asma persistente grave com o objetivo primário de avaliar as taxas de exacerbações de asma e as taxas de visitas a emergência. Os resultados mostraram uma redução significativa nas taxas de exacerbações (38%; p &lt; 0,0001 vs. controle) e nas taxas de visitas à emergência (47% p &lt; 0,0001 vs. controle).O modelo de custo-efetividade utilizou, como medida de efetividade, o desfecho primário do estudo INNOVATE, ou seja, o efeito da adição de omalizumabe sobre as exacerbações em pacientes com asma grave persistente não controlada, mesmo com altas doses de corticoides inalatórios mais LABA (long acting beta agonists). Este desfecho foi dividido em duas categorias, a saber:(1) Exacerbação clinicamente significativa (ECS) evitada: definida no estudo INNOVATE como “piora da asma necessitando de tratamento com corticoide sistêmico associada à pelo menos um dos critérios predefinidos (Busse 2001): 2 de 3 despertares noturnos consecutivos; PFE ou VEF1 &lt;80% do predito; queda de 20% do PFE em 2 de 3 dias; aumento de 50% ou mais no uso da medicação de resgate em 2 de 3 dias; outra razão clínica especificada.(2) Exacerbação grave clinicamente significativa (EGCS) evitada: definida como PFE/VEF1 &lt; 60% do predito em associação à terapia de resgate com corticóide, idas ao serviço de emergência ou hospitalização. É importante salientar, que o parâmetro hospitalização, está compreendido neste desfecho utilizado.Vale ressaltar que a redução das taxas de hospitalização com o uso de omalizumabe também foi verificada no estudo APEX (2011): após a adição de omalizumabe ao tratamento dos pacientes em uso de corticóides oral contínuo houve redução de hospitalização em 61% dos pacientes (p &lt;0,001).Busquet et al (2005) realizou uma análise agrupada para avaliar o efeito do omalizumabe nas exacerbações onde 2511 pacientes foram tratados com omalizumabe demonstrando que houve redução nas hospitalizações em 52% (p=0,041), das visitas ao serviço de emergência em 61% (p=0,013) e visitas não agendadas em 47% (p=0,0003).O estudo de Menzella et al 2012, mostrou a efetividade de omalizumabe ao longo de 4 anos e também seus benefícios econômicos. A introdução de omalizumabe levou a redução de custos de hospitaliação em 97,3%; visitas aos serviços de emergência em 97,5% e de custos relacionados a exacerbação leve a moderada em 84%, em comparação ao ano anterior a sua introdução. Adicionalmente, a redução média do uso de medicamentos concomitantes foi de 36%.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 37 - Considerações Finais“Portanto, há necessidade de estudos adicionais para determinar os efeitos do omalizumabe na população com asma grave dependente de corticosteróide oral”.Considerações NovartisAdultos e AdolescentesNo estudo APEX, foram avaliados dados retrospectivos de 12 meses pré e pós início ao uso do Omalizumabe, em pacientes a partir de 12 anos de idade, com asma alérgica persistente grave em uso de altas doses de corticóide inalado associado a broncodilatador de longa duração (B2LA). O estudo avaliou 2 grupos de pacientes, sendo um grupo em uso de altas doses de corticóide inalado associado a B2LA e um grupo em uso de altas doses de corticóide inalado associado a B2LA e doses contínuas de corticoide oral. Após o uso do omalizumabe houve redução das exacerbações em 54,6% dos pacientes no grupo em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001); redução nas hospitalizações em 60,6% dos pacientes em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001); diminuição no número de visitas não agendadas em 68,1% dos pacientes em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001); e aumento do %VEF1 em 8,7 +-15,08 (p &lt;0,01). Esse estudo concluiu que os benefícios do uso do omalizumabe foram maiores no grupo de pacientes em uso altas doses de corticóide inalado associado a B2LA e doses contínuas de corticoide oral. No estudo EXALT (Siergiejko 2011), multicêntrico, randomizado, aberto, foi analisado um sub-grupo de 82 pacientes com asma alérgica grave em uso de corticóide oral contínuo como terapia padrão, por 32 semanas. Os pacientes foram randomizados em 2 grupos. O grupo 1 recebeu omalizumabe associado a terapia padrão (n =59) e o grupo 2 apenas terapia padrão (n = 23). Os resultados mostraram que a redução ou interrupção da dose de corticóide oral, ao final da semana 32, foi significativamente maior no grupo do omalizumabe (p= 0,002). No grupo Omalizumabe 37 pacientes (62,7%) reduziram ou interromperam o uso CO na semana 32, em comparação com 7 pacientes (30,4%) que receberam somente terapia padrão (P=0,013). Os autores concluíram que Omalizumabe foi eficaz na redução ou interrupção do uso de corticóide oral no grupo que fazia uso contínuo de CO.Molimard et al. 2010, publicou um estudo de vida real europeu, no qual participaram 346 pacientes que estavam em uso de omalizumabe por mais que 16 semanas. Desses 166 pacientes (48%) estavam em uso contínuo de corticóide oral, dos quais 50,6% puderam parar ou reduzir a dose do corticóide oral que estava em uso após receberem terapia com omalizumabe. O autor concluiu que houve redução ou cessação do uso de corticóide oral em, aproximadamente, metade dos pacientes, o que está em linha com vários estudos clínicos de omalizumabe.CriançasBrodie e col. publicou um estudo realizado com 34 crianças, entre 5 e 16 anos de idade, tratadas com omalizumabe adicionado à terapia padrão e em uso de corticóide oral, cujo objetivo principal era a avaliação da qualidade de vida. Os pacientes apresentaram melhora da qualidade de vida após 16 semanas de tratamento com omalizumabe. O desfecho foi avaliado pelo mini-Quality of Life Questionnaire (AQLQ) que teve aumento no escore de 3,5 para 5,9 (p&lt;0,0001). Niven R. et al. (2011) analisou uma coorte observacional de pacientes com asma grave em uso de Omalizumabe no Reino Unido, envolvendo 9 centros clínicos (8 adultos e 1 pediátrico). Foram avaliados dados de pacientes que estava em uso de Omalizumabe por um tempo maior que 16 semanas. Um total de 65 pacientes foram selecionados e desses, 33 estavam em terapia contínua com corticoide oral. Desses 33 pacientes, 26 (78,8%) puderam suspender ou reduzir o uso de corticóide sistêmico. A média de tempo para redução de CO foi de 18,8 semanas após o início do tratamento com Omalizumabe.Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 37 - Considerações Finais“No estudo de Rubin (2012), em pacientes brasileiros com asma alérgica persistente grave, inadequadamente controlados com CI e B2LA, aqueles que receberam omalizumabe adicionado a B2LA + CI apresentaram melhoras na qualidade de vida, mas não houve diferenças, em relação ao grupo recebendo B2LA + CI isoladamente, no uso de medicamentos de resgate e na incidência de exacerbações relacionadas à asma.”Considerações NovartisEsclarecemos que o estudo QUALITX, estudo brasileiro realizado por Rubin e colaboradores, teve como desfecho primário qualidade de vida através do questionário AQLQ e que o uso de medicamentos de resgate e exacerbações relacionadas à asma são desfechos secundários. O desfecho primário (qualidade de vida) foi alcançado uma vez que o escore AQLQ para o grupo tratado com omalizumabe foi de 3.1 no início do tratamento, 4.2+- 1.4 na semana 12 e 4.4 +-1.4 na semana 20. No grupo controle, os escores do questionário AQLQ foi 3.1 +- 1.1 no início do estudo, 3.2 +- 1.2 na semana 12 e 3.0 +-1.1 na semana 20. A melhora do escore do questionário AQLQ do início do estudo para a semana 12 e 20 foi significativa apenas no grupo omalizumabe (p &lt;.001). As diferenças entre os grupos foi detectada nas semanas 12 e 20 (p &lt;.001), indicando uma melhora na qualidade de vida no grupo omalizumabe. Outro fator a ser considerado é que esse estudo tem importância por ser realizado com pacientes brasileiros com asma grave não controlada. Os autores concluem que omalizumabe foi bem tolerado e melhorou significativamente o escore do questionário da qualidade de vida dos pacientes (Rubin et al, 2012).Esclarecemos que no QUALITX teve como objetivo primário avaliação da qualidade de vida através do questionário AQLQ, sendo o uso de medicamentos de resgate e taxas de exacerbações os desfechos secundários. O próprio autor afirma que o referido estudo não tem poder suficiente para detectar a diferença das taxas de exacerbação e o uso da medicação de resgate e que não houve diferença entre os grupos com respeito aos eventos adversos (p &gt;0,5) (Rubin et al, 2012).Humbert e colaboradores publicaram, em 2005, um estudo realizado com 419 pacientes com asma grave não controlada, a despeito da terapia com altas doses de corticóide inalado associado a beta 2 agonista de longa duração, em que o desfecho primário foi a eficácia do tratamento com omalizumabe (avaliado através de taxa de exacerbações de asma). Omalizumabe reduziu significativamente a taxa de exacerbação (0,24 vs 0,48, P = 0,002) e taxa de emergência visita (0,24 vs 0,43, P = 0,038). O autores concluem que, em pacientes com asma persistente grave não controlada, omalizumabe reduziu significativamente a taxa de exacerbações de asma clinicamente significativas, exacerbações graves e visitas de emergência (Humbert et al, 2005).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	
		<p>Citação na página 37 – Considerações Finais“Em relação ao uso do medicamento em crianças, no estudo Lanier (2009), o omalizumabe adicionado ao tratamento padrão reduziu as taxas de exacerbações clinicamente relevantes e de exacerbações graves relacionadas à asma, em relação ao placebo. Entretanto, não aumentou os dias e noites livres de sintomas ou a qualidade de vida dos pacientes.”Considerações NovartisEsclarecemos que o desfecho primário do estudo de Lanier foi a redução taxa de exacerbações de asma, que foi alcançado, uma vez que ao longo de um período de 24 semanas, os pacientes tratados com omalizumabe apresentaram uma taxa significativamente menor de exacerbações de asma em comparação com o placebo (0,45 vs 0,64; P = 0,007) (Lanier et al, 2009). Em 2012, Brodlie e colaboradores publicaram um estudo realizado com 34 crianças ( de 5 a 16 anos de idade, idade média de 12 anos) tratadas com omalizumabe adicionado à terapia padrão e em uso de corticóide oral, cujo desfecho principal era a avaliação da qualidade de vida. Os pacientes apresentaram melhora da qualidade de vida após 16 semanas de tratamento com omalizumabe. O desfecho foi avaliado pelo mini-Quality of Life Questionnaire (AQLQ) que teve aumento no escore de 3,5 para 5,9 (p&lt;0,0001) (Brodlie et al, 2012).</p>	
		<p>Citação na página 37 e 38 – Considerações FinaisLANIER 2009“Não é possível afirmar se as características demográficas basais e os históricos prévios da asma estavam balanceados entre os grupos de crianças recendo placebo e omalizumabe, visto que esses dados não foram apresentados para a população considerada na análise de eficácia. Portanto, caso as características dos grupos na baseline não estejam balanceadas, os resultados do estudo podem estar enviesados.”Considerações NovartisEsclarecemos que o estudo de Lanier demonstrou que as características clínicas e demográficas dos pacientes foram bem equilibradas entre os grupos de tratamento. A média de idade foi de 8,6 anos. A média de nível de IgE de 469,7 UI/mL, e a função pulmonar (FEV1% previsto) foi de 86%. Além disso, todos os pacientes estavam recebendo uma dose média de corticóide inalado (propionato de fluticasona equivalente) de 515,1 mcg /dia, mais do que o dobro do máximo aprovado em crianças e usando pelo menos uma medicação de controle adicional (LABA, 67%; antileucotrieno, 37%; corticóide oral de manutenção, 1%) (Lanier et al, 2009). Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 38 – Considerações Finais“Na bula americana do medicamento Xolair, o uso de medicamento não é recomendado em pacientes menores de 12 anos de idade. A justificativa é de que os estudos disponíveis até o momento nesses pacientes não foram adequados para avaliar os eventos adversos de anafilaxia e neoplasias.”Considerações NovartisNo estudo de Milgrom e colaboradores foi realizada uma análise incluindo pacientes de 6 a 12 anos de idade, a partir de dois estudos clínicos, randomizados, duplos-cegos e controlados por placebo, com o objetivo de avaliar o perfil de segurança e tolerabilidade de omalizumabe. Esta análise, que envolveu 926 pacientes (624 no grupo omalizumabe e 302 no grupo placebo), mostrou que os eventos adversos sérios foram mais frequentes no grupo placebo (6.6%) do que no grupo omalizumabe (3.4%). Os autores concluem que o Omalizumabe apresenta um perfil de segurança aceitável com risco de ocorrência de eventos adversos similar ao placebo (Milgrom et al, 2011). Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	-
		<p>Citação na página 38 – Considerações Finais“O NICE não recomenda uso de omalizumabe para tratamento da asma alérgica persistente grave em crianças entre 6 e 11 anos de idade.”Considerações Novartis: O NICE recomenda o uso de omalizumabe para o tratamento da asma alérgica persistente grave sem controle da doença em adultos e adolescentes acima de 12 anos, considerando o tratamento com omalizumabe custo-efetivo para essa população. Entretanto, o NICE não recomenda a incorporação do omalizumabe em crianças entre 6 e 12 anos, pois na avaliação do Reino Unido o principal fator de custo efetividade de omalizumabe em crianças foi a redução da mortalidade que na asma está relacionada a uma redução nas exacerbações graves clinicamente significativas. A relação entre o número de exacerbações graves clinicamente significativas e o custo do tratamento no Reino Unido não foi positiva para uma análise de custo efetividade na aquela população (NICE website – acessado em 11/10/12). No Brasil, o resultado da análise de custo efetividade foi baseada na redução de exacerbações graves clinicamente significativas. Adicionalmente, o custo de tratamento proposto no Brasil é inferior ao aplicado no Reino Unido, consequentemente o resultado da análise de custo efetividade realizada para a população brasileira (crianças a partir de 6 anos e adultos) foi positiva.</p>	-
		<p>Citação na página 38 – Considerações Finais“Além disso, é necessário observar a necessidade de administração das doses do medicamento sob supervisão médica, devido ao risco de anafilaxia, e se isso influenciaria a adesão do paciente ao tratamento.” Considerações NovartisNo estudo brasileiro ADERE foi avaliada a adesão ao tratamento preventivo da asma persistente moderada e grave, em 131 pacientes maiores de 12 anos, provenientes de 15 estados brasileiros. Os resultados mostraram que houve diferença significativa na adesão quanto à gravidade da asma, havendo maior adesão nos casos de asma grave (63,9% - OR 0,42 - IC 95%: 0,2-0,8 - p= 0,02) em relação aos de asma moderada (42,7%) (Chatkin et al, 2006).Broder e colaboradores avaliaram as diferenças entre aderência e persistência do uso entre medicações para asma inaladas e injetáveis, em pacientes adultos asmáticos com doença moderada a grave em uso de omalizumabe ou terapia padrão (Fluticasona 500mcg/salmeterol 50mcg). Foram avaliados 639 pacientes (213 omalizumabe e 426 terapia padrão), sem diferença estatística entre os parâmetros avaliados, havendo uma média de aderência de 64,6% para omalizumabe e 29,5% para terapia padrão (p&lt;0,0001). Além disso, 44% dos usuários de omalizumabe foram persistentes à medicação 1 ano após o início da terapia comparado com 18,5% dos usuários da terapia padrão (p&lt;0,0001). Os autores concluíram que a aderência foi maior que o dobro no grupo omalizumabe e a persistência à medicação foi quase duas vezes maior no grupo omalizumabe, ambos em relação ao grupo em uso de terapia padrão, ou seja, a aderência e persistência com medicação injetável de controle da asma foram maiores que com as inalatórias (Broder et al, 2009).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 38 – Considerações Finais“Os estudos disponíveis até o momento apresentam no máximo 1 ano (52 semanas) de duração.”Considerações NovartisUma coorte de pacientes asmáticos graves em uso de Omalizumabe foi avaliada após 7 anos de tratamento (1999 - 2006) (Pace et al, 2011). Os pacientes apresentaram melhora da função pulmonar (<math>p&lt;0.05</math>), redução do score de sintomas clínicos (<math>p&lt;0.02</math>), redução do número de exacerbações (<math>p&lt;0.05</math>). Observou-se ainda a redução de corticóide inalatório (<math>p&lt;0.05</math>) e dos ciclos de corticóide oral (<math>p&lt;0.05</math>). O tratamento foi bem tolerado e nenhum evento adverso ou efeito colateral foi relatado (Pace et al, 2011). Outro estudo a longo prazo (Menzella et al, 2012) avaliou aspectos clínicos de pacientes portadores de asma alérgica persistente grave em uso de Omalizumabe por um período de 4 anos . Houve redução do número de exacerbações graves e visitas a emergência. Os pacientes apresentaram aumento da função pulmonar (<math>p=0.009</math>) além de melhora da qualidade de vida (AQLQ). A maioria dos pacientes (81,8%) avaliou o tratamento como bom ou excelente (GETE) após o período de 4 anos de tratamento. O estudo evidenciou não só uma efetividade que se manteve estável ao longo dos anos como também uma melhora progressiva dos pacientes. Nenhum paciente apresentou eventos adverso sistêmico ou local durante todo o período de follow up (Menzella et al, 2012).Um estudo (Storms et al 2012) relatou o uso de omalizumabe por 6 anos (<math>n=18</math>). Durante o período de tratamento, os sintomas alérgicos dos pacientes foram menos pronunciados do que antes do tratamento, com a qualidade de vida considerada muito boa, os ataques de exacerbação foram raros e nenhuma visita de emergência foi necessária. A necessidade de medicação adicional foi limitada; as dosagens de esteroides foram reduzidas e nenhum paciente precisou de esteroides (OCS), em geral, embora tenham sido administrados ocasionalmente em relação às exacerbações. Três anos após o tratamento com omalizumabe a maioria dos pacientes estava em condição clínica estável (Storms et al 2012).Além disso, há diversos relatos de caso apresentados em congressos relatando resumidamente o uso a longo prazo de omalizumabe.No encontro da European Respiratory Society em Barcelona, em setembro de 2010, Molimard e colegas relataram o acompanhamento de 57 pacientes com asma alérgica não controlada persistente grave após 3 anos de tratamento com omalizumab.8 Em geral, as taxas médias de exacerbação, visitas de emergência e hospitalizações diminuíram em 65,5%, 76,9% e 16,7% respectivamente. A terapia OCS foi reduzida ou descontinuada em 64,1% dos pacientes. A média diária de OCS diminuiu para 8,7 mg. FEV1 médio aumentou para 169mL (Molimard et al, 2010).Just e colaboradores fizeram o relato sobre gêmeos adolescentes com asma alérgica grave que foram inicialmente incluídos no Estudo 11 e acompanhados por 6 anos. Foi observada melhora progressiva na função respiratória (Just et al, 2007).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 38 – Considerações Finais“Os estudos disponíveis foram de no máximo 1 ano (52 semanas) de duração, portanto, é necessário que se estabeleça o perfil de segurança de omalizumabe em um período maior de tempo, principalmente devido ao risco das reações adversas raras, mas graves, de anafilaxia e neoplasias e eventos trombóticos.”Considerações NovartisDados do registro do produto (Genentech, Inc. - Final Report Xolair): anafilaxia foi observada em 0,2% de todos os pacientes estudados, sem diferença entre os pacientes que usaram omalizumabe e os controles. Relatos espontâneos, entre junho de 2003 e dezembro de 2006, baseado em 57.300 pacientes, 124 casos de anafilaxia foram atribuídos ao omalizumabe (proporção reportada de 0,2%). Kim e colaboradores fizeram algumas considerações de ordem prática em relação ao risco de anafilaxia, avaliando dados de um programa de suporte aos pacientes chamado XHALE, o qual mostrou risco de anafilaxia no Canadá compatível com o reportado na bula do produto de 0,2%. Em 2006, o OJTF (força tarefa articulada para omalizumabe) concluiu que entre 39.510 pacientes tratados com omalizumabe houve uma incidência de 0,09% de anafilaxia, não havendo eventos fatais ou graves (Kim et al, 2010).NICE (2007 com revisão 2010) entendeu que a maioria dos eventos adversos associados ao omalizumabe foram leves e manejáveis e que eventos adversos potencialmente graves como anafilaxia foram raros e usualmente ocorrem dentro das 2 primeiras horas da injeção (NICE, 2007 revisado em 2010).Corren e colaboradores avaliaram o perfil de segurança de omalizumabe pela análise dos dados de estudos clínicos, com duração entre 1 e 4 anos, envolvendo 7500 pacientes asmáticos. Os resultados mostraram que a incidência de anafilaxia foi rara, sendo 0,14% grupo omalizumabe vs. 0.07% no grupo controle (Corren et al, 2009). Holgate e colaboradores, em estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado, com 246 pacientes, entre 12 e 75 anos, com asma grave, com duração de 32 semanas, avaliou segurança. Os resultados mostraram 0,8% dos pacientes no grupo omalizumabe e 4,2% no grupo placebo tiveram eventos adversos, mas nenhum relacionado a droga e a incidência de eventos adversos graves foi menor no grupo omalizumabe versus o grupo controle (6,3% vs. 18,3%, respectivamente) (Holgate et al, 2004).Devido ao risco raro, porém grave, de anafilaxia, a Novartis solicitou e obteve a aprovação do omalizumabe para o uso hospitalar, com observação do paciente por 2 horas após cada aplicação. Esta tem sido a conduta adotada em todos os centros de referência, onde o omalizumabe é aplicado no Brasil.Esclarecemos que, em 2012, Busse e colaboradores publicaram um estudo sobre o risco de malignidade com tratamento omalizumabe. Através de uma análise agrupada de estudos clínicos os autores avaliaram como desfecho primário a incidência de malignidade primária em 32 ensaios clínicos duplo-cegos, randomizados e placebo controlados. Foram 11.459 pacientes incluídos nos estudos, nos quais 7.789 receberam omalizumabe. A análise primária identificou malignidade em 25 pacientes (14 em 4254 pacientes tratados com omalizumabe e 11 em 3178 pacientes tratados com placebo). A taxa de incidência por 1000 pacientes/ano no tempo de observação para pacientes tratados com omalizumabe e placebo foi de 4,14 (95% CI, 2,26-6,94) e 4,45 (95% CI, 0,39-2,27) respectivamente. Os autores concluem que essa análise não observou a associação do risco de malignidade com tratamento com omalizumabe. A associação de malignidade com tratamento com omalizumabe é improvável (Busse et al, 2012).O estudo EXCELS é um estudo epidemiológico avaliando a eficácia e a segurança a longo prazo de omalizumabe em pacientes com asma moderada a grave. Mais de 5.000 pacientes estão incluídos na coorte de omalizumabe e 2.800 pacientes no grupo não tratado com omalizumabe em 448 centros dos EUA. Resultados de análise interina das taxas de malignidade mostraram uma incidência de malignidade de 12,78 no grupo Omalizumabe e 14.48 no grupo não Omalizumabe; correspondente a uma diferença de taxa de -1.70 por ano 1000 (95% CI:-6.43 para 2.21) (Eisner et al, 2011).Também como resultado da análise interina, observou-se um desequilíbrio numérico de eventos trombóticos arteriais (ATEs) em associação com o uso de omalizumabe entretanto essa diferença não foi significativa entre os braços do estudo. As estimativas de razão de risco ajustado dos modelos de Cox não mostraram associação entre o uso de Xolair e um risco aumentado de ATEs (MHRA, 2011).A avaliação final da Comissão da Agência Europeia de Medicamento (EMA) Comitê dos medicamentos para uso humano (CHMP) afirma que a relação risco/benefício de Xolair permanece favorável nas condições de utilização recomendadas nas informações do produto (data on file).A Novartis está comprometida com a segurança do paciente e vai continuar a coletar informações sobre todos os eventos adversos. A Novartis se compromete a fornecer atualizações para as autoridades de saúde relevantes, assim que se tornem disponíveis.A Novartis possui um rígido controle de farmacovigilância para todas as medicações, no Brasil e em todo mundo, respeitando as regras das agências regulatórias em saúde. Conforme exigência e alinhamento com ANVISA, este monitoramento é feito através de um Programa de Segurança Periódico (PSUR – Periodic Safety Update Report).</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 39 – Considerações Finais“É necessário que se estabeleça a quantidade de pacientes que seriam candidatos ao tratamento com o medicamento, considerando os níveis de IgE, e dentro desse grupo de pacientes, quantos se beneficiariam do uso do omalizumabe. No estudo INNOVATE, 39,5% dos pacientes não responderam ao tratamento.”Considerações NovartisDe acordo com os estudos Dolan et al, 2004; Lee et al, 2006 e Haselkorn et al, 2010; cerca de 51% dos pacientes com asma alérgica grave não controlados com corticóide oral tem níveis de IgE entre 30 e 1.500 UI/mL. O GETE (avaliação global da eficácia do tratamento) mostra a eficácia do tratamento através de um questionário de 5 pontos. O GETE gradua a o controle da asma conforme segue: 1) excelente (completo controle da asma); 2) bom (melhora do controle da asma); 3) moderado (pouca melhora do controle da asma); 4) pobre (sem melhora) e 5) piora.Pacientes com GETE bom ou excelente são categorizados como respondedores e o restante como não respondedores (Schumann et al, 2012).Considerando a taxa de resposta ao tratamento no estudo INNOVATE [avaliação global da eficácia do tratamento (GETE) pelos médicos sendo excelente (19,5%) ou boa (41%)], 60,5% dos pacientes são respondedores. No estudo XCLUSIVE, após um período de 16 semanas de tratamento com omalizumabe, os investigadores aplicaram o GETE e mostraram que 78,8% dos pacientes tratados com omalizumabe foram avaliados pelo GETE do investigador como excelente ou bom e 12.6%/8.6% com moderado/pobre (não respondedores) (Schumann et al, 2012).No estudo QUALITX, a avaliação global da eficácia do tratamento mostrou que o investigador julgou o tratamento como excelente ou bom em 74.6% dos pacientes do grupo omalizumabe e 13.8% pacientes do grupo controle; 81.4% pacientes no grupo omalizumabe e 48.2% pacientes no grupo controle consideraram o tratamento como excelente ou bom. A avaliação global da eficácia do tratamento foi significativamente melhor para omalizumabe (p &lt; .001) (Rubin et al, 2012).Nos estudos acima, a variação de resposta ao Omalizumabe, baseado no GETE do investigador foi de 60,5% a 78,8%. De acordo com a bula, durante as primeiras 16 semanas de tratamento, há reduções nos eventos de exacerbação da asma e no uso de medicação de resgate, com melhora nos índices de sintomas. São necessárias, no mínimo, doze semanas de tratamento para avaliar adequadamente se o paciente está respondendo ou não ao Omalizumabe. Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	-
		<p>Citação na página 39 – Considerações Finais“A agência canadense CADTH recomendou a não incorporação do omalizumabe. As evidências avaliadas por essa agência não mostraram redução das exacerbações agudas da asma levando à hospitalização, visitas ao pronto-socorro ou ao médico. O medicamento não foi considerado custo-efetivo com o preço atual de comercialização.”Considerações NovartisA população proposta para incorporação no Canada foi definida como: “pacientes portadores de asma persistente grave acima de 12 anos” e os desfechos clínicos analisados no estudo de custo efetividade foram redução nas exacerbações, redução na hospitalização e visitas não agendadas, baseados em estudos publicados em inglês. O dossie de incorporação foi analisado e o parecer da CEDAC para não incorporação foi publicado em Fevereiro de 2006, portanto, com resultados científicos analisados pelo comite do Canadá limitam-se até a data da análise. Em 2011-2012, as províncias de Ontario e Alberta no Canadá incorporaram o omalizumabe para pacientes com asma grave não controlada conforme os critérios estabelecidos pelas autoridades sanitárias destas províncias e disponível nos seus websites, citados abaixo:Ontario:www.health.gov.on.ca/english/providers/program/drugs/pdf/frequently_requested_drugs.pdf e Alberta: https://www.ab.bluecross.ca/dbl/pdfs/dbl_full_list.pdfObs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 39 – Considerações Finais “Como o tratamento com omalizumabe é oneroso, deve-se determinar quais pacientes se beneficiariam mais do seu uso.” Considerações Novartis Pacientes candidatos ao tratamento com omalizumabe A população total para o Brasil no ano de 2010 foi estimada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 190.732.694 habitantes [IBGE, Censo 2010]. Considerando um crescimento de 1% ao ano na população total, estima-se que tenhamos 192.640.021 indivíduos em 2011 no Brasil. Estima-se que a prevalência de asma seja de 10%, o que totaliza 19.264.002 pacientes [SBPT 2012]. Conforme a bula do medicamento, omalizumabe é recomendado para adultos e crianças a partir de 6 anos de idade. Por este motivo, foi calculado o percentual de indivíduos que pertencem à faixa etária maior do que 5 anos de idade (o relatório do IBGE faz a contagem populacional por grupos de faixas etárias divididas de cinco em cinco anos). Este percentual foi estimado em 93% (176.959.640/190.732.694) [IBGE, População 2010]. Portanto, tem-se 17.872.924 pacientes asmáticos acima de 5 anos. Com base nos dados do DATASUS [DATASUS MAT dez-2011], estima-se que haja apenas 194.059 pacientes asmáticos diagnosticados e tratados através do SUS. E através do canal privado, foi estimado que existam um total de 1.057.523 pacientes asmáticos diagnosticados e tratados [IMS-PMB Mar/12/INTE-Jun/11]. Ou seja, do total de pacientes asmáticos, apenas 6,5% (1.161.740) seriam os pacientes portadores da asma diagnosticados e tratados no Brasil, ou pelo canal privado ou pelo público. Conforme descrito nas seções anteriores, a solicitação de incorporação do omalizumabe é para pacientes com asma alérgica grave não controlada mesmo com adição de corticoide oral (etapa 5 das diretrizes da SBPT para o Manejo da Asma) [SBPT 2012]. Portanto, em termos de etiologia da doença, estima-se que 69% dos pacientes asmáticos sejam classificados como portadores de asma alérgica (801.601) [ENFUMOSA 2003]. Destes pacientes, somente 2,4% (19.238) seriam classificados como portadores de asma grave (etapa 5 do tratamento da asma, segundo as diretrizes da SBPT 2012) [Hoskins 2000]. Desses, embora a maioria dos pacientes respondam favoravelmente aos corticoides inalatórios e sistêmicos, aproximadamente 25% (4.810) são pacientes com asma grave não controlada e resposta insatisfatória a doses otimizadas de corticoides sistêmicos [Leung 1999]. E ainda, conforme indicado na bula, a posologia de omalizumabe deve ser ajustada conforme nível de IgE no sangue. Apenas pacientes com <math>IgE \geq 30</math> e <math>IgE \leq 1500</math> e com peso corpóreo até 150kg são elegíveis ao tratamento, o que se estima que seja em torno de 51% segundo os estudos clínicos de omalizumabe [Dolan 2004; Lee 2006; Haselkorn 2010]. Portanto, partindo do total da população do Brasil, estima-se que aproximadamente 2.453 pacientes sejam elegíveis ao tratamento com omalizumabe, ou seja, pacientes asmáticos acima de 6 anos, diagnosticados e tratados, portadores de asma alérgica grave não controlada mesmo com adição de corticoide oral. Esse número pode sofrer variação conforme o aumento na taxa de diagnóstico e tratamento da população asmática brasileira. Uma vez aprovada a incorporação no SUS, a empresa está aberta e disponível para negociação de desconto e/ou projetos de compartilhamento de risco visando o acesso da população aprovada e diminuindo o ônus ao setor público.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 39 – Considerações Finais“O estudo de avaliação econômica apresentado pelo demandante mostrou que o medicamento é custo-efetivo. Entretanto, como mencionado anteriormente, algumas falhas relacionadas aos dados utilizados no modelo econômico geram dúvidas sobre esse resultado.”Considerações NovartisO estudo INNOVATE foi um estudo randomizado, placebo controlado, duplo-cego. Para minimizar um potencial desequilíbrio entre os grupos de tratamento a randomização foi estratificada. Os pacientes recrutados no estudo INNOVATE foram randomizados (1:1) para receber omalizumabe ou placebo correspondente por via subcutânea. Investigadores e pessoas envolvidas no acompanhamento do estudo ficaram “cegas” durante todos os períodos do estudo (Humbert et al, 2005). O Comite do NICE questionou a especialistas clínicos aspectos referentes cegueira do estudo INNOVATE. A comissão ouviu desses especialistas clínicos que o cegamento foi realizado com grande rigor nos centros envolvidos no estudo (NICE, 2007 revisado em 2010).Foi feito um ajustamento para a variável primária de eficácia devido ao resultado inesperado na história da exacerbação pré-tratamento entre os grupos. Este ajuste foi de acordo com as recentes recomendações do CPMP para ajustar medidas de linha de base da variável primária (Humbert et al, 2005).Ressaltamos que, por se tratar de um estudo duplo cego, o ajuste da variável ocorre após o conhecimento dos dados, sendo uma técnica estatística comumente utilizada, além de necessária, nesse estudo, para a interpretação adequada dos dados. Ressaltamos que a análise de grupos não ajustados no baseline poderia levar a viés nos resultados do estudo.Esclarecemos que quando foram feitos ajustamentos estatísticos post hoc de exacerbações da asma (de acordo com as recentes recomendações do CPMP) as exacerbações clinicamente significativas foram menos freqüentes no braço omalizumabe (0,68) comparado com o braço de terapia padrão (placebo) (0,91). Esta diferença foi estatisticamente significativa (p = 0.042/ relação taxa 0,738; 95% CI 0.552 para 0.988). Ressaltamos que além do p = 0.042 nenhum valor do intervalo de confiança ultrapassou o limite de 1 e que o Risco Relativo foi = 0,738 (RR= 0,738). Ressaltamos, dessa forma, que a diferença foi estatisticamente significativa. Exacerbações graves também foram inferiores no braço omalizumabe (0,24) do que no braço placebo (0,48) sendo a diferença estatisticamente significativa (relação taxa 0.499; 95% CI 0.321 de 0.777, p = 0,002). Pacientes tratados com Omalizumabe mostraram melhora na qualidade de vida estatisticamente significativa (AQLQ).Esclarecemos que além da significância estatística observada no estudo INNOVATE em relação a redução de exacerbação, vários outros estudos clínicos ofereceram apoio às conclusões do estudo corroborando os achados clínicos do INNOVATE e seu uso como base para a análise de custo efetividade.Milgrom e colaboradores avaliaram 334 pacientes pediátricos (6 a 12 anos), com asma alérgica moderada a grave, em uso de CI + L2BA, por 34 semanas, randomizados em dois grupos, com o objetivo primário de avaliar exacerbações da asma e redução da dose de CI. Os resultados mostraram que os pacientes que receberam Omalizumabe reduziram a dose de CI em comparação ao grupo placebo (p &lt; 0,001) e reduziu a média de exacerbações por paciente (0,42 Oma vs. 0,72 placebo; p &lt; 0,001) (Milgrom et al, 2001).Kulus e colaboradores, em um estudo randomizado, multicêntrico, com pacientes pediátricos (6 a 12 anos), com asma alérgica moderada a grave, não controlado apesar da terapia padrão, com o objetivo primário de avaliar eficácia clínica através das taxas de exacerbações de asma. O estudo mostrou que houve redução na taxa de exacerbação (CI 95%) durante as 52 semanas de tratamento no grupo omalizumabe em relação ao placebo (0,73 vs. 1,44; p &lt; 0,001) (Kulus et al, 2010).Bousquet e colaboradores, em uma revisão de 7 estudos, avaliaram 4308 pacientes (2511 tratados com omalizumabe vs. 1797 pacientes no grupo controle) com asma persistente grave com o objetivo primário de avaliar as taxas de exacerbações de asma e as taxas de visitas a emergência. Os resultados mostraram uma redução significativa nas taxa de exacerbações (38%; p &lt; 0,0001 vs. controle) e as taxas de visitas a emergência foram (47% p &lt; 0,0001 vs. controle) (Bousquet et al., 2005).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citação na página 39 – Considerações Finais“Além disso, para estabelecimento da dose ideal de omalizumabe e avaliação da resposta ao tratamento, é necessária a dosagem de IgE sérica. Portanto, o custo desses 2 testes devem ser considerados no tratamento de um paciente com omalizumabe.”Considerações NovartisEsclarecemos que a dosagem sérica de IgE e a confirmação da sensibilização alérgica se faz necessária para o diagnóstico de asma alérgica, ou seja, é peça fundamental para o diagnóstico da doença, independente da etapa do tratamento. As Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma (SBPT, 2012), cita que “a avaliação da atopia requer anamnese cuidadosa e confirmação da sensibilização alérgica por meio de testes cutâneos ou através da determinação das concentrações séricas de IgE específica por teste radioalergoabsorvente”.Casale &amp; Martin publicaram um estudo sobre a importância clínica de identificar doença mediada por IgE em pacientes com asma. Os autores acreditam que para se obter sucesso no manejo da asma os médicos devem identificar a doença alérgica nos pacientes asmáticos. Os pacientes asmáticos são mais propensos a ter atopias relevantes do que os pacientes não asmáticos: aproximadamente 60% dos pacientes com asma tem doença IgE mediada e, entre as crianças, quase 90% são atópicas (Casale &amp; Martin, 2009). Evidências sugerem que o aumento sérico de IgE é associado com um aumento da incidência da asma, persistência do chiado nas crianças e hiperresponsividade das vias aéreas (Martinez et al, 1999). Como a exposição ao alérgeno pode aumentar a gravidade da asma e precipitar exacerbações, é importante identificar os pacientes com asma alérgica para otimizar o controle da doença. De acordo com o EPR-3 (Expert Panel Report:3), os médicos devem avaliar o potencial de atopia de todos os pacientes com asma persistente (Casale &amp; Martin, 2009). Os testes de confirmação de sensibilidade alérgica são considerados os melhores para identificação do alérgeno e pode ser útil para educar os pacientes sobre os alérgenos envolvidos na doença e a necessidade de evitá-los (Casale &amp; Martin, 2009).The Expert Panel (NAEPP, 2007) recomenda que, dada a importância dos alérgenos e seu controle na morbidade e controle da asma, pacientes portadores de asma persistente devem ser avaliados para atopia através de história clínica, medida de IgE sérica e testes de sensibilização alérgicaConforme a bula do produto, os níveis totais de IgE permanecem elevados durante o tratamento e por até um ano após a descontinuação do tratamento; portanto, o reteste do nível de IgE durante o tratamento com omalizumabe não pode ser usado como um guia de determinação da dose.Com relação à solicitação de inclusão do custo do exame IgE na análise de custo efetividade, essa foi realizada sem impacto relevante no valor final da análise visto que o custo deste exame no SUS é de apenas 9,25 reais (<a href="http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp">http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp</a>, acessado em 11/10/2012). Adicionalmente, a Novartis está aberta para discutir programas de suporte à realização de exame para dosagem de IgE nos pacientes elegíveis ao omalizumabeObs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 40 – Considerações Finais“As referências disponíveis até o momento mostram que o omalizumabe reduz a taxa de exacerbações quando adicionado à terapia padrão, em relação ao placebo ou terapia padrão isolada, em pacientes com asma moderada a grave, porém no caso de casos de asma grave que é a indicação proposta, os benefícios não têm significância estatística”.Considerações Novartis:Gostaríamos de esclarecer que nos estudos de eficácia do omalizumabe houve melhora estatisticamente significativa nas variáveis estudadas (melhora VEF1, diminuição exacerbações, diminuição de visitas a emergência, diminuição de consultas não agendadas, melhora da qualidade de vida) e que os pacientes inclusos nos estudos eram, no baseline, portadores de asma alérgica moderada a grave, não controlada apesar de terapia otimizada com corticóide inalado em altas doses associado a um beta-adrenérgico de longa duração CI + B2LA). Lembrando que, de acordo com as diretrizes atuais da SBPT (2012) para o manejo da asma, a falha em se obter o controle da doença requer reavaliação e modificação do tratamento do paciente, passando, no caso dos pacientes inclusos nos estudos acima citados, do tratamento atribuído à etapa 4 da SBPT para a próxima, etapa 5 da SBPT, o que é conhecido como step up do tratamento (SBPT, 2012). Podemos então, classificar os pacientes inclusos nos estudos de eficácia do omalizumabe como portadores de asma persistente moderada a grave, com indicação do tratamento atribuído à etapa 5 da diretriz.Os estudos abaixo mostraram benefícios para os pacientes na etapa 5 (SBPT) do tratamento:No estudo INNOVATE, em pacientes com asma persistente grave não controlada, apesar de alta dose ICS e B2LA, omalizumabe reduziu significativamente a taxa de exacerbações de asma clinicamente significativa (p &lt;0,042), exacerbações graves (p &lt;0,002) e visitas à emergência (p &lt;0,038) (Humbert et al, 2005).No QUALITX, estudo brasileiro, realizado em pacientes adultos com asma grave em uso de terapia padrão associada a omalizumabe, mostrou que houve melhora no escore AQLQ apenas no grupo omalizumabe (p &lt;.001). As diferenças entre os grupos foi detectada nas semanas 12 e 20 (p &lt;.001), indicando uma melhora na qualidade de vida no grupo omalizumabe (Rubin et al, 2012). No estudo de Lanier e colaboradores, realizado com 627 crianças, foi demonstrado redução da taxa de exacerbações de asma nos pacientes tratados com omalizumabe em comparação com o placebo (0,45 vs 0,64; P = 0,007), num período de 24 semanas (Lanier et al, 2009).Ressaltamos, ainda, que no subgrupo de pacientes em uso de corticóide oral contínuo associado à terapia padrão existem estudos comprovando os benefícios do Omalizumabe, conforme segue:O estudo APEX, realizado em pacientes acima de 12 anos, em uso de altas doses de corticóide inalado associado a B2LA associado ou não ao corticóide oral contínuo, mostrou redução das exacerbações em 54,6% dos pacientes no grupo em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001), redução nas hospitalizações em 60,6% dos pacientes em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001), diminuição no número de visitas não agendadas em 68,1% dos pacientes em uso de corticóide oral sistêmico contínuo (p &lt;0,001) e aumento do %VEF1 em 8,7+-15,08 (p &lt;0,01) (Barnes et al, 2011; Niven et al, 2011).No estudo EXALT, realizado num sub-grupo de 82 pacientes com asma alérgica grave em uso de corticóide oral contínuo, mostrou que a redução ou interrupção da dose de corticóide oral, ao final de 32 semanas, foi significativamente maior no grupo do omalizumabe (p= 0,002) (Siergiejko et al, 2011). Brodlié e colaboradores, num estudo realizado com 34 pacientes tratados com omalizumabe adicionado à terapia padrão (corticoide inalado em altas doses e LABA) e em uso de corticóide oral, cujo endpoint principal era a avaliação da qualidade de vida, mostrou que os pacientes apresentaram melhora da qualidade de vida após 16 semanas de tratamento com omalizumabe, com aumento no escore de 3,5 para 5,9 (p &lt;0,0001) no mini-Quality of Life Questionnaire (AQLQ) (Brodlié et al, 2012).Molimard e colaboradores, num estudo de vida real europeu, no qual participaram 346 pacientes que estavam em uso de omalizumabe por mais que 16 semanas. Desses 166 pacientes (48%) estavam em uso contínuo de corticóide oral, dos quais 50,6% puderam parar ou reduzir a dose do corticóide oral que estava em uso após receberem terapia com omalizumabe. Os autores concluíram que houve redução ou cessação do uso de corticóide oral em, aproximadamente, metade dos pacientes, o que está em linha com vários estudos clínicos de omalizumabe (Molimard et al, 2010).</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
11/10/2012	Empresa	<p>Citações na página 40 – Considerações Finais“Os estudos disponíveis foram de no máximo 1 ano (52 semanas) de duração, portanto, é necessário que se estabeleça o perfil de segurança de omalizumabe em um período maior de tempo, principalmente devido ao risco das reações adversas raras, mas graves, de anafilaxia e neoplasias.”Considerações Novartis:Uma coorte de pacientes asmáticos graves em uso de Omalizumabe foi avaliada após 7 anos de tratamento (1999 - 2006) (Pace et al, 2011). Os pacientes apresentaram melhora da função pulmonar (p&lt;0.05), redução do score de sintomas clínicos (p&lt;0.02), redução do número de exacerbações (p&lt;0.05). Observou-se ainda a redução de corticóide inalatório (p&lt;0.05) e dos ciclos de corticóide oral (p&lt;0.05). O tratamento foi bem tolerado e nenhum evento adverso ou efeito colateral foi relatado (Pace et al, 2011). Outro estudo a longo prazo (Menzella et al, 2012) avaliou aspectos clínicos de pacientes portadores de asma alérgica persistente grave em uso de Omalizumabe por um período de 4 anos. Houve redução do número de exacerbações graves e visitas a emergência. Os pacientes apresentaram aumento da função pulmonar (p=0.009) além de melhora da qualidade de vida (AQLQ). A maioria dos pacientes (81,8%) avaliou o tratamento como bom ou excelente (GETE) após o período de 4 anos de tratamento. O estudo evidenciou não só uma efetividade que se manteve estável ao longo dos anos como também uma melhora progressiva dos pacientes. Nenhum paciente apresentou evento adverso sistêmico ou local durante o período de seguimento (Menzella et al, 2012).Em estudo relatou o uso de omalizumabe por 6 anos (Nopp et al, 2010). Durante o período de tratamento, os sintomas alérgicos dos pacientes foram menos pronunciados do que antes do tratamento, com a qualidade de vida considerada muito boa, os ataques de exacerbação foram raros e nenhuma visita de emergência foi necessária.Três anos após o tratamento com omalizumabe ser interrompido, 12/18 pacientes relataram melhora ou asma inalterada em comparação ao tratamento em andamento com omalizumabe. A maioria dos pacientes estava em condição clínica estável (Nopp et al, 2010).Corren e colaboradores avaliaram o perfil de segurança de omalizumabe pela análise dos dados de estudos clínicos, com duração entre 1 e 4 anos, envolvendo 7500 pacientes asmáticos. Os resultados mostraram que a incidência de anafilaxia foi rara, sendo 0,14% grupo omalizumabe (Corren et al, 2009). Dados do registro do produto (Genentech, Inc. - Final Report Xolair): anafilaxia foi observada em 0,2% de todos os pacientes estudados, sem diferença entre os pacientes que usaram omalizumabe e os controles. Relatos espontâneos, entre junho de 2003 e dezembro de 2006, baseado em 57.300 pacientes, 124 casos de anafilaxia foram atribuídos ao omalizumabe (proporção reportada de 0,2%). Esclarecemos que, em 2012, Busse e colaboradores publicaram um estudo sobre o risco de malignidade com tratamento omalizumabe. Através de uma análise agrupada de estudos clínicos os autores avaliaram como desfecho primário a incidência de malignidade primária em 32 ensaios clínicos duplo-cegos, randomizados e placebo controlados. Foram 11.459 pacientes incluídos nos estudos, nos quais 7.789 receberam omalizumabe. A análise primária identificou malignidade em 25 pacientes (14 em 4254 pacientes tratados com omalizumabe e 11 em 3178 pacientes tratados com placebo). A taxa de incidência por 1000 pacientes/ano no tempo de observação para pacientes tratados com omalizumabe e placebo foi de 4,14 (95% CI, 2,26-6,94) e 4,45 (95% CI, 0,39-2,27) respectivamente. Os autores concluem que essa análise não observou a associação do risco de malignidade com tratamento com omalizumabe (Busse et al, 2012). A associação de malignidade com tratamento com omalizumabe é improvável.O estudo EXCELS é um estudo epidemiológico avaliando a eficácia e a segurança a longo prazo de omalizumabe em pacientes com asma moderada a grave. Mais de 5.000 pacientes estão incluídos na coorte de omalizumabe e 2.800 pacientes no grupo não tratado com omalizumabe em 448 centros dos EUA. Resultados de análise interina das taxas de malignidade mostraram uma incidência de malignidade de 12,78 no grupo Omalizumabe e 14,48 no grupo não Omalizumabe; correspondente a uma diferença de taxa de-1.70 por ano 1000 (95% CI:-6.43 para 2.21) (Eisner et al, 2012).A Novartis possui um rígido controle de farmacovigilância para todas as medicações, no Brasil e em todo mundo, respeitando as regras das agências regulatórias em saúde. Conforme exigência e alinhamento com ANVISA, este monitoramento é feito através de um Programa de Segurança Periódico (PSUR – Periodic Safety Update Report).Ressaltamos a importância do estudo QUALITIX realizado na população brasileira. Esclarecemos que o estudo brasileiro teve como endpoint primário qualidade de vida. O desfecho primário (qualidade de vida) foi alcançado. A melhora do escore do questionário AQLQ do início do estudo para a semana 12 e 20 foi significativa apenas no grupo omalizumabe (p &lt;.001). Outro fator a ser considerado é que esse estudo tem importância por ser realizado com pacientes brasileiros com asma grave não controlada. Os autores concluem que omalizumabe foi bem tolerado e melhorou significativamente o escore do questionário da qualidade de vida dos pacientes (Rubin et al, 2012).Obs: o documento na íntegra está anexado na última contribuição deste formulário.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Citação na página 40 – Considerações Finais“Além disso, é necessário observar a necessidade de administração das doses do medicamento sob supervisão médica, devido ao risco de anafilaxia, e se isso influenciaria a adesão do paciente ao tratamento. Em relação ao uso do medicamento em crianças, a adesão ao tratamento pode ser comprometida devido à forma de administração do medicamento pela via subcutânea”Considerações Novartis:No estudo brasileiro ADERE foi avaliada a adesão ao tratamento preventivo da asma persistente moderada e grave, em 131 pacientes maiores de 12 anos, provenientes de 15 estados brasileiros. Os resultados mostraram que houve diferença significativa na adesão quanto à gravidade da asma, havendo maior adesão nos casos de asma grave (63,9% - OR 0,42 - IC 95%: 0,2-0,8 - p= 0,02) em relação aos de asma moderada (42,7%) (Chatkin et al, 2006).Broder e colaboradores avaliaram as diferenças entre aderência e persistência do uso entre medicações para asma inaladas e injetáveis, em pacientes adultos asmáticos com doença moderada a grave em uso de omalizumabe ou terapia padrão (Fluticasona 500mcg/salmeterol 50mcg). Foram avaliados 639 pacientes (213 omalizumabe e 426 terapia padrão), sem diferença estatística entre os parâmetros avaliados, havendo uma média de aderência de 64,6% para omalizumabe e 29,5% para terapia padrão (p&lt;0,0001) (Broder et al, 2009).Além disso, 44% dos usuários de omalizumabe foram persistentes à medicação 1 ano após o início da terapia comparado com 18,5% dos usuários da terapia padrão (p&lt;0,0001). Os autores concluíram que a aderência foi maior que o dobro no grupo omalizumabe e a persistência à medicação foi quase duas vezes maior no grupo omalizumabe, ambos em relação ao grupo em uso de terapia padrão, ou seja, a aderência e persistência com medicação injetável de controle da asma foram maiores que com as inalatórias (Broder et al, 2009).</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
12/10/2012	Instituição de ensino	<p>ConsideraçõesNa pagina 36 do Relatório consta "A maioria dos estudos disponíveis foi realizada em pacientes com asma moderada a grave, não controlada com CI em alta dose associado a B2LA (etapa 4 das diretrizes da SBPT – 2012). Esses pacientes não preenchem os critérios de tratamento da etapa 5 das mesmas diretrizes, para a qual foi solicitada a incorporação do omalizumabe no SUS." Ora, a Etapa 5 por definição é a etapa que deve ser adotada exatamente quando não há controle da asma com o uso de CI em altas doses associados ao B2LA (Etapa 4), ou seja, os pacientes nos quais o uso do Omalizumabe está indicado, de acordo com as diretrizes da SBPT-2012, são exatamente aqueles incluídos nos referidos estudos.Os pacientes com falha na etapa 4 têm duas opções de tratamento quando, exatamente devido à falha do tratamento nesta etapa, é necessário que sejam adotadas as medidas da etapa 5: o acréscimo de Corticóides sistêmicos (com seus efeitos colaterais), adição do Omalizumabe (com efeitos colaterais conhecidos até o momento bem menores que os corticoides sistêmicos) ou ambos.O uso do Omalizumabe em centros especializados na condução de pacientes com asma grave se constitui numa importante arma no tratamento destes pacientes, que, se não eficiente em todos eles, em uma parcela considerável resulta em melhora clinicamente relevante nos sintomas e demais desfechos avaliados nos estudos elencados no Relatório. Em minha opinião, o Omalizumabe deve ser incorporado e solicitado à CONITEC que reveja seu posicionamento.</p>	-
12/10/2012	Secretaria Estadual de Saúde	<p>TRATA-SE DE MAIS UM RECURSO NO ARSENAL TERAPEUTICO DA ASMA GRAVE.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
		<p>Trabalhos randomizados com pacientes com asma moderada e grave mostraram que a terapia com anti IgE reduz significativamente as exacerbações.Muitos pacientes também conseguem diminuir a dose dos seus corticóides inalatórios.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
		<p>Omalizumabe é uma opção na asma grave refratária.</p>	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Estou de acordo com o parecer técnico da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia ( SBPT) Consulta Pública da CONITEC/ SCTIE Nº 27/2012 - Omalizumabe INTRODUÇÃO asma é uma doença inflamatória crônica heterogenia, identificada clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, tosse, opressão retroesternal e dispnéia, especialmente no início da manhã e à noite. Tem como causa o resultado de interação genética, exposição ambiental a irritantes e alérgenos, e outros fatores causando hiperresponsividade das vias aéreas e limitação variável ao fluxo aéreo [1,2]. Asma é a condição crônica mais comum da infância e uma das mais frequentemente encontradas em adultos. Sua incidência nos diferentes países é variável sendo que a prevalência de asma no Brasil é a oitava mais elevada do mundo [3,4]. A organização mundial de saúde estima que existam cerca de 150 milhões de asmáticos no mundo. Estudos epidemiológicos recentes indicam que cerca de 20 milhões de brasileiros são portadores de asma [3,4]. A asma é uma doença com grande impacto social e familiar, que está associada a uma morbidade significativa, que é semelhante à causada por diabetes, cirrose e esquizofrenia (5). Embora a morte por asma seja incomum, esta é uma condição que, se não tratada corretamente, está associada à grande morbidade, causando absenteísmo escolar ou no trabalho, internações hospitalares, consultas desnecessárias aos serviços de emergência e diminuição da qualidade de vida. Além disso, a asma é a terceira causa de hospitalizações pelo Sistema Único de Saúde, sendo responsável por 376672 hospitalizações/ano [6]. A grande maioria (90 a 95%) dos asmáticos tem asma leve a moderada a qual pode ser controlada (QUADRO 1) com o uso de doses baixas ou médias de corticoide inalado (CI) associado ou não a um broncodilatador de ação prolongada (LABA) [1,2]. Asmáticos com doença leve ou moderada podem ser adequadamente diagnosticados e tratados por clínicos gerais, médicos de família ou por pneumologistas. Uma minoria de asmáticos, contudo, é portadora de asma grave ou asma de difícil controle. Essa grupo de asmáticos é responsável pela quase totalidade do custo do tratamento da asma e pelas internações. Pacientes portadores de asma grave ou de difícil controle constituem um grupo particular de pacientes asmáticos que devem ser tratados em centros de referência, por equipes multidisciplinares lideradas por pneumologistas com conhecimento, habilidades e experiência no manejo desses pacientes. Esse documento se refere predominantemente ao manejo da asma grave em centro de cuidados especializados em AG e/ou ADC (CENASMA) e ao treinamento da rede básica na identificação de possíveis casos para encaminhamento para um CENASMA. Quadro 1 - Níveis de controle da asma. a Avaliação do controle clínico atual (preferencialmente nas últimas quatro semanas) Parâmetros Asma controlada Asma parcialmente controlada Asma não controlada Todos os parâmetros abaixo Um ou dois dos parâmetros abaixo Três ou mais dos parâmetros da asma parcialmente controlada Sintomas diurnos Nenhum ou &amp;#8804; 2 por semana Três ou mais por semana Limitação de atividades Nenhuma Qualquer Sintomas/despertares noturnos Nenhum Qualquer Necessidade de medicação de alívio Nenhuma ou &amp;#8804; 2 por semana Três ou mais por semana Função pulmonar (PFE ou VEF1) b,c Normal &lt; 80% predito ou do melhor prévio (se conhecido) Avaliação dos riscos futuros: exacerbações, instabilidade, declínio acelerado da função pulmonar e efeitos adversos Características que estão associadas com aumento dos riscos de eventos adversos no futuro: mau controle clínico, exacerbações frequentes no último ano, admissão prévia em UTI, baixo VEF1, exposição à fumaça do tabaco e necessidade de usar medicação em altas doses agena Por definição, uma exacerbação em qualquer semana é indicativo de asma não controlada. Qualquer exacerbação é indicativa da necessidade de revisão do tratamento de manutenção. PFE = pico de fluxo expiratório. VEF1= volume expiratório forçado no primeiro segundo. b Valores pré-broncodilatador sob o uso da medicação controladora atual. c Não aplicável na avaliação do controle da asma em crianças menores de cinco anos. Fonte: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma–2012, com permissão.</p> <p><b>DEFINIÇÃO DE ASMA GRAVE E DE ASMA DE DIFÍCIL CONTROLE</b> Asma grave e asma de difícil controle frequentemente são usadas como sinônimos pois ambas estão associadas à comorbidades importantes, efeitos colaterais decorrentes das altas doses de corticoides necessárias para controlar a doença, significativo impacto na qualidade de vida além do importante impacto socioeconômico [7]. Além disso, ambas as formas de asma estão associadas a exacerbações frequentes, internações e perda funcional pulmonar [8]. Finalmente, a característica mais importante, tanto a asma grave quanto a asma de difícil controle, é a de ser constituída por um grupo heterogêneo de fenótipos da asma os quais respondem de maneira distinta aos diversos tratamentos da asma [9-13]. Apesar dessas características comuns, a asma grave e asma de difícil controle são distintas em suas formas de apresentação clínica. No entanto em ambas as formas de asma, a gravidade da asma deve ser definida pela quantidade de medicamentos necessários para controlar a doença. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define asma grave como aquela que resulta em riscos de frequentes exacerbações ou morte e/ou reações adversas aos medicamentos e/ou morbidade crônica incluindo a perda acelerada da função pulmonar em adultos e o retardo do crescimento pulmonar em crianças [8]. Asma grave ainda é definida como aquela que requer doses máximas de tratamento para manter controle. Asma de difícil controle é aquela que a despeito de tratamento máximo (etapas 4 à 5 do tratamento da asma - Quadro 2), persiste com pobre controle da doença. A definição de asma grave de difícil controle [8-14,15] requer a presença de pelo menos um critério maior e dois critérios menores conforme descrito abaixo: Critérios Maiores: 1. Necessidade de</p>	

Contribuições da Consulta Pública a respeito de Omalizumabe - CONITEC - 2012

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
12/10/2012	Associação de pacientes	A ABRA entidade sem fins lucrativos , tem muitos pacientes que estão sendo beneficiados com o uso da medicação XOLAIR, tendo sua asma grave controlada pelo uso da medicação.Fazemos um trabalho há 20 anos de educação em ASMA, com a finalidade de passar informação correta aos pacientes e familiares sobre a asma no sentido de melhorar a qualidade de vida das pessoas asmáticas.	<a href="#">Clique aqui</a>
13/10/2012	Instituição de saúde / hospital	Considero importante a inclusao da medicação, pois o numero de pacientes que apresentaram uma melhora significativa para o controle da asma alergica grave, foi muito expressivo.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Ilmo Sr,Recebemos, em 05 de outubro de 2012, o Relatório de Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS – CONITEC – com a recomendação da não incorporação do medicamento Omalizumabe para o tratamento da asma alérgica grave não controlada mesmo com adição de corticoide oral (etapa 5 das diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012) para pacientes acima de seis anos de idade. Respeitosamente, gostaríamos de esclarecer informações adicionais aos itens apresentados na referida avaliação. Nesse contexto, gostaríamos de contar com a análise criteriosa dessas novas informações contidas neste documento a fim de obter uma recomendação positiva na incorporação de Omalizumabe ao tratamento da asma alérgica grave não controlada mesmo com adição de corticoide oral, para pacientes acima de seis anos. Omalizumabe possui benefícios muito relevantes para os pacientes acima de seis anos portadores de asma alérgica grave não controlada com uso de corticóide oral, listados abaixo: • Redução do número de exacerbações • Redução do número de hospitalizações e visitas à emergência • Melhora da função pulmonar (%VEF1) • Redução da dose de corticóide inalatório • Redução da dose de corticóide oral • Melhora da qualidade de vida • Única opção de tratamento disponível para os pacientes portadores de asma alérgica grave não controlada em uso de corticoide oral contínuo (pacientes da etapa 5 em uso de corticóide oral), segundo a diretriz da SPBT 2012 • Segurança e eficácia comprovadas em estudos clínicos de longa duração 1. Indicação proposta e Principais estudos de eficácia nesta população De acordo com as diretrizes atuais da SBPT (2012), o objetivo do manejo da asma é a obtenção do controle da doença. Enquanto o controle da asma expressa a intensidade com que as manifestações da asma estão suprimidas pelo tratamento, a gravidade refere-se à quantidade de medicamento necessária para atingir o controle. Asma leve é aquela que, para ser bem controlada, necessita de baixa intensidade de tratamento (etapa 2); asma moderada é aquela que necessita de intensidade intermediária (etapa 3); e asma grave, de alta intensidade de tratamento (etapas 4 e 5). O tratamento deve ser ajustado de acordo com o estado de controle da doença. Se a asma não estiver controlada com o tratamento atual, devem-se subir etapas, sucessivamente, até que o controle da doença seja alcançado. Na etapa 4, a escolha preferida consiste na combinação de corticoide inalatório em doses médias ou altas com um <math>\beta_2</math>-agonista de ação prolongada. Como alternativa, pode-se adicionar um antileucotrieno ou teofilina à associação acima descrita (SBPT 2012). A terapia adicional proposta na etapa 5 (diretrizes da SBPT- 2012) consiste na associação de anti IgE e/ou corticóide oral à terapia padrão otimizada (CI altas doses associado à B2LA). Dessa forma, os pacientes que requerem tratamento da etapa 5 são aqueles com asma grave em uso de CI em altas doses associado a B2LA (etapa 4) não obtiveram controle da doença. A exemplo disso, a população incluída nos estudos clínicos de omalizumabe se refere a pacientes que não obtiveram controle da doença com o uso de CI em altas doses associado a B2LA, com ou sem adição de corticóide oral (etapa 5). Ressaltamos que nessa população (etapa 5 da diretrizes da SBPT-2012) Omalizumabe se mostrou eficaz, com redução da taxa de exacerbações como demonstrado por evidências científicas: Adultos e Adolescentes: Humbert e colaboradores publicaram, em 2005, um estudo realizado com 419 pacientes com asma grave não controlada, apesar da terapia com altas doses de corticóide inalado associado a beta 2 agonista de longa duração, em que o objetivo primário foi a eficácia do tratamento com omalizumabe (avaliado através de taxa de exacerbações de asma). Os resultados mostraram que o omalizumabe reduziu significativamente a taxa de exacerbação (0,24 vs 0,48, P = 0,002). Os autores concluem que, em pacientes com asma persistente grave não controlada, omalizumabe reduziu significativamente a taxa de exacerbações de asma clinicamente significativas, exacerbações graves e visitas de emergência. Bousquet et al., 2005, em uma revisão de 7 estudos, envolvendo 4308 pacientes com asma persistente grave, com o objetivo primário de avaliar as taxas de exacerbações de asma e as taxas de visitas ao serviço de emergência, mostrou uma redução significativa nas taxas de exacerbações (38%; p &lt;0,0001 vs. controle) e nas taxas de visitas ao serviço de emergência (47% p &lt;0,0001 vs. controle). Crianças O estudo do Lanier et al., 2009 teve como objetivo primário avaliar a eficácia (taxa de exacerbação clinicamente relevante) e segurança do uso do omalizumabe em pacientes pediátricos com asma grave não controlada. O estudo mostra que a taxa de redução das exacerbações clinicamente relevantes foi significativamente menor (p &lt;0.001) no grupo tratado com omalizumabe. Milgrom et al., 2001 avaliou 334 pacientes pediátricos (6 a 12 anos), com asma alérgica moderada a grave, em uso de terapia padrão (CI + L2BA), por 34 semanas, randomizados em dois grupos, com o objetivo primário de avaliar exacerbações da asma e redução da dose de corticóide inalado. Os resultados mostraram que os pacientes que receberam omalizumabe reduziram a dose de corticóide inalado em comparação ao grupo placebo (p &lt;0,001) e reduziu a média de exacerbações por paciente (0,42 Oma vs. 0,72 placebo; p &lt;0,001). Kulus et al., 2010, em um estudo randomizado, multicêntrico, com pacientes pediátricos (6 a 12 anos), com asma alérgica moderada a grave, não controlada apesar da terapia padrão, com o objetivo primário de avaliar eficácia clínica através das taxas de exacerbações de asma, mostrou que houve redução na taxa de exacerbação (CI 95%) durante as 52 semanas de tratamento no grupo omalizumabe em relação ao placebo (0,73 vs. 1,44; p &lt;0,001). Portanto, os resultados acima apresentados mostram a eficácia do Omalizumabe na redução de exacerbações nos pacientes da etapa 5, o que engloba pacientes com asma alérgica grave não controlada com altas doses de corticóide inalatório + LABA sem ou com uso contínuo de</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
13/10/2012	Instituição de ensino	<p>A possibilidade de uma opção para portadores de asma grave de difícil controle deveria ser considerada pelo MS, baseada nas evidências abaixo. Nossa sugestão é de que tais pacientes fossem avaliados e tivessem sua indicação do omalizumabe definida ou validada por serviços de referência em asma grave, de preferência serviços pertencentes a instituições públicas e de ensino. JUSTIFICATIVAS: Korn 2009. Avaliou o efeito do omalizumabe sobre os sintomas da asma e controle em 280 pacientes alemães. Os pacientes foram tratados prospectivamente com omalizumabe e acompanhados por 6 meses. Após esse período, foram observadas melhoras nos sintomas diários (redução de 76%) e noturnos (redução de 84%) e na qualidade de vida (pontuação do Mini-AQLQ aumentou de 2,9 para 4,5); as exacerbações foram reduzidas em 82%, as visitas médicas não programadas em 81% e as hospitalizações em 78%. Em relação às hospitalizações, no início do estudo havia 280 pacientes e destes 67 (23,9%) haviam sido hospitalizados nos 12 meses anteriores ao tratamento com omalizumabe. Após 6 meses de tratamento com omalizumabe, havia 240 pacientes e destes 12 (5%) foram hospitalizados. Molimard 2008b. Estudo prospectivo realizado na França com o objetivo de descrever a efetividade do omalizumabe e tratamento, os pacientes apresentaram redução de 62% nas exacerbações que exigiam CO, de 65% nas visitas ao pronto-socorro e de 29% nas hospitalizações anuais. Molimard 2008a. Análise combinada de pesquisas realizadas com médicos do Reino Unido e da França para verificar o efeito do tratamento com omalizumabe, por pelo menos 16 semanas, na redução da necessidade de uso de CO em pacientes com asma alérgica persistente grave. Foram avaliados 97 pacientes que estavam recebendo CO como tratamento de manutenção no início da pesquisa. No total, 60 pacientes (61,9%) haviam interrompido ou reduzido suas doses de CO no momento da coleta de dados. A dose de CO foi aumentada ou permaneceu inalterada em 37 (38,1%) dos pacientes. Niven e McBryan 2007. Resumo publicado em periódico (Thorax) sobre uma pesquisa em uma coorte de pacientes com asma alérgica grave no Reino Unido, avaliando o potencial do omalizumabe de reduzir a necessidade do uso de CO. Fitzgerald 2008. Pôster apresentado em congresso (2008 CSACI Annual Scientific Meeting) sobre os efeitos do omalizumabe em condições da "vida real" sobre a qualidade de vida de pacientes canadenses com asma alérgica não controlada. REFERÊNCIAS Korn S, et al. Omalizumab in patients with uncontrolled, severe persistent allergic (IgE-mediated) asthma in a real-life setting in Germany. Respiratory Medicine 2009; 103:1725-1731. Molimard M, et al. Effectiveness of omalizumab (Xolair) in the first patients treated in real-life practice in France. Respiratory Medicine 2008b; 102:71-76. Molimard M, et al. The Anglo-French real-life experience of maintenance OCS use in omalizumab treated patients with severe persistent allergic asthma. Poster presented at the 18th European Respiratory Society Congress, 4-8 October 2008a, Berlin, Germany. Niven R, and McBryan D. A UK survey of oral corticosteroid use in patients treated with omalizumab. Thorax 2007; 62(Suppl 3):A98, P9144 Fitzgerald JM, et al. XCEED: Xolair* Canadian Evaluation of Effectiveness in asthmatic Disease. Poster #13; Presented at the 2008 CSACI Annual Scientific Meeting Hamilton, Ontario, October 23 to 26, 2008.</p>	
13/10/2012	Secretaria Estadual de Saúde	<p>Asma grave, refratária ao tratamento convencional com broncodilatadores e corticoesteróides, com IgE sérica na faixa recomendada para terapêutica recomendada, podem apresentar um grande benefício com o uso de Omalizumabe, devendo portanto, estar disponível para uso nesse perfil de pacientes.</p>	<a href="#">Clique aqui</a>
13/10/2012	Instituição de ensino	<p>Asma de difícil controle acomete 5% dos asmáticos, definida como falta de controle dos sintomas com doses máximas de medicações inalatórias. As opções terapêuticas são reduzidas e a maioria dos pacientes necessita de corticoide sistêmico levando a todos os efeitos colaterais graves e indesejados desta droga. Conforme diretriz brasileira asma 2012, a adição de omalizumab é uma alternativa na etapa 5 de tratamento. Não se justifica, na atualidade, uso de drogas alternativas como ciclosporina, metotrexate, dapsona, sais de ouro e colchicina por terem resultados decepcionantes. Em resumo, não temos alternativas terapêuticas disponíveis, além de omalizumabe para pacientes com asma de difícil controle, não controlados na etapa 5 de tratamento, o que nos deixa opção de abertura processo judicial para aquisição do omalizumabe.</p>	<a href="#">Clique aqui</a>
		<p>No seguimento de pacientes do registro nacional britânico houve melhora significativa da função pulmonar e redução importante dos internamentos, visitas não programadas ao serviço de saúde, redução dos cursos de corticoide sistêmico. Respondedores ao omalizumabe (37 of 59 (63%)), conforme critérios da National Health Service Outcomes Drug Reimbursement Scheme, tiveram maior probabilidade de retirada do corticoide sistêmico (17 of 37 vs 4 of 22, p=0.031, OR 3.8 (95% CI 1.0 to 18.2)). A única intervenção terapêutica que possibilitou diminuição ou retirada do ctc sistêmico foi omalizumabe</p>	<a href="#">Clique aqui</a>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		Dados de uma revisão sistematica recente da MEDLINE, EMBASE (Janeiro 1980-Abril 2010), e Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL), com um total de 3429 pacientes, 1883 recebendo omalizumabe, demonstrou diminuição de exacerbações por paciente de 0,41 no grupo OMA vs 0,77 do grupo placebo, e redução de internamentos por exacerbação da asma a favor do OMA (1.7% vs 4.8%). Probabilidade maior de diminuição de dose ou suspensão do corticoide oral de 41.8% vs 21.%, chegando a possibilidade de redução da dose maior que 50% em 76% vs 56%, com NNTB 5, indicando que 1 em cada 5 pacientes tratados alcança este beneficio. A redução da dose diaria do corticoide inalatório foi mais modesta, mas significativa. Pacientes em uso de OMA demonstraram redução no uso de medicações de resgate (0.5 puffs/d) e melhora dos escores do AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire). Esta revisão não demonstrou melhora significativa do VEF1 pós tratamento. Os efeitos adversos não diferiram com o grupo placebo, demonstrando um bom perfil de segurança.	-
13/10/2012	Ministério da Saúde	Sou pneumologista responsável por um centro de referência em asma (nível terciário), que atende pacientes do SUS. Dentro do universo de pacientes asmáticos atendidos, existe uma parcela que apresenta asma de difícil controle e com sinais de atopia bem documentados. Esta população apresenta, segundo as diretrizes nacionais (SBPT) e internacionais (GINA, ATS, BTS, NICE), indicação de uso de uma droga com ação anti-IgE. Com a decisão do CONITEC de não incorporar o omalizumabe, no âmbito do SUS, para o tratamento da asma grave, fico diante de uma situação conflitante: as diretrizes recomendam e o CONITEC (SUS) não. Qual a posição do médico ao atender um paciente com asma de difícil controle com sinais evidentes de atopia (IgE elevada, rinite, RAST positivo, etc)? Há indicação de uma droga pelas diretrizes mais importantes no tratamento da asma e se o médico não expor ao paciente a possibilidade deste tratamento, ele está sendo negligente. Assim, a não aprovação do omalizumabe pela CONITEC, vai limitar o acesso dos pacientes do SUS a tal medicação, porém as solicitações judiciais para tal tratamento continuarão. Não seria mais justo, credenciar centros que tivessem a autonomia para decidir sobre a necessidade ou não de tal prescrição? De toda forma, gostaria de elogiar o trabalho sério da CONITEC e dizer que os relatórios gerados são excelentes fontes para estudo do tema.	-
13/10/2012	Secretaria Municipal de Saúde	Necessidade de inclusão de medicação especifica para Asma Grave- Omalizumabe(anti-IgE) unica terapeutica capaz de controlar pacientes graves. Rolinck-Werninghaus C, Wahn U, Hamelmann E. Anti-IgE Therapy in Allergic Asthma. Current Drug Targets- Inflammation & Allergy. 2005;4:551-64	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>Inclusão de Anti-IgE no tratamento de Asma Grave .Consulta_Publica_Asma_Grave_ParecerSBPT.docSOCIEDADE BRASILEIRADE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIAConsulta Pública da CONITEC/SCTIE Nº 27/2012 - Omalizumabe</p> <p>INTRODUÇÃO a asma é uma doença inflamatória crônica heterogênia, identificada clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, tosse, opressão retroesternal e dispnéia, especialmente no início da manhã e à noite. Tem como causa o resultado de interação genética, exposição ambiental a irritantes e alérgenos, e outros fatores causando hiperresponsividade das vias aéreas e limitação variável ao fluxo aéreo [1,2]. Asma é a condição crônica mais comum da infância e uma das mais frequentemente encontradas em adultos. Sua incidência nos diferentes países é variável sendo que a prevalência de asma no Brasil é a oitava mais elevada do mundo [3,4]. A organização mundial de saúde estima que existam cerca de 150 milhões de asmáticos no mundo. Estudos epidemiológicos recentes indicam que cerca de 20 milhões de brasileiros são portadores de asma [3,4]. A asma é uma doença com grande impacto social e familiar, que está associada a uma morbidade significativa, que é semelhante à causada por diabetes, cirrose e esquizofrenia (5). Embora a morte por asma seja incomum, esta é uma condição que, se não tratada corretamente, está associada à grande morbidade, causando absenteísmo escolar ou no trabalho, internações hospitalares, consultas desnecessárias aos serviços de emergência e diminuição da qualidade de vida. Além disso, a asma é a terceira causa de hospitalizações pelo Sistema Único de Saúde, sendo responsável por 376672 hospitalizações/ano [6]. A grande maioria (90 a 95%) dos asmáticos tem asma leve a moderada a qual pode ser controlada (QUADRO 1) com o uso de doses baixas ou médias de corticoide inalado (CI) associado ou não a um broncodilatador de ação prolongada (LABA) [1,2]. Asmáticos com doença leve ou moderada podem ser adequadamente diagnosticados e tratados por clínicos gerais, médicos de família ou por pneumologistas. Uma minoria de asmáticos, contudo, é portadora de asma grave ou asma de difícil controle. Essa grupo de asmáticos é responsável pela quase totalidade do custo do tratamento da asma e pelas internações. Pacientes portadores de asma grave ou de difícil controle constituem um grupo particular de pacientes asmáticos que devem ser tratados em centros de referência, por equipes multidisciplinares lideradas por pneumologistas com conhecimento, habilidades e experiência no manejo desses pacientes. Esse documento se refere predominantemente ao manejo da asma grave em centro de cuidados especializados em AG e/ou ADC (CENASMA) e ao treinamento da rede básica na identificação de possíveis casos para encaminhamento para um CENASMA.</p> <p>Quadro 1 - Níveis de controle da asma.</p> <p>a Avaliação do controle clínico atual (preferencialmente nas últimas quatro semanas)</p> <p>Parâmetros Asma controlada Asma parcialmente controlada Asma não controlada Todos os parâmetros abaixo Um ou dois dos parâmetros abaixo Três ou mais dos parâmetros da asma parcialmente controlada Sintomas diurnos Nenhum ou &amp;#8804; 2 por semana Três ou mais por semana Limitação de atividades Nenhuma Qualquer Sintomas/despertares noturnos Nenhum Qualquer Necessidade de medicação de alívio Nenhuma ou &amp;#8804; 2 por semana Três ou mais por semana Função pulmonar (PFE ou VEF1) b,c Normal &lt; 80% predito ou do melhor prévio (se conhecido)</p> <p>Avaliação dos riscos futuros: exacerbações, instabilidade, declínio acelerado da função pulmonar e efeitos adversos</p> <p>Características que estão associadas com aumento dos riscos de eventos adversos no futuro: mau controle clínico, exacerbações frequentes no último ano, admissão prévia em UTI, baixo VEF1, exposição à fumaça do tabaco e necessidade de usar medicação em altas dosagens</p> <p>Por definição, uma exacerbação em qualquer semana é indicativo de asma não controlada. Qualquer exacerbação é indicativa da necessidade de revisão do tratamento de manutenção. PFE = pico de fluxo expiratório. VEF1= volume expiratório forçado no primeiro segundo. b Valores pré-broncodilatador sob o uso da medicação controladora atual. c Não aplicável na avaliação do controle da asma em crianças menores de cinco anos.</p> <p>Fonte: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma–2012, com permissão.</p> <p>DEFINIÇÃO DE ASMA GRAVE E DE ASMA DE DIFÍCIL CONTROLE Asma grave e asma de difícil controle frequentemente são usadas como sinônimos pois ambas estão associadas à comorbidades importantes, efeitos colaterais decorrentes das altas doses de corticoides necessárias para controlar a doença, significativo impacto na qualidade de vida além do importante impacto socioeconômico [7]. Além disso, ambas as formas de asma estão associadas a exacerbações frequentes, internações e perda funcional pulmonar [8]. Finalmente, a característica mais importante, tanto a asma grave quanto a asma de difícil controle, é a de ser constituída por um grupo heterogêneo de fenótipos da asma os quais respondem de maneira distinta aos diversos tratamentos da asma [9-13]. Apesar dessas características comuns, a asma grave e asma de difícil controle são distintas em suas formas de apresentação clínica. No entanto em ambas as formas de asma, a gravidade da asma deve ser definida pela quantidade de medicamentos necessários para controlar a doença. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define asma grave como aquela que resulta em riscos de frequentes exacerbações ou morte e/ou reações adversas aos medicamentos e/ou morbidade crônica incluindo a perda acelerada da função pulmonar em adultos e o retardo do crescimento pulmonar em crianças [8]. Asma grave ainda é definida como aquela que requer doses máximas de tratamento para manter controle. Asma de difícil controle é aquela que a despeito de tratamento máximo (etapas 4 à 5 do tratamento da asma - Quadro 2), persiste com pobre controle da doença. A definição de asma grave de difícil controle [8-14] [15] requer a presença de pelo menos um critério maior e dois critérios menores</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
13/10/2012	Secretaria Estadual de Saúde	Estudo APEX : Os achados deste estudo da vida real espelham os observados nos ensaios clínicos randomizados que mostram a eficácia do omalizumabe em proporcionar um melhor controle da asma nos pacientes com asma de difícil controle e permitir a redução na dose dos corticosteróides sistêmicos utilizados para controlar a doença e suas exacerbações.	-
13/10/2012	Ministério da Saúde	Sou a favor da oferta desta alternativa terapêutica aos pacientes com asma de difícil controle no setor público, principalmente por trabalhar em um Polo de Asma Grave Infantil do Município do Rio de Janeiro com pacientes sem condições financeiras para o referido tratamento.	-
14/10/2012	Instituição de ensino	<p>Asma grave e de difícil controle é uma situação de baixa prevalência (felizmente) dentro do universo dos asmáticos. Em torno de 5% aproximadamente dos asmáticos é que estão nesta situação. Eventualmente, pacientes com asma grave morrem em uma exacerbação grave, o que gera custos econômicos altos; porém mais alto que o econômico é o custo emocional e social de uma tragédia anunciada como esta. Doenças e situações de baixa prevalência, ou mais simplesmente, doenças ou situações raras são tão importantes quanto as comuns. A gestão de recursos da saúde pública não pode se pautar apenas pelas necessidades advindas da prevenção, diagnóstico e tratamento das doenças frequentes. Ao assumir esta postura, contribuí para a lamentável judicialização da saúde que temos assistido, quando pessoas portadoras de afecções de baixa prevalência buscam junto ao sistema judiciário seu direito à saúde garantido constitucionalmente. Existem evidências científicas suficientes para incorporar a terapia com anti-IgE para pacientes asmáticos graves. Considerando o elevado custo do tratamento e a baixa prevalência da situação onde há indicação do mesmo, a liberação da medicação no SUS deveria ser feita vinculada à criação de centros de referência para diagnóstico e tratamento de asma grave. Os pacientes devem ser cuidadosamente investigados para que sejam adequadamente identificados. Alguns argumentos apresentados pela Conitec parecem-me fora de propósito, como o fato do custo da dosagem de IgE não ter sido acrescentado no custo do tratamento com o omalizumabe. A dosagem de IgE faz parte do acompanhamento de pacientes asmáticos, sobretudo asmáticos graves com componente alérgico evidente, e o exame não seria feito exclusivamente por conta do uso de omalizumabe. Fora que é um exame de baixo custo. Outro argumento posto no parecer do Conitec, quanto à provável baixa adesão de crianças pelo fato da medicação ser administrada por via subcutânea, também penso ter sido mal colocado. O risco de baixa adesão a qualquer tratamento sempre existe, e nem por isso deixamos de oferecer ou tentar tratar de maneira apropriada os enfermos, crianças ou adultos. Além disso, a medicação não é indicada somente para crianças, e tem mesmo limitações na indicação em determinadas faixas etárias. A minha sugestão é que o parecer seja revisto, e o papel desta nova medicação seja estabelecido, com vistas a oferecer uma forma de tratamento a mais para pacientes graves. A disponibilidade do omalizumabe deveria vir vinculada à prescrição em centros de referência para diagnóstico e tratamento de pacientes asmáticos graves, como é feito em outras doenças e situações de baixa prevalência. As diretrizes nacionais para tratamento de asma brônquica, elaboradas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia colocam o omalizumabe em local apropriado, na etapa de tratamento 5, quando as outras alternativas já foram tentadas, a asma encontra-se não controlada, e o doente tem limitações importantes nas suas atividades e exacerbações frequentes. Referências bibliográficas Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma – 2012. J Bras Pneumol.v.38, Suplemento 1, p.S1-S46 Abril 2012. Simões SM, Cunha SS, Barreto ML, Cruz AA. Distribution of severity of asthma in childhood. J Pediatr (Rio J). 2010;86(5):417-423. British Thoracic Society. British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. May 2008. Revised January 2012. Disponível em: <a href="http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf">http://www.sign.ac.uk/pdf/sign101.pdf</a>. GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2011 (update). Disponível em: <a href="http://www.ginasthma.org">www.ginasthma.org</a>.</p>	<a href="#">Clique aqui</a>

Contribuições da Consulta Pública a respeito de Omalizumabe - CONITEC - 2012

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
14/10/2012	Instituição de saúde / hospital	medicamento extremamente util no controle de asma de difícil controle, devendo ser elaborado programa com protocolo de inclusão de pacientes para o seu uso.	-
14/10/2012	Instituição de saúde / hospital	Em que pese os aspectos estatístico e epidemiológicos citados na consulta pública, gostaria de manifestar resultados da utilização do Omalizumabe no mundo real. Coordeno o ambulatório de asma de difícil controle da Santa casa de São Paulo. Temos um banco de dados de perto de 1000 pacientes. Desse total indicamos o Omalizumabe para 23 pacientes , com diagnóstico confirmado de ASMA DE DIFÍCIL CONTROLE. Desse total , 21 pacientes responderam de forma importante , com redução das internações, redução do atendimento nos serviços de emergência, redução do corticosteroide oral, aumento exuberante nos questionários de controle e qualidade de vida. Desses , 5 paciente ficaram 2 meses sem utilizar o medicamento, sendo que os marcadores de gravidade rrecidivaram. Esss 21 pacientes estão controladosm ou parcialmente controlados, o que mostra a eficácia e segurança desse medicamento, quando bem indicado. Accredítamos que não mais do que 3 % dos asmáticos tem indicação de receber o Omalizumabe.	-
14/10/2012	Instituição de ensino	Omalizumab permitiu a estabilizacao de todas os meus pacientes que tiveram indicacao. Deixaram de serem internados com frequencia. Alguns puderam reduzir a dose de corticoide sistêmico.	-
14/10/2012	Instituição de ensino	Na Asma Grave de difícil controle e com índice elevado na dosagem IGE a medicação é importante melhorando a morbi-mortalidade da doença e diminuindo custos com internações e idas ao Pronto Socorro. Já têm convênios médicos que autorizam.	<a href="#">Clique aqui</a>
14/10/2012	Instituição de saúde / hospital	Sou médico pneumologista na Santa Casa de Belo Horizonte onde criamos um ambulatório de asma de difícil controle. A asma é uma doença altamente prevalente no Brasil em torno de 19 milhões de pessoas e a grande maioria, 95% de casos, são leves e moderados e com a política de distribuição de medicamentos implementados pelo SUS melhorou muito o tratamento e controle desta patologia. Mas os 5% restante são casos graves que internam com frequência e com alto custo econômico e social. Neste grupo de pacientes e de fundamental importância o paciente ter acesso a todo medicamento disponível para o tratamento. No caso do omalizumabe, que é um medicamento de alto custo, deve estar disponível para pacientes baseado protocolos rigorosos já existentes em várias diretrizes devendo existir serviços especializados, preferencialmente em meios acadêmicos. para ratificar a indicação e acompanhar os pacientes em uso desta medicação e comcomitante um serviço de auditoria pois existe também critérios para descontinuar a medicaçãoPosso relatar que existem pacientes que mudam a vida com o uso deste medicamentos com melhora acentuada na qualidade de vida e redução do numero de internações hospitalares.Outro ponto é que existe uma grande influência da industria farmacêutica mas se formatar um protocolo adequado e rigoroso com auditoria será possível, de uma forma ética, disponibilizar esta medicação para os pacientes que serão os maiores beneficiados.	<a href="#">Clique aqui</a>
14/10/2012	Instituição de ensino	Pacientes com asma grave, embora respondam por menor parcela dos casos, necessitam de abordagem diferenciada. O impacto destes casos na morbi-letalidade da doença justificam a afirmativa anterior. Desta forma a adição do Omalizumabe como alternativa terapêutica deve ser considerada, daí a necessidade de se contar com tal droga como forma de abordagem em centros especializados. Estudos confirmam a eficácia da droga, não só por efeitos clínicos favoráveis, como em se considerando a relação custo-efetividade.	<a href="#">Clique aqui</a>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
14/10/2012	Secretaria Estadual de Saúde	HÁ 5 ANOS FOI PADRONIZADO O OMALIZUMABE NA SES/DF PARA PACIENTES SELECIONADOS COM ASMA GRAVE E DE DIFICIL CONTROLE 9ETAPA 5 DO TRATAMENTO DE ASMA) COM BONS RESULTADOS	<a href="#">Clique aqui</a>
14/10/2012	Instituição de ensino	A terapia com omalizumabe em crianças e adultos com asma grave, que não respondem ao tratamento convencional, comprovadamente reduz exacerbações, a necessidade de doses elevadas de corticóide (inalado ou oral), melhorando a qualidade de vida e controle da doença. Na última década, o omalizumabe tem sido o tratamento com o maior número de evidências com ensaios clínicos. O custo de pacientes com asma de difícil controle é muito elevado, e a melhora do controle da doença com terapias mais efetivas pode resultar em redução significativa de custos diretos e indiretos da doença. O omalizumabe, mesmo com seu custo elevado por mês, deveria fazer parte do armamentário terapêutico de pacientes com asma de difícil controle no Brasil, pois a asma é uma doença muito prevalente no país, gerando elevados custos e limitação severa da qualidade de vida dos pacientes mais graves. Em crianças, que é minha especialidade, sua indicação tem sido amplamente reforçada internacionalmente, particularmente no Reino Unido, cujo sistema de saúde é público e muito bem gerido.	<a href="#">Clique aqui</a>
14/10/2012	Instituição de saúde / hospital	CONFORME CARTA DE MANIFESTAÇÃO DA MINHA SOCIEDADE DE ATUAÇÃO PROFISSIONAL - SBPT SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA	<a href="#">Clique aqui</a>
14/10/2012	Instituição de saúde / hospital	ACHO EXTREMAMENTE NECESSÁRIO E PRIORITÁRIO QUE SE INCLUA O OMALIZUMABE PARA PACIENTES COM ASMA GRAVE E REFROTÁRIA AOS TRATAMENTOS HOJE DISPONÍVEIS, RESPEITANDO OS CONSENSOS MÉDICOS VIGENTES, PELA FARMÁCIA DE AUTO CUSTO PARA SOMENTE ASSIM CONTEMPLAR OS PACIENTES CARENTES E SUS DEPENDENTES.	-
14/10/2012	Sociedade médica	VENHO CONTRIBUIR A FAVOR DA INCLUSÃO DO OMALIZUMABE ENTRE AS MEDICAÇÕES FORNECIDAS PELO GOVERNO AOS PORTADORES DE ASMA QUANDO ESTA É DE DIFÍCIL CONTROLE. HÁ CRITÉRIOS BEM ESTABELECIDOS PARA ISSO. O USO DE OMALIZUMABE VAI REDUZIR GASTOS COM INTERNAÇÕES, ATENDIMENTOS EM EMERGENCIA DOS PACIENTE QUE NÃO ATINGEM CONTROLE DA ASMA COM AS MEDICAÇÕES DISPONÍVEIS E ACESSÍVEIS. EM RELAÇÃO A DADOS QUE MOSTRAM A NÃO-RESPOSTA AO TRATAMENTO, ACREDITO QUE EM PARTE OS PACIENTES PODEM TER SIDO SELECIONADOS INADEQUADAMENTE. CREIO QUE CRITÉRIOS RIGOROSOS DEVEM SER INCORPORADOS NO PROCESSO DE SELEÇÃO DE PACIENTES PARA LIBERAÇÃO DO OMALIZUMABE. ACREDITO TAMBÉM QUE O MEDICAMENTO, DENTRO DAS SUAS INDICAÇÕES CORRETAS, DEVE SIM SER INCLUÍDO NO PROGRAMA DE ASMA GRAVE, E QUE NÃO HAJA NECESSIDADE DE PROCESSOS JURÍDICOS PARA A SUA AQUISIÇÃO, POIS ISTO PODE ATRASAR SIGNIFICATIVAMENTE O TRATAMENTO E A ESTABILIZAÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE PORTADOR DE ASMA DE DIFÍCIL CONTROLE.	-
14/10/2012	Instituição de saúde / hospital	tenho pacientes com asma de difícil controle que estão recebendo omalizumabe e tenho verificado que a medicação mudou muito a vida deles, em termos de qualidade e redução de medicação e controle satisfatório da doença podendo ser reintegrado a vida social e profissional. A indicação destas medicações estão plenamente embasados nas diretrizes nacionais e internacionais como o GINA.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
14/10/2012	Sociedade médica	<p>Análise de evidências suportando o uso do omalizumabe em asma grave e de difícil controle.</p>	<a href="#">Clique aqui</a>
		<p>O SISTEMA GRADE PARA PADRONIZAR O USO DE MEDICAMENTOS.</p>	<a href="#">Clique aqui</a>
		<p>TABELA EXCEL COM ANÁLISE SEGUNDO O GRADE DAS PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS NO TRATAMENTO DA ADC.</p>	-
14/10/2012	Associação de pacientes	<p>A Associação Brasileira de Asmáticos de São Paulo vem expressar a sua preocupação pela não incorporação no SUS do uso de omalizumab para tratamento de pacientes graves. O fato dos avaliadores chegarem à conclusão que não há evidências da ação do omalizumab não parece corresponder à realidade publicada e da vida real. Acreditávamos que a avaliação do uso de omalizumab ter Apesar de que a muitas equipes que atendem pacientes asmáticos acreditarem-se que o omalizumab está indicado para todos os pacientes com asma de difícil controle, a verdade é que o omalizumab tem indicação para uma pequena parcela de pacientes. Existem alguns Centros brasileiros que mantém ambulatórios de asma de difícil controle, aberto ao recebimento de pacientes externos a estas Instituições. Um dos destes Centros, o da Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo, com mais de mil pacientes, somente 26 pacientes tiveram indicação de omalizumab. A grande maioria dos pacientes considerados como tendo asma de difícil controle, em realidade, são pacientes que apresentam mal controle por falta de aderência ao tratamento, inadequada dose de medicação, má orientação/educação. O omalizumab, ao ser aplicado a estes poucos pacientes, causa uma melhora significativa em uma parcela grande deles. Assim, por ser uma medicação de valor mais alto e com indicação muito específica, o certo é que somente alguns Centros seriam referência e poderiam indicar o seu uso. Abaixo listo vários estudos, muitos randomizados e controlados, que atestam a boa ação do omalizumab: Holgate S et al. Anti-immunoglobulin E treatment with omalizumab in allergic diseases: na update on anti-inflammatory activity and clinical efficacy. Clin Exp Allergy 2005; 35:408-15 Walker S et al. Anti-IgE for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2006; (2):CD605 Bousquet J et al. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbation and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma. Allergy, 2005, 60: 302-8 Busse W et al. Relevant improvements in asthma-related quality of life in patients receiving omalizumab as add-on therapy. J Allergy Clin Immunol, 117:S8 abstract Humbert M et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy. Allergy 2005, 60: 309-16 Vignola AM et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent rhinitis. Allergy, 2004, 59: 709-15 Ayres JG et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with poorly controlled (moderate to severe) allergic asthma. Allergy, 2004, 59: 701-8 Lanier B et al. Omalizumabe para o tratamento de exacerbações em crianças com asma alérgica (mediada por IgE) não controlada adequadamente. J Allergy Clin Immunol; 2009; 124: 1210-6. Rubin A.S et al. Efeito do omalizumabe como tratamento adicional na qualidade de vida de asmáticos alérgicos graves: Estudo brasileiro. J Asthma 2012; 49: 288-93 Schumman C et al. Omalizumabe em pacientes com asma grave. Clin Respir J, 2011. Eisner MD et al, "Longitudinal Changes in Asthma Control with Omalizumab: 2-Year Interim Data from the EXCELS Study" J Asthma 2012 Bousquet J et al. "Persistence of response to omalizumab therapy in severe allergic (IgE-mediated) asthma". Allergy 2011</p>	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
14/10/2012	Instituição de saúde / hospital	ASMA GRAVE E DE DIFÍCIL CONTROLE É UM SITUAÇÃO INCOMUM NA PRÁTICA DIÁRIA DO PNEUMOLOGISTA. A PRINCIPAL CAUSA DE ASMA NÃO CONTROLADA É ASMA MAU TRATADA OU FALTA DE ADERENCIA AO TRATAMENTO. CONTUDO UMA FRAÇÃO MINUSCULA APPRESENTA ADC E PARA ESTA A UNICA ALTERNATIVA AO USO DE CORTICOSTEROIDES SISTEMICOS É O USO DE OMALIZUMABE (ANTICORPO MONOCLONAL ANTI-IGE). NESTA SITUAÇÃO A CRIAÇÃO DE CENTROS DE REFERENCIA PARA AVALIAR ESTES INDIVIDUOS E OFEERECER O TRATAMENTO STANDART MAIS SEGURO É UMA OBRIGAÇÃO DO MS.; A SEMELHANÇA COM O QUE OCORRE COM OS PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE OU HEPATITES CRONICAS. PARAFRASEANDO A GINA: Em pacientes em uso regular de CEI e LABA incapazes de manter o controle da asma, um tentativa com omalizumabe recebe uma recomendação moderada devido ao seu bom perfil de segurança, alto custo e, uma taxa de resposta de 60%.	-
14/10/2012	Outro	Omalizumabe é uma medicação com indicação específica com inúmeros trabalhos bem desenhados e multicêntricos que desde seu lançamento vem corroborando o que se verifica com o pciente no dia-a-dia, sua melhora clínica não raro com abandono da necessidade dos corticóides orais, maior estabilização da doença sem a busca pelas emergências e internações frequentes. A CONITEC relata o valor de R\$13.198,00 para evitar uma exacerbação grave e quanto à uma morte precoce? Qual valor? A mesma comissão incorpora e incorporou medicamentos para doenças graves em pacientes com pouco prognóstico, pacientes mais idosos que tem menor sobrevida e para os asmáticos que em sua maioria são jovens? Não estamos falando aqui de uma medicação para todos, mas para uma pequena minoria que é a que corre maior risco. O parecer final foi pouco convincente. A medicação funciona mas não aprovamos por unanimidade. O que significa isso afinal?	-
14/10/2012	Sociedade médica	A asma é uma doença inflamatória que compomete 10% da população brasileira, sendo responsável anualmente por 400 mil internações e um grande absenteísmo ao trabalho e escola. Apesar de ser menos de 5% dos casos, os pacientes com Asma de Difícil Controle apresentam maior morbimortalidade e são responsáveis pelo maior consumo dos recursos da saúde no tratamento da asma grave. O omalizumabe é um medicamento indicado na Etapa 5 das Diretrizes da GINA 2011. Trata-se de um anticorpo monoclonal recombinante que se liga seletivamente à IgE e inibe a resposta imunológica à exposição de alérgenos. Considerando que os resultados de diversos estudos randomizados estabelecem como um agente eficaz e bem tolerado para uso como terapia adjuvante em paciente com asma alérgica modera e grave persistente. Considerando que as Diretrizes de tratamento para asma internacionais e nacionais reconhecem a importância do omalizumabe como uma opção valiosa de tratamento na Asma de Difícil Controle. A Sociedade de Pneumologia do Espírito Santo, é favoravel a incorporação do omalizumabe na REMEME e na revisão do Protocolo de Diretrizes e Terapêutica da Asma do MS. Vitória, ES 14 de outubro de 2012 Firmino Braga Neto Presidente da Sociedade de Pneumologia do Espírito Santo Segue os artigos completos baseados em evidencias em anexo	<a href="#">Clique aqui</a>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
14/10/2012	Sociedade médica	<p>A asma é uma doença com grande impacto social e familiar, que está associada a uma morbidade significativa, que é semelhante à causada por diabetes, cirrose e esquizofrenia (5). Embora a morte por asma seja incomum, esta é uma condição que, se não tratada corretamente, está associada à grande morbidade, causando absenteísmo escolar ou no trabalho, internações hospitalares, consultas desnecessárias aos serviços de emergência e diminuição da qualidade de vida. Além disso, a asma é a terceira causa de hospitalizações pelo Sistema Único de Saúde, sendo responsável por 376672 hospitalizações/ano. Uma minoria de asmáticos, contudo, é portadora de asma grave ou asma de difícil controle. Essa grupo de asmáticos é responsável pela quase totalidade do custo do tratamento da asma e pelas internações. Pacientes portadores de asma grave ou de difícil controle constituem um grupo particular de pacientes asmáticos que devem ser tratados em centros de referência, por equipes multidisciplinares lideradas por pneumologistas com conhecimento, habilidades e experiência no manejo desses pacientes. Esse documento se refere predominantemente ao manejo da asma grave em centro de cuidados especializados em AG e/ou ADC (CENASMA) e ao treinamento da rede básica na identificação de possíveis casos para encaminhamento para um CENASMA. Em Minas Gerais o Grupo Respira Minas está elaborando diretrizes para atenção primária, secundária e terciária no atendimento do paciente Asmático. É fundamental que a medicação Omalizumabe faça parte do tratamento do paciente portador de Asma grave, uma minoria dos pacientes deverão usar este medicamento que faz parte de todos consensos nacionais e internacionais. A apresentação de Omalizumabe frasco-ampola de 150mg + diluente de 2mL para uso SC a cada duas ou quatro semanas, de acordo com a indicação da dose, como terapia adjuvante [J, K, L] O omalizumabe é um anticorpo humano monoclonal que se liga à IgE circulante reduzindo os níveis séricos de IgE. Ele é recomendado em pacientes com altas doses de esteróides inalatórios associados a broncodilatadores de ação prolongada com função pulmonar diminuída, sintomáticos a despeito do tratamento e que permaneçam com exacerbações frequentes, sendo a alergia uma importante causa de sua asma. O omalizumabe pode ser utilizado como terapia complementar e mostra reduzir significativamente exacerbações clínicas após 52 semanas. Este medicamento deve ser indicado para os pacientes que preencherem todos os critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico de asma alérgica persistente e grave não controlada com o esquema terapêutico preconizado na etapa 4 (tabela 2) por pelo menos três meses de tratamento.</li> <li>• Adultos e adolescentes maiores de 12 anos, com peso corporal entre 20Kg e 150Kg; A bula do omalizumabe foi atualizada sendo aprovada para crianças a partir de 6 anos, adolescentes e adultos.</li> <li>• A bula do omalizumabe foi atualizada sendo aprovada com nova faixa: IgE &lt;math&gt;\leq 30\text{UI/mL}&lt;/math&gt; e &lt;math&gt;\leq 1.500\text{UI/mL}&lt;/math&gt;</li> <li>• Nível sérico total de IgE &lt;math&gt;\leq 30\text{UI/mL}&lt;/math&gt; e &lt;math&gt;\leq 700\text{UI/mL [M]&lt;/math&gt;;</li> <li>• Função pulmonar reduzida (VEF1 &lt;math&gt;&lt; 80\%&lt;/math&gt; do previsto) O emprego do omalizumabe deve ser sempre considerado como terapia adicional. Após 16 semanas, o uso do medicamento deverá ser descontinuado nos pacientes que não apresentaram resposta adequada à terapia, após ser avaliado pela perícia médica. Esperamos que os gestores tenham a sensibilidade de incorporar a medicação Omalizumabe no tratamento dos paciente portador de Asma grave/difícil controle, esta decisão vai fazer que um pequeno grupo de pacientes possam ter o melhor controle da doença que vai impactar na redução das internações hospitalares inclusive na terapia intensiva. Maurício Meireles Góes</li> </ul>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
14/10/2012	Sociedade médica	<p>A asma é uma doença com grande impacto social e familiar, que está associada a uma morbidade significativa, que é semelhante à causada por diabetes, cirrose e esquizofrenia (5). Embora a morte por asma seja incomum, esta é uma condição que, se não tratada corretamente, está associada à grande morbidade, causando absenteísmo escolar ou no trabalho, internações hospitalares, consultas desnecessárias aos serviços de emergência e diminuição da qualidade de vida. Além disso, a asma é a terceira causa de hospitalizações pelo Sistema Único de Saúde, sendo responsável por 376672 hospitalizações/ano. Uma minoria de asmáticos, contudo, é portadora de asma grave ou asma de difícil controle. Essa grupo de asmáticos é responsável pela quase totalidade do custo do tratamento da asma e pelas internações. Pacientes portadores de asma grave ou de difícil controle constituem um grupo particular de pacientes asmáticos que devem ser tratados em centros de referência, por equipes multidisciplinares lideradas por pneumologistas com conhecimento, habilidades e experiência no manejo desses pacientes. Esse documento se refere predominantemente ao manejo da asma grave em centro de cuidados especializados em AG e/ou ADC (CENASMA) e ao treinamento da rede básica na identificação de possíveis casos para encaminhamento para um CENASMA. Em Minas Gerais o Grupo Respira Minas esta elaborando diretrizes para atenção primária, secundária e terciária no atendimento do paciente Asmático. E fundamental que a medicação Omalizumabe faça parte do tratamento do paciente portador de Asma grave, uma minoria dos pacientes deverão usar este medicamento que faz parte de todos consensos nacionais e internacionais. A apresentação de Omalizumabe frasco-ampola de 150mg + diluente de 2mL para uso SC a cada duas ou quatro semanas, de acordo com a indicação da dose, como terapia adjuvante [J, K, L] O omalizumabe é um anticorpo humano monoclonal que se liga à IgE circulante reduzindo os níveis séricos de IgE. Ele é recomendado em pacientes com altas doses de esteróides inalatórios associados a broncodilatadores de ação prolongada com função pulmonar diminuída, sintomáticos a despeito do tratamento e que permaneçam com exacerbações frequentes, sendo a alergia uma importante causa de sua asma. O omalizumabe pode ser utilizado como terapia complementar e mostra reduzir significativamente exacerbações clínicas após 52 semanas. Este medicamento deve ser indicado para os pacientes que preencherem todos os critérios abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico de asma alérgica persistente e grave não controlada com o esquema terapêutico preconizado na etapa 4 (tabela 2) por pelo menos três meses de tratamento.</li> <li>• Adultos e adolescentes maiores de 12 anos, com peso corporal entre 20Kg e 150Kg; A bula do omalizumabe foi atualizada sendo aprovada para crianças a partir de 6 anos, adolescentes e adultos.</li> <li>• A bula do omalizumabe foi atualizada sendo aprovada com nova faixa: IgE &lt;math&gt;\leq 30\text{UI/mL}&lt;/math&gt; e &lt;math&gt;\leq 1.500\text{UI/mL}&lt;/math&gt;</li> <li>• Nível sérico total de IgE &lt;math&gt;\leq 30\text{UI/mL}&lt;/math&gt; e &lt;math&gt;\leq 700\text{UI/mL [M]&lt;/math&gt;;</li> <li>• Função pulmonar reduzida (VEF1 &lt;math&gt;&lt; 80\%&lt;/math&gt; do previsto) O emprego do omalizumabe deve ser sempre considerado como terapia adicional. Após 16 semanas, o uso do medicamento deverá ser descontinuado nos pacientes que não apresentaram resposta adequada à terapia, após ser avaliado pela pericia médica. Esperamos que os gestores tenham a sensibilidade de incorporar a medicação Omazilumabe no tratamento dos paciente portador de Asma grave/difícil controle, esta decisão vai fazer que um pequeno grupo de pacientes possam ter o melhor controle da doença que vai impactar na redução das internações hospitalares inclusive na terapia intensiva. Mauricio Meireles Góes</li> </ul>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
14/10/2012	Instituição de ensino	<p>Prezados senhores</p> <p>Nas últimas décadas, houve um aumento na prevalência das doenças crônicas ocasionadas por disregulação do sistema imunológico, como as doenças reumáticas e alérgicas. Desse modo, novas terapias, que buscam controlar o processo inflamatório foram surgindo, mostraram-se eficazes e ganharam importante espaço no tratamento destas condições. A asma, uma das doenças crônicas mais prevalentes no Brasil, representa hoje uma das causas mais frequentes de internação, gerando um alto custo ao SUS. Os pacientes que chegam a etapa IV e não obtêm controle, têm como opção terapêutica usar corticóide sistêmico e ter em consequência: diabetes, osteoporose, catarata, glaucoma, hipertensão, síndrome de Cushing. Estas situações oneram mais ainda o SUS e não são contabilizadas, assim como os dias de vida perdidos por estes indivíduos. O omalizumabe é a única opção de agente biológico disponível para tratamento das doenças alérgicas e estudos randomizados, de metanálise e revisões sistemáticas tem comprovado sua efetividade em reduzir sintomas, diminuir número de internações e melhorar qualidade de vida. Sendo assim, três contribuições tornam-se pertinentes: 1. Encaminhar outras publicações que comprovam efetividade de omalizumabe em crianças, adolescentes e adultos :- Impact of omalizumab on emergency-department visits, hospitalizations, and corticosteroid use among patients with uncontrolled asthma. Lafeuille MH, Dean J, Zhang J, Duh MS, Gorsh B, Lefebvre P. Ann Allergy Asthma Immunol 2012; 109(1):59-64. - Randomized Trial of Omalizumab (Anti-IgE) for Asthma in Inner-City Children. Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, Mitchell HE, Gern JE, Liu AH et al. N Engl J Med 2011, 364:1005-15. - Omalizumab therapy in severe asthma: experience from the Spanish registry-some new approaches. Vennera MC, Pérez LL, Bardagí S, Ausin P, Sanjuas C, González H et al. J Asthma 2012; 49(4):416-22. - Omalizumab and asthma control in patients with moderate-to-severe allergic asthma: a 6-year pragmatic data review. Storms W; Bowdish MS; Farrar JR. Allergy Asthma Proc 2012, 33(2):172-7. 2. Relatar experiência do Centro de Referência em Asma do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória com o uso de omalizumabe para o tratamento de pacientes com asma de difícil controle. A Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo incluiu o medicamento omalizumabe no protocolo de Protocolo de Asma não controlada, publicado em 2009 (item 8,iii - em anexo). Apesar dos dados do Centro não estarem publicados, atualmente temos 21 pacientes em uso, dois pacientes em uso há 6 anos, neste período apenas uma paciente apresentou reação adversa (artralgias) com consequente suspensão da medicação, 19 pararam corticóide oral, uma está em fase de redução e uma mantém-se em uso. Todos diminuíram número de internações, idas ao PS e consultas não agendadas. 3. Na página 39 e 40 do relatório Conitec encontramos a seguinte afirmação: “Todos os estudos disponíveis de omalizumabe incluíram somente pacientes que demonstraram sensibilidade nos testes cutâneos a pelo menos um aero-alérgenos perene e apresentaram níveis elevados de IgE sérica. Além disso, para estabelecimento da dose ideal de omalizumabe, há necessidade de realização de dosagem de IgE sérica. Portanto, o custo desses testes teriam que ser adicionados ao custo de tratamento de um paciente com omalizumabe.” Esta colocação sugere que estes exames são de alto custo. Entretanto, o exame de IgE total é um exame de baixo custo (020203016 4 DOSAGEM DE IMUNOGLOBULINA E (IGE) 9,25) e as dosagens de IgE específica para aeroalérgenos, podem ser substituídas por testes cutâneos de leitura imediata para aeroalérgenos (020203115 2 TESTES CUTANEOS DE LEITURA IMEDIATA 1,77), procedimento este de custo muito mais baixo e também de sensibilidade comprovadamente maior. Tabela SUS 2009 em anexo. Atenciosamente, Vitória, ES 13 de Outubro de 2012</p> <p>Faradiba Sarquis Serpa Presidente da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia – regional ES Coordenadora do Centro de Referência em Asma do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória Professora de Clínica Médica da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, ES</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>