

NATJUS/CE

NOTA TÉCNICA

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante: Ilmo Juíz de Direito Francisco Eduardo Torquato Scorsafava da 10ª Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza

Data: 29/05/2017

Número do processo: 0113768-63.20178.06.0001

Solicitação: *"Tratam os autos (processo nº 0113768-63.20178.06.0001), de Ação de Obrigação de Fazer proposta por [REDACTED], visando a condenação do [REDACTED] na obrigação de fornecer-lhe, na quantidade determinada pelo médico que o assiste ou vier a assistir, o medicamento HUMIRA 40MG- aplicação 4 ampolas no primeiro dia 1º, 2 ampolas do dia 15, 01 uma ampola no dia 29 e 01 ampola a cada 7 dias, em caráter de URGÊNCIA por tempo indeterminado. Sustenta o promovente, de 35 anos, que é portador de Hidrodenite Supurativa há dez anos. Alega que tem urgência para iniciar o tratamento, devido ao desenvolvimento de infecção bacteriana secundária e SEPSE, condições que podem leva-lo à risco de morte, necessitando, assim do medicamento HUMIRA 40MG, conforme prescrição médica".*

NOTA TÉCNICA

1) ASSUNTO

Uso do medicamento adalimumabe (Humira®) para tratamento de hidradenite supurativa.

2) ENFOQUE

Esclarecimentos sobre o medicamento prescrito, benefícios e indicação para a doença que acomete a autora, evidência científica de sua eficácia, possibilidade

de sua substituição por outro de mesmo efeito e outras informações relevantes para o caso.

3) CONSIDERAÇÕES TEÓRICAS SOBRE HIDRADENITE

A hidradenite supurativa (HS) é uma doença crônica que acomete os folículos pilosos. Trata-se de uma doença crônica, inflamatória, recorrente, debilitante, que geralmente se manifesta após a puberdade com lesões cutâneas dolorosas nas áreas de glândulas apócrinas, mais comumente nas regiões axilares e inguinais. A colonização bacteriana secundária pode exacerbar a doença e as bactérias mais comuns são *S. aureus* e *S. epidermidis*. O mecanismo básico da doença é a obstrução do folículo piloso, mas a causa não é ainda plenamente conhecida. Acredita-se que seja multifatorial. Tabagismo e obesidade são fatores fortemente associados. Estudos recentes apontam uma forte relação entre hormônios sexuais e HS.

O diagnóstico da HS é essencialmente clínico. Os critérios diagnósticos incluem: (1) lesões típicas (nódulos dolorosos, abscessos, *sinus*, bandas cicatriciais, comedões); (2) localização típica (axila, região inguinal e perianal, nádegas, sulco inframamário); (3) cronicidade e recorrências. A presença dos três critérios estabelece o diagnóstico. Estas lesões geralmente têm o diagnóstico tardio e manejo inadequado, sendo frequentemente diagnosticadas como furúnculos.

O pico de incidência da HS é entre 11 e 30 anos, acometendo ambos os sexos, porém é mais frequente entre as mulheres, numa proporção de 3:1. A prevalência exata não é conhecida, mas estima-se em 1:100 até 1:600 pessoas.

A HS pode se manifestar clinicamente de diferentes formas. As manifestações iniciais são dor, prurido, vermelhidão local e hiperhidrose, formando nódulos endurecidos que rompem liberando material purulento fétido. Abscessos recorrentes que não respondem ao tratamento padrão com antibióticos devem gerar suspeição de HS9. As áreas que cicatrizam tornam-se fibróticas, mas novas lesões podem surgir ao seu redor. O quadro é caracterizado pelas diversas recorrências, podendo evoluir para áreas cada vez maiores com formação de *sinus* com secreção, comedões duplos - típicos da doença - e massas inflamatórias infectadas e doloridas. O estágio final é caracterizado pela recorrência crônica, com abscessos

subcutâneos e tratos sinusais. Estes sinais ocorrem normalmente nas axilas e região anogenital, e são simétricos. Exacerbações podem ocorrer por estresse, calor, suor e roupas apertadas. Pacientes com HS também podem ser afetados por acne, cistos pilonidais e foliculite crônica do escalpo.

Uma vez feito o diagnóstico, deve-se acessar a gravidade e localização das lesões para que as diferentes modalidades de tratamento possam ser usadas de forma individualizada.

O sistema de classificação de Hurley separa os pacientes com HS em 3 grupos baseados na presença e extensão de cicatriz e tratos sinusais: estágio I - formação de abscesso solitário ou múltiplo, sem *sinus* ou cicatriz; estágio II - um ou mais abscessos recorrentes com formação de *sinus* e cicatriz e III - múltiplos *sinus* interconectados com abscessos em toda a área.

A HS pode estar envolvida no surgimento de complicações como câncer de pele não melanocítico, contraturas e limitação da mobilidade dos membros, artropatia, osteomielite, infecções graves, celulite recorrente, linfedema distal a cicatrizes, estenose e/ou fístula anal/uretral, linfangectasia, amiloidose, além de outras. Os pacientes graves tornam-se isolados, depressivos e com risco de suicídio.

Merece destaque o fato de que a HS é muito debilitante, física e psicologicamente. A drenagem e odor dos abscessos resultam em vazamento nas roupas e constrangimento social. Estudos recentes concluem que pacientes com HS têm pior qualidade de vida do que outras condições como urticária crônica, psoríase e neurofibromatose. As avaliações são negativamente influenciadas pela dor, número de lesões, gravidade e caráter progressivo. HS pode levar à depressão, fadiga, estigmatização e redução da produtividade. Pacientes com quadros graves se isolam do convívio social, culminando em danos econômicos e sociais.

Existem mais de 40 tipos diferentes de intervenções terapêuticas voltadas para a HS publicadas na literatura. Este número grande de diferentes intervenções reflete indiretamente a ausência de tratamento efetivo para HS. O tratamento da HS costuma ser difícil, sendo suas taxas de sucesso dependentes do estágio da doença e do método terapêutico. A abordagem precoce adequada e multidisciplinar oferece

as melhores chances de controle da doença. O tratamento deve envolver medidas preventivas, clínicas, cirúrgicas e psicológica. Recomendações para todos os pacientes incluem educação sobre a natureza crônica e recidivante da doença, cessação do cigarro e perda de peso. Medidas ainda sem ensaios clínicos incluem evitar roupas apertadas, exposição ao calor, irritantes da pele (depilação, desodorantes) e manejar o estresse. O acompanhamento regular com grupo de apoio multidisciplinar é de fundamental importância, com a cooperação de cirurgiões, clínicos, psicólogos, fisioterapeutas e equipe especializada em manejo de feridas.

A decisão entre as diversas modalidades de tratamento vai depender do estágio, gravidade e comprometimento local. Os antibióticos são o tratamento principal nas fases iniciais (Hurley I e II), quando podem aliviar os sintomas. Antibióticos não são curativos e o tratamento isoladamente apresenta altos índices de recorrência, mas reduzem a descarga purulenta e a dor. Tratamento cirúrgico tem sido considerado em alguns casos específicos e em estádios avançados e refratários.

4) ESCLARECIMENTOS SOBRE O MEDICAMENTO ADALIMUMABE (HUMIRA®)

Adalimumabe (HUMIRA®) é um anticorpo monoclonal recombinante da imunoglobulina humana (IgG1) e liga-se especificamente ao fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), neutralizando sua função biológica. O TNF-alfa é uma substância (citocina) de ocorrência natural no corpo humano, envolvida nas respostas inflamatórias e imunes normais. Níveis elevados de TNF são encontrados em várias doenças de natureza imunológica como artrite reumatóide, psoríase, espondilite anquilosante entre outras.

O adalimumabe (Humira®) é um medicamento de uso crônico com eficácia comprovada e aprovado para uso nas seguintes doenças: artrite reumatóide, incluindo artrite idiopática juvenil poliarticular, artrite psoriásica e espondilite anquilosante, doença de Crohn, colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa e psoríase em placas.

Existem poucos ensaios clínicos randomizados avaliando a eficácia e a segurança a longo prazo do adalimumabe para tratamento da HS. Em revisão sistemática recente realizada pela Cochrane Library, com foco específico no tratamento de HS com anticorpos monoclonais, foram encontrados apenas 4 ensaios clínicos randomizados, até agosto de 2015. Em um destes 4 estudos, adalimumabe 40mg semanalmente melhorou discretamente o índice dermatológico de qualidade de vida em pacientes com HS, efeito este considerado praticamente irrelevante. Dois outros estudos, analisados em metanálise, totalizando apenas 124 pacientes, revelaram que adalimumabe 40mg a cada 2 semanas foi ineficaz quando comparado com placebo em pacientes com HS.

Em agosto de 2016, resultados de dois recentes ensaios clínicos multicêntricos de fase 3 avaliando adalimumabe por 12 semanas para tratamento de 733 pacientes com HS, revelaram resposta clínica significativa comparado com placebo. Contudo, o estudo avaliou o adalimumabe por até 24 semanas, não sendo possível tirar conclusões acerca de segurança e eficácia a longo prazo.

5) CUSTO DA MEDICAÇÃO

Custo médio do fármaco solicitado de acordo com a prescrição do demandante (4 ampolas no primeiro dia 1º, 2 ampolas do dia 15, 01 uma ampola no dia 29 e 01 ampola a cada 7 dias por tempo indeterminado).

MEDICAMENTO	APRESENTAÇÃO	PMVG 0%	VALOR (1º MÊS)	VALOR DOS MESES SUBSEQUENTES
ADALIMUMABE 40MG (HUMIRA®)	SOL INJ CT 2 CX X 1 FA VD TRANS X 0,8 ML	4.981,88	R\$ 17.436,58	R\$ 9.963,76

*Fonte: Valores em reais extraído da Tabela CMED do Preço Máximo de Venda ao Governo-PMVG

6) SOBRE O FORNECIMENTO PELO SUS

Existem medicamentos similares fornecidos pela rede pública?

Resposta: No âmbito federal não existe medicamentos disponíveis para este CID (hidradenite). No âmbito estadual e municipal também não existe este medicamento disponível para tratamento de HS.

O medicamento solicitado é registrado na ANVISA?

Resposta: Têm registro na ANVISA

O medicamento solicitado está incluído na lista RENAME dentre os componentes básicos da assistência farmacêutica?

Resposta: Não está contemplado na lista da RENAME

Em caso negativo, há protocolo para inclusão na lista de medicamentos de alto custo para tratamento da moléstia do solicitante?

Resposta: Não existe protocolo clínico para inclusão deste medicamento para a patologia do solicitante (hidradenite supurativa)

O medicamento é produzido ou fornecido por empresa sediada no País ou depende de importação?

Resposta: Não depende de importação

Qual prazo necessário para seu fornecimento?

Resposta: O prazo de compra e aquisição, dependerá do orçamento e processo de compra do órgão responsável pelo processo. No estado (COASF - Coordenadoria de assistência farmacêutica). Na prefeitura (CELAF – Célula de assistência farmacêutica do município).

7) QUAIS OS USOS DESTA MEDICAÇÃO SÃO APROVADOS PELA ANVISA?

O adalimumabe (Humira®) está aprovado pela ANVISA para tratamento das seguintes condições: artrite reumatoide, incluindo artrite idiopática juvenil

poliarticular, artrite psoriásica e espondilite anquilosante, doença de Crohn, colite ulcerativa ou retocolite ulcerativa e psoríase em placas.

8) TRATAMENTOS ATUAIS DISPONIBILIZADOS PELO SUS

Atualmente, o arsenal terapêutico disponibilizado pelo SUS para o tratamento de HS é composto por antimicrobianos de uso tópico e sistêmico, intervenções cirúrgicas e medidas conservadoras e de suporte.

9) POSSIBILIDADE DE SUBSTITUIÇÃO POR MEDICAÇÃO COM MECANISMO DE AÇÃO SIMILAR.

Drogas com mecanismos de ação similares ao adalimumabe estão disponíveis no Brasil (Ex. infliximabe), contudo sem eficácia clínica comprovada no tratamento de HS.

10) CONCLUSÕES FINAIS

A HS é uma doença crônica de difícil tratamento. A conduta deve ser determinada de modo individualizado, com abordagem precoce multidisciplinar. São poucos os ensaios clínicos avaliando o melhor tratamento para HS.

O SUS disponibiliza uma “terapia padrão” baseada em orientações para redução ou eliminação de fatores associados (obesidade, tabagismo), uso de antibióticos tópicos e sistêmicos, intervenções cirúrgicas e medidas de suporte por equipes multiprofissionais.

Não existe diretriz clínica ou protocolo clínico e terapêutico (PCDT) para HS validado pela CONITEC.

Adalimumabe está aprovado pela ANVISA, mas não é aprovado nem fornecido pelo SUS para tratamento de HS.

Não há estudos do tipo ensaio clínico randomizado demonstrando eficácia e segurança do uso a longo prazo do adalimumabe para tratamento de HS.

Assim sendo, concluo que a indicação de tratamento de HS com adalimumabe por tempo indeterminado não encontra respaldo na literatura atual. Sugiro que a solicitação seja INDEFERIDA.

11) BIBLIOGRAFIA

Jemec GB. Clinical practice Hidradenitis suppurativa. N Engl J Med 2012; 366:158–64

Kimball AB, Kerdel F, Adams D et al. Adalimumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial. Ann Intern Med 2012; 157:846–55.

Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S et al. A double-blind placebocontrolled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 2011; 165:391–8.

Ingram JR, Woo PN, Chua SL, Ormerod AD, Desai N, Kai AC, Hood K, Burton T, Kerdel F, Garner SE, Piguet V. Interventions for hidradenitis suppurativa. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 10. Art. No.: CD010081. DOI: 10.1002/14651858.CD010081.pub2.

J.R. Ingram, P.N. Woo, S.L. Chua, A.D. Ormerod, N. Desai, A.C. Kai, K. Hood, T. Burton, F. Kerdel, S.E. Garner and V. Piguet. Interventions for hidradenitis suppurativa: a Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. British Journal of Dermatology (2016) 174, pp970–978.

Alexa B. Kimball, Martin M. Okun, David A. Williams, Alice B. Gottlieb, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. N Engl J Med 2016; 375:422-434.