



**NOTA TÉCNICA COMPLEMENTAR
NÚMERO 250**

Solicitante: Dr. Francisco Eduardo Fontenele
Batista da 15ª Vara da Fazenda Pública

Número do processo:
010699446.2019.8.06.0001

Data: 10/04/19

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS.

Conforme nota técnica 225 não há disponibilidade de medicamentos imunobiológicos para Psoríase (CID L 40.0). De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde os tratamentos disponibilizados são:

- FÁRMACOS
- Ácido salicílico: pomada a 5%
- Alcatrão mineral: pomada a 1%
- Clobetasol: creme a 0,05%
- Clobetasol: solução capilar a 0,05%
- Dexametasona: creme a 0,1%
- Calcipotriol: pomada a 0,005%
- Acitretina: cápsulas de 10 e 25 mg
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg e ampolas de 50 mg/2 ml
- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg e solução oral de 100 mg/ml frasco de 50 ml

NOTA: O psoraleno se inclui no procedimento 0303080116 –FOTOTERAPIA COM FOTOSENSIBILIZAÇÃO (por sessão), da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais do SUS.

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Segundo a PORTARIA CONJUNTA Nº 26 de 24 de outubro de 2018, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da **ARTRITE PSORIÁCA**, conforme CIDs descritos abaixo, contempla medicamentos imunobiológicos.

CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10):

- M070 Artropatia psoriática interfalângiana distal
- M072 Espondilite psoriásica
- M073 Outras artropatias psoriáticas

- FÁRMACOS

- Ibuprofeno: comprimidos revestidos de 200, 300 e 600 mg.
- Naproxeno: comprimidos de 250 e 500 mg.
- Prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg.
- Metilprednisolona: frasco de 40 mg/2 mL.
- Ciclosporina: cápsulas de 10, 25, 50 e 100 mg; solução oral 100 mg/mL
Frasco de 50 mL.
- Leflunomida: comprimidos de 20 mg.
- Sulfassalazina: comprimidos de 500 mg.
- Metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; frasco de 50 mg/2 mL.
- Adalimumabe: seringa preenchida de 40 mg.
- Etanercepte: frasco ampola de 25 mg e 50 mg; seringa preenchida de 50 mg.
- Infliximabe: frasco-ampola de 100 mg/10 mL.
- Golimumabe: solução injetável com 50 mg/0,5 mL com caneta aplicadora.
Aprovado apenas para pacientes adultos
- Secuquinumabe: solução injetável com 150mg/ml com caneta aplicadora.
Aprovado apenas para pacientes adultos

Dentre as opções terapêuticas disponibilizadas para Artrite Psoriaca, encontra-se o medicamento **Secuquinumabe**, porém o medicamento **Ixequizumabe** não se encontra até o momento disponibilizado pelo SUS em protocolos clínicos.

Medicamentos imunobiológicos não fazem parte do rol de tratamentos oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), porém, para os casos de psoríase moderada a grave que não respondam ao tratamento sistêmico padrão ou tenham contraindicação a ele, os imunobiológicos devem ser indicados, geralmente apresentando melhora importante do quadro.



Evidências científicas

Revisões sistemáticas e meta análises mostram que etanercepte, infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe e secuquinumabe são medicamentos seguros para uso em psoríase moderada à grave, atingindo pelo menos 75% de redução do escore PASI (Psoriasis Area and Severe Index), chamado de PASI 75, um dos principais instrumentos de avaliação do curso clínico da psoríase, considerando sua extensão e severidade, em até 16 semanas de tratamento, na maioria dos casos.

Avaliação Econômica

O custo por resposta PASI 75 foi menor para etanercepte (R\$ 7.941,82), seguido por adalimumabe (R\$ 8.203,39) e infliximabe (R\$ 18.988,42). Os medicamentos com maior custo por resposta foram o secuquinumabe (R\$ 39.693,16) e ustequinumabe (R\$ 56.236,54). Para a relação custo resposta na obtenção do PASI 90 o adalimumabe (R\$ 15.883,64) foi o medicamento que teve a menor relação custo/resposta, seguido do etanercepte (R\$ 15.883,64). Dados limitados estavam disponíveis no PASI 100; no entanto, o custo por resposta adicional foi maior do que o PASI 75 e o PASI 90 com base nos dados disponíveis.

Eficácia terapêutica e segurança

O **USTEQUINUMABE** parece ter o melhor perfil de segurança dentre os biológicos com estudos mostrando baixa taxa de suspensão por efeitos adversos e uma mínima incidência de efeitos adversos mesmo com cinco anos de seguimento. Tem também a posologia mais confortável entre os demais biológicos (a cada três meses na fase de manutenção). Tem uma relação custo-eficácia razoável, apontado também como opção para primeira escolha de biológico em caso refratário ao tratamento convencional. A recomendação de primeira opção de terapia biológica com adalimumabe ou ustequinumabe consta no mais recente guideline da sociedade britânica de dermatologia.

O **SECUQUINUMABE** parece ser o mais eficaz de todos os biológicos citados no relatório da CONTEC apresentando as mais altas taxas de resposta tanto em pacientes que falharam à terapia convencional quanto em pacientes que falharam ao tratamento com outros biológicos em relação aos desfechos de PASI75, PASI90 e IGA 0/1 na semana 12 e manutenção do PASI75 até a semana 52. Parece também apresentar um bom perfil de segurança. Dessa forma, este fármaco representa uma ótima alternativa para os casos refratários a outros biológicos. Há relatos de que parece induzir casos recorrentes de candidíase mucocutânea não invasiva.

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



No horizonte tecnológico há três medicamentos novos para a indicação no Brasil: o **apremilaste**, de administração por via oral, e o **GUSELKMABE**, administrado por via subcutânea, registrados na ANVISA em 2018. O **IXEQUIZUMABE**, também administrado por via subcutânea, foi registrado em dezembro de 2017 no País.

Em resposta aos questionamentos

1. Os fármacos *secuquinumabe* e *Ixequizumabe* constituem-se opção (mais barata, inclusive) eficaz ao tratamento do problema de saúde apresentado pela parte autora?

SIM, os fármacos citados constituem-se uma ótima opção terapêutica para psoríase moderada à grave inclusive com menor custo, mas deve-se se levar em consideração o fato citado pelo médico da paciente ter quadro clínico de candidíase recorrente, apesar de não ser mencionado a gravidade e isso não ser uma contra indicação absoluta ao uso das referidas drogas.

Custo das medicações

MEDICAMENTOS	PMGV TABELA CMED	TRATAMENTO ANUAL
ADALIMUMAB 40 MG SER PREENC	5030,56	60.360,00
ETANERCEPT 50 MG SER PREENC	4.572,77	54.864,00
INFLIXIMAB 10 MG-ML PO LIOF	2.517,12	45.306,00
GOLIMUMAB 50 MG SER PREENC	2.426,9	29.112,00
SECUQUINUMABE 150 MG-ML SOL INJ	2.054,22	30.810,00
IXEQUIZUMABE 80 MG-ML SOL INJ	3.219,40	38.632,80
USTEQUINUMABE 90 MG-ML	7.849,75	39.248,75
GUSELKMABE	6.848,75	47.941,25

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



2. Há, à exceção dos 3 fármacos apontados no laudo médico de página 17, disponível no mercado, com registro na ANVISA, e disponibilizado pelo SUS ou não, outro (s) fármaco capaz de ser utilizado como alternativa - com registros de eficácia - em referido tratamento?

SIM, etanercepte, alimumabe (esses dois há relatório indicando que a paciente usou previamente e teve falha terapêutica), ustequinumabe, infliximabe, golimumabe, apremilaste.

Revisões sistemáticas e meta análises mostram que etanercepte, infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe e secuquinumabe são medicamentos seguros para uso em psoríase moderada à grave, atingindo pelo menos 75% de redução do escore PASI (Psoriasis Area and Severe Index), chamado de PASI 75, um dos principais instrumentos de avaliação do curso clínico da psoríase, considerando sua extensão e severidade, em até 16 semanas de tratamento, na maioria dos casos.

Referências

1. Gottlieb AB, Langley RG, Philipp S, Sigurgeirsson B, Blauvelt A, Martin R, Papavassilis C, Mporfu S. Secukinumab Improves Physical Function in Subjects With Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Results from Two Randomized, Phase 3 Trials. *J Drugs Dermatol*. 2015 Aug;14(8):821-33.
2. Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp K, Puig L, Nakagawa H, Spelman L, Sigurgeirsson. Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *N Engl J Med*. 2014 Jul 24; 371(4):326-38. Epub 2014 Jul 9.
3. López-Ferrer A, Vilarrasa E, Puig L. Secukinumab (AIN457) for the treatment of psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015; 11(11):1177-88. Epub 2015 Oct 1.
4. Jaleel T, Elmets C, Weinkle A, Kassira S, Elewski B. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2016; 9(2): 187-202. *Br J Dermatol*. 2013 Feb;168(2):412-21. doi: 10.1111/bjd.12110. Epub 2013 Jan 18.
5. Efficacy and safety of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II dose-ranging study. *Br J Dermatol*. 2013 Feb;168(2):412-21. doi: 10.1111/bjd.12110. Epub 2013 Jan 18.



6. Brembilla NC, Senra L, Boehncke WH .The IL-17 Family of Cytokines in Psoriasis: IL-17A and Beyond. *Front Immunol.* 2018 Aug 2;9:1682
7. Griffiths CE, Reich K, Lebwohl M, van de Kerkhof P, Paul C, Menter A, Cameron GS, Erickson J, Zhang L, Secrest RJ, Ball S, Braun DK, Osuntokun OO, Heffernan MP, Nickoloff BJ, Papp K, UNCOVER-2 and UNCOVER-3 investigators. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet.* 2015 Aug 8; 386(9993):541-51
8. Griffiths CE, Reich K, Lebwohl M, van de Kerkhof P, Paul C, Menter A, et al. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet (2015)* 386(9993):541–51.
9. Papp KA, Langley RG, Sigurgeirsson B, Abe M, Baker DR, Konno P, et al. Efficacy and safety of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II dose-ranging study. *Br J Dermatol (2013)* 168(2):412–21
10. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M, Reich K, Amato D, Ball SG, Braun DK, et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis *N Engl J Med.* 2016 Jul 28; 375(4):345-56. Epub 2016 Jun 8.
11. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CEM, Puig L, Weisman J, Dutronc Y, Kerr LF, Ilo D, Mallbris L, Augustin M. Efficacy and Safety of Switching to Ixekizumab in Etanercept Non-Responders: A Subanalysis from Two Phase III Randomized Clinical Trials in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (UNCOVER-2 and -3). *Am J Clin Dermatol.* 2017 Apr; 18(2): 273-280.
12. Gottlieb AB, Lacour JP, Korman N, Wilhelm S, Dutronc Y, Schacht A, Erickson J, Zhang L, Mallbris L, Gerdes S. Treatment outcomes with ixekizumab in patients with moderate-to-severe psoriasis who have or have not received prior biological therapies: an integrated analysis of two Phase III randomized studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Apr; 31(4):679-685. Epub 2016 Nov 2.
13. Giunta A, Ventura A, Chimenti MS, Bianchi L, Esposito M Spotlight on ixekizumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: design, development, and use in therapy. *Drug Des Devel Ther.* 2017; 11:1643-1651. Epub 2017 Jun 2.
14. Rønholt K, Iversen L. *Int J Mol. Sci.* 2017 Nov 1; 18(11). Epub 2017 Nov 1
15. Kalb RE, Fiorentino DF, Lebwohl MG, Toole J, Poulin Y, Cohen AD, Goyal K, Fakhrazadeh S, Calabro S, Chevrier M, et al. Risk of Serious Infection With Biologic and Systemic Treatment of Psoriasis: Results From the Psoriasis Longitu-

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



- dinal Assessment and Registry (PSOL). *JAMARA Dermatol.* 2015 Sep; 151(9):961-9.
16. Quartuccio L, Zabotti A, Del Zotto S, Zanier L, De Vita S, Valent F.J Risk of serious infection among patients receiving biologics for chronic inflammatory diseases: Usefulness of administrative data. *Adv Res.* 2019 Jan; 15:87-93. Epub 2018 Sep 19.
 17. Mease P. Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). *Arthritis Care & Research.* 2011;63(S11):S64–85.